



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

INFECȚIA CU CORONAVIRUS DE TIP NOU (COVID-19)

**Protocol clinic național
(ediția VII)**

PCN-371

Chișinău, 2022

**Aprobat în cadrul ședinței Consiliului de experți al Ministerului Sănătății
din 17.01.2022, proces verbal nr.1**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.32 din 19.01.2022
Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Infecția cu coronavirus de tip nou
(COVID-19)”, ediția VII**

Cuprins

ABREVIERI ȘI NOTAȚII CONVENȚIONALE	4
SUMARUL RECOMANDĂRILOR	5
PREFAȚĂ	8
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	8
A.1. Diagnosticul. Exemple de formulare a diagnosticului clinic:	8
A.2. Codul bolii	8
A.3. Utilizatorii	8
A.4. Obiectivele protocolului	9
A.5. Elaborat: martie 2020. Actualizat octombrie 2021.	9
A.6. Revizuire: la necesitate	9
A.7. Lista autorilor care au participat la elaborarea PCN	9
A.8. Lista responsabililor /structurilor care au examinat și avizat PCN	10
A.9. Definiții folosite în document:	11
COVID-19 forma ușoară	12
COVID-19 forma moderată	12
COVID-19 forma severă	12
Pneumonie severă	12
Formă critică	13
Sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS)	13
Sepsis	13
Șoc septic	14
A.10. Informația epidemiologică	14
Sursa de infecție	16
Transmiterea	16
Receptivitatea	18
Imunitatea postinfecțioasă	18
Perioada de incubație	18
B. PARTEA GENERALĂ	19
B.1. Nivelul de asistență medicală primară	19
B.2. Nivelul de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească	22
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească	23
C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	25
C.1.1 Algoritm de conduită a echipei AMU în cazul pacientului cu COVID-19	25
C.1.2. Algoritm de conduită și testare a nou-născuților din mame cu COVID-19	26
C.1.3. Algoritm de conduită în cazul pacientului pediatric COVID-19	27
C.1.4. Algoritm de conduită al pacienților cu Infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST(STEMI), caz suspect sau confirmat de COVID-19	28
C.1.5. Algoritm de diagnosticare pentru depistarea infecției acute SARS-CoV-2 în rândul persoanelor cu suspiciune clinico-epidemiologică pentru COVID-19	29
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	30
C.2.1 Clasificarea	30
C.2.2. Profilaxia COVID-19	30
C.2.3. Semnele clinice specifice, factorii de risc și evoluția infecției COVID-19	31

C.2.4. Criterii de conduită în COVID-19.....	33
C.2.5. Traseul pacientului la nivel de spital.....	38
C.2.6. Criterii de alertă	40
C.2.7. Criteriile pentru transferul pacienților la nivelul III de asistență medicală (dotate cu secții de reanimare).....	41
C.2.8. Investigații paraclinice de laborator și instrumentale.....	42
C.2.9. Tratamentul pacienților cu COVID-19	49
C.2.9.1 Tratamentul pacienților cu COVID-19 în condiții de ambulator (la domiciliu)	49
C.2.9.2 Tratamentul pacienților cu COVID-19 în condiții de staționar	51
C.2.10. Externarea din spital și excluderea din tratament la domiciliu a pacienților cu COVID-19.....	60
C.2.11. Managementul pacienților cu COVID-19 suspecți sau confirmați și sindromul coronarian acut.....	62
C.2.12. Managementul de caz al infecției COVID-19 la gravide.....	62
C.2.13. Acordarea asistenței medicale nou-născutului în condiții de maternitate	70
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PCN ⁷⁴	
D.1. Prestatorii serviciilor de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească	74
D.2. Prestatorii serviciilor de asistență medicală primară.....	74
D.3. Prestatorii serviciilor de asistență medicală spitalicească: <i>secții de boli infecțioase; secții de reanimare și terapie intensivă; spitale de boli infecțioase, secții de obstetrică și ginecologie și alte secții curative.</i>	75
ANEXE	77
Anexa 1. Instrucțiuni/măsuri de precauție pentru medic/asistent medical/înfirmeră în contextul unui caz suspect/probabil/confirmit cu COVID-19	77
Anexa 2. Recomandări pentru managementul controlului infecției cu coronavirus de tip nou (COVID -19) în instituția medicală	80
Anexa 3. Intervenția de sănătate mintală și psiho-emoțională la pacienții cu COVID-19.	84
Anexa 4. Managementul neonatal în sala de naștere pentru infecția COVID-19.....	85
Anexa 5. Alimentația nou-născutului născut de la mamă cu infecție COVID-19 suspectă sau confirmată	88
Anexa 6. Conduita antitrombotică la pacienți pediatrici cu COVID 19	89
Anexa 7. Medicația anticoagulantă și regimul de dozare	91
Anexa 8. Scoruri de determinarea a riscului tromboembolic și hemoragic	95
Anexa 9. Factorii protrombotici și algoritm de determinare a riscului tromboembolic la gravide și lăuze	96
Anexa 10. Contraindicații în utilizarea antitromboticelor orale directe	97
BIBLIOGRAFIE	99

ABREVIERI ȘI NOTAȚII CONVENȚIONALE

ACOD	anticoagulante orale directe
AMP	asistență medicală primară
AMU	asistență medicală urgentă
aPTT	activated partial thromboplastin time;
ARDS	sindromul de detresă respiratorie acută
ARN	acid ribonucleic
BID	de 2 ori pe zi
BPCO	boală pulmonară cronică obstructivă
CID	coagulare intravasculară diseminată
CIM	clasificarea internațională a maladiilor
CPAP	ventilație cu presiune pozitivă continuă în căile aeriene
CrCl	creatinine clearance
CT	tomografie computerizată
Dd	Ddimeri
DMU	departamentul de medicină urgentă
EPP	echipament de protecție personală
ECG	electrocardiograma
FA	fibrilație atrială
FCC	frecvența contracțiilor cardiace
FiO₂	fracția de O ₂ în aerul inspirat
FR	frecvență a respirației
HMMM	heparine cu masă moleculară mică
HNF	heparine nefracționate (heparini natrium)
IMC	indicele masei corporale
INR	international normalized ratio
IM, i.m.	intramuscular
IV, i.v.	intravenos
MEVS	ModifiedEarlyWarningSystem (Criteriile de alertă precoce)
MIS-C	Sindromul inflamator multisistemic la copii
MODS	sindromul de disfuncție multiorganică
MS	Ministerul Sănătății
OD	o data pe zi
OI	indicele oxigenării
OSI	indicele oxigenării utilizând SpO ₂
PaCO₂	presiunea parțială a bioxidului de carbon în arteră
PaO₂	presiunea parțială a oxigenului în arteră
PaO₂/FiO₂	indicele oxigenării
PCN	protocol clinic național
PEEP	presiune pozitivă la sfârșitul expirului
PO	oral
RT-PCR	real-time – reacție de polimerizare în lanț
RFG	rata de filtrare glomerulară
SARI	infecții respiratorii acute severe
SARS-CoV-2	abrevierea virusului ce provoacă COVID-19
SaO₂	saturația sângelui arterial cu oxigen
SC	subcutan
SIRS	sindrom de răspuns inflamator sistemic
SpO₂	saturația cu oxigen a sângelui periferic
SVBP	suportul vital bazal pediatric
SVAP	suportul vital avansat pediatric
ȘTI	șoc toxico-infecțios
TA	tensiunea arterială
TID	3ori pe zi
TRC	timpul reumplere capilare
UPU	unitate de primiri urgente
USG	ultrasonografie

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

1. Profilaxia specifică a infecției cu virusul SARS CoV-2 include administrarea preparatelor imunobiologice cu scop de prevenire a bolii, conform prevederilor cadrului normativ elaborat și aprobat de MS în baza recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății.
2. Toate cazurile suspecte la infecția cu virusul SARS CoV-2 vor fi testate pentru a confirma diagnosticul de COVID-19.
3. Până la obținerea rezultatului, toate cazurile suspecte trebuie să fie gestionate ca și potențial infectat COVID-19. Dacă testarea nu este disponibilă, persoana va fi gestionată ca un caz probabil (*pe baza suspiciunilor clinice*) și trebuie îngrijită conform prevederilor prezentului protocol.
4. Pentru a confirma infecția COVID-19, persoane care întrunesc definiția de caz suspect/probabil pentru COVID-19 vor fi examinate la primul punct de contact cu sistemul de sănătate.
5. Confirmarea standard a infecției acute SARS-CoV-2 se bazează pe depistarea secvențelor virale unice prin teste de amplificare a acidului nucleic (NAAT), cum ar fi reacția de polimerizare în lanț și revers-transcriere (rRT-PCR) sau AG SARS-CoV-2.
6. Pacienții cu COVID-19 se vor investiga activ în vederea depistării maladiilor concomitente, care ar putea agrava evoluția infecției cu SARS CoV 2.
7. În cadrul traseului de îngrijire a pacienților cu COVID-19 se vor lua în considerare coinfecțiile (gripa/alte IRA, TBC) și/sau bolile cronice concomitente, cu asigurarea faptului că acestea vor fi gestionate în conformitate cu protocoalele clinice naționale respective.
8. Persoana NEVACCINATĂ care a avut contact direct apropiat cu persoana confirmată cu COVID-19 (*vezi definiția de caz contact direct*) va fi plasată în carantină pe o perioadă de 10 zile. În această perioadă starea de sănătate a persoanei va fi monitorizată. Regimul de carantină poate fi întrerupt după a 5-a zi, dacă persoana nu are semne clinice și efectuează un test PCR COVID-19 sau test rapid de diagnostic Ag SARS CoV-2, iar rezultatul acestuia este negativ prin act confirmat.
9. Persoana VACCINATĂ care a avut contact direct apropiat cu persoana confirmată cu COVID-19 (*vezi definiția de contact direct*) NU va fi plasată în carantină, dar se va monitoriza starea de sănătate și se vor respecta măsurile de prevenire a transmiterii virusului SARS-CoV-2 (purtarea măștii, distanța fizică, igiena mâinilor) și la a 5-a zi va fi testată prin test PCR COVID-19 sau test rapid de diagnostic Ag SARS CoV-2. În cazul testului negativ, persoana își va continua activitatea, iar în cazul testului pozitiv, se va aplica conduita pentru persoanele confirmate cu COVID-19. În caz de nerespectare a condițiilor specificate pentru persoana vaccinată, aceasta va fi plasată în carantină pentru o perioadă de 10 zile din momentul stabilirii contactului cu persoana confirmată pozitiv cu COVID-19.
10. Persoana nevaccinată/vaccinată anti-COVID-19 cu semne clinice de boală va fi inclusă în categoria de suspecți și se va indica testarea pentru identificarea virusului SARS-CoV-2. În cazul rezultatului pozitiv, aceasta va urma conduita clinică pentru COVID-19 menționată în acest protocol.
11. **Persoanele care au făcut boala în ultimele 90 zile și nu prezintă semne clinice NU se plasează în carantină.**
12. Elevii/studenții din clasa/grupa unde s-a confirmat un caz de infecție COVID-19 vor fi plasați în carantină pentru perioada de 10 zile și testați la a 5-a zi de la data confirmării cazului pozitiv în clasă/grupă, iar la rezultat negativ, aceștia vor încheia perioada de carantină cu condiția că nu au fost înregistrate semne clinice de COVID-19 și se continuă monitorizarea zilnică a simptomelor până la a 10-a zi.
13. Testarea elevilor minori în scopul încheierii înainte de termen a perioadei de carantină se realizează cu consimțământul părintelui sau tutorelui legal.
14. Elevii/studenții care nu se prezintă la testare, continuă carantina pentru o durată de 10 zile de la data confirmării cazului pozitiv în clasă/grupă.

15. Elevii/studentii la care rezultatul testului de diagnostic pentru virusul SARS-CoV-2 este pozitiv vor urma conduita pacienților pozitivi cu COVID-19 și se vor afla sub monitorizarea continuă a medicului de familie.
16. La întrunirea criteriilor de spitalizare, pacienții se vor referi la instituțiile medicale desemnate pentru acordarea asistenței medicale pentru COVID-19.
17. Copiii caz suspect, probabil sau confirmat de COVID-19, trebuie să se afle împreună cu îngrijitorii ori de câte ori este posibil.
18. Pacienților cu forme asimptomatice de COVID-19 NU li se indică tratament!
19. Pacienților cu forme simptomatice de COVID-19, tratați la domiciliu, la care sunt asociați factori de risc, care ar putea duce la agravarea stării, li se recomandă monitorizarea SpO2 cu pulsoximetru la domiciliu.
20. Pacienților cu forme ușoare de COVID-19 li se indică tratament simptomatic, cum ar fi administrarea de antipiretice pentru febră și durere, nutriție și rehidratare adecvată, monitorizare continuă cu privire la semnele de agravare, care trebuie să inducă îngrijiri urgente.
21. **Pacienților cu forme ușoare de COVID-19 NU li se indică terapie cu antibiotice sau administrarea acestora cu scop profilactic!**
22. În cazul necesității administrării tratamentului antimicrobian se vor indica de preferință antibiotice din grupa Access (*cum ar fi: Amoxicillinum+Acidum clavulanicum, Ampicillinum, Cefazolinum, Cefalexinum etc.*). De preferat calea orală de administrare, cu o durată cât mai scurtă posibil a tratamentului empiric, 5-7 zile.
23. **Pacienților adulți, cu excepția gravidelor, cu forme ușoare de COVID-19 sau cu pneumonie non-severă tratați în condiții de domiciliu, cu factori de risc pentru evoluție nefavorabilă, se va administra medicația antivirală cât mai precoce după stabilirea diagnosticului (se recomandă, în primele 5 zile de la debutul perioadei simptomatice).**
24. **Pacienților cu forme ușoare de COVID-19 sau cu pneumonie non-severă tratați în condiții de domiciliu NU li se indică glucocorticoizi!**
25. Pacienții cu forme ușoare de COVID-19 se vor consilia cu privire la semnele și simptomele complicațiilor care trebuie să inducă îngrijiri urgente.
26. Pacienților care au indicații, tratamentul cu Remdesivir li se va administra cât mai precoce (*la 1-6 zi a maladiei*), cu precauție deosebită în cazul pacienților cu patologii cardiace concomitente.
27. Pacienții cu COVID-19 se vor monitoriza pentru semne sau simptome sugestive de tromboembolism, cum ar fi: accidentul vascular cerebral, tromboza venoasă profundă, embolia pulmonară sau sindromul coronarian acut. Dacă acestea sunt suspectate clinic, se continuă imediat conduita cazului cu schemele de diagnostic și tratament conform protocoalelor clinice naționale respective.
28. Pacienților cu forme severe de COVID-19, spitalizați în secții non-ATI, inclusiv cu afectarea pulmonilor peste 30%, li se recomandă tromboprofilaxie, în lipsa contraindicațiilor, cu HMMM mai preferabil comparativ cu HNF, în doze profilactice care pot fi majorate până la doze intermediare, iar în cazul celor cu factori de risc major (cu necesități în suport de O2 + Dd >4x față de limita superioară a normei sau SIC score ≥ 4) se iau în considerație doze terapeutice de HMMM.
29. Pacienților cu forme critice, spitalizați în secțiile de ATI COVID-19, li se recomandă tromboprofilaxie, în lipsa contraindicațiilor, cu HMMM mai preferabil comparativ cu HNF, în doze intermediare, luând în considerație situațiile clinice particulare, în raport cu riscul hemoragic, iar în cazul celor cu factori de risc major (cu necesități în suport de O2 + Dd >4x față de limita superioară a normei sau SIC score ≥ 4) se iau în considerație doze terapeutice de HMMM.
30. În contextul tratamentului COVID-19 trebuie să se acorde atenție sporită numeroaselor efecte secundare ale medicamentelor administrate, precum și interacțiunilor dintre medicamente, ambele putând afecta simptomatologia COVID-19 (inclusiv efectele asupra funcției respiratorii, cardiace, imune, neurologice și mentale).

31. Se recomandă identificarea și evaluarea promptă a anxietății și simptomelor depresive în contextul COVID-19 și inițierea strategiilor de sprijin psihosocial și intervenții de primă linie, pentru gestionarea noilor simptome de anxietate și depresie.
32. Se recomandă aplicarea strategiilor de sprijin psihosocial ca intervenții de primă linie pentru gestionarea problemelor de somn în contextul stresului acut.
33. Înainte de externare pacienții cu COVID-19 se vor examina pentru necesitățile de reabilitare, pentru a facilita referirea ulterioară.
34. Pacienților cu COVID-19 trebuie să li se ofere educație și sprijin pentru autogestionarea respirației și pentru reluarea activităților, atât într-un mediu spitalicesc, cât și nespitalicesc în care sunt îngrijite cazurile de COVID-19.
35. Pacienților cu COVID-19 li se recomandă oferirea programelor de reabilitare individualizată, de la subacute până pe termen lung, în funcție de nevoile acestora. Prescrierea și acordarea serviciilor de reabilitare trebuie să fie ghidate de simptome persistente și limitări funcționale.
36. Gravidele și lăuzele caz suspect sau confirmat de COVID-19, cu forme ușoare, pot să nu necesite îngrijiri acute în spital, cu excepția cazului în care există îngrijorare pentru deteriorarea rapidă sau imposibilitatea de a reveni imediat la spital. Pentru a limita transmiterea virusului se recomandă izolarea la domiciliu sau într-o instituție medicală, în conformitate cu prevederile prezentului protocol.
37. Gravidele și lăuzele cu COVID-19, cu forme moderate sau grave, necesită îngrijire acută în spital, deoarece există îngrijorare de deteriorare rapidă, care poate justifica îngrijirea de sprijin pentru morbiditatea respiratorie gravă și/sau intervenții pentru îmbunătățirea supraviețuirii materne și fetale.
38. Se recomandă monitorizarea atentă a tuturor gravidelor cu antecedente de contact cu o persoană caz conformat de COVID-19, luând în considerare transmiterea asimptomatică a infecției COVID-19.
39. Gravidele și lăuzele, caz suspect, probabil sau confirmat de COVID-19, trebuie să aibă acces la îngrijiri calificate centrate pe femeie, asistență obstetricală, fetală și neonatală, precum și sănătate mintală și sprijin psihosocial, cu disponibilitate a asistenței în cazul complicațiilor materne și neonatale.
40. Gravidele și lăuzele care s-au tratat de COVID-19 și au fost excluse din traseul de îngrijire pentru COVID-19 trebuie să fie abilitate și încurajate să primească îngrijire de rutină prenatală, postpartum sau postavort, după caz. Dacă există complicații, trebuie acordate îngrijiri suplimentare.
41. Se recomandă ca mamele caz suspect, probabil sau confirmat de COVID-19, să fie încurajate să inițieze și să continue alăptarea. Conform dovezilor disponibile, mamele trebuie să fie sfătuite că beneficiile alăptării depășesc în mod substanțial riscurile potențiale ale transmiterii.
42. Nu se recomandă utilizarea Lopinavirum/Ritonavirum, Hydroxychloroquinum, Ivermectinum în tratamentul infecției COVID-19, deoarece nu au dovedit eficacitate.

PREFAȚĂ

Acest protocol este elaborat și revizuit sistematic de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS), constituit din reprezentanți ai Comisiilor de specialitate ale MS, angajați ai Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și Agenției Naționale pentru Sănătate Publică. Documentul nu este unul exhaustiv și se bazează pe recomandările actuale ale Organizației Mondiale a Sănătății privind infecția cu coronavirus de tip nou (COVID-19) și alte date disponibile la acest moment. Protocolul clinic național servește drept referință pentru elaborarea protocoalelor clinice instituționale, reieșind din posibilitățile reale ale fiecărei instituții medico-sanitare.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul. Exemple de formulare a diagnosticului clinic:

- COVID-19, forma ușoară
- COVID-19, forma moderată
- COVID-19, forma severă cu sindrom de detresă respiratorie. Insuficiență respiratorie acută gradul II. Edem pulmonar, gradul I.
- COVID-19, forma severă cu pneumonie. Insuficiență respiratorie acută, gradul I.
- Nou-născut confirmat pozitiv, asimptomatic
- Nou-născut confirmat pozitiv, simptomatic

A.2. Codul bolii

Actualmente în Republica Moldova se aplică clasificarea internațională a maladiilor CIM-10. Conform recomandărilor OMS (<https://www.who.int/classifications/icd/covid19/en/>) infecției cu noul coronavirus (COVID-19) i se atribuie următoarele coduri de urgență CIM-10:

- **U07.1** - COVID-19 **cu virus identificat**, valabil pentru cazurile confirmate;
- **U07.2** - COVID-19 **cu virus neidentificat**, valabil pentru un diagnostic clinic sau epidemiologic, în care confirmarea de laborator este neconcludentă sau nu a putut fi efectuată din anumite motive.

Ambele coduri (U07.1 și U07.2) pot fi folosite pentru codificarea cauzei decesului.

- **U09.9** - Condiții post-COVID-19, nespecificate
- **U10.9** - Sindromul inflamator multisistemic, asociat cu COVID-19, nespecificat
- **U11.9** - Necesitatea imunizării contra COVID-19, nespecificată
- **U12.9** - Evenimente adverse post-imunizare (EAPI) după administrarea vaccinurilor anti-COVID-19

A.3. Utilizatorii

- Prestatorii serviciilor de asistență medicală primară (medicii de familie, asistenți medicali, personal auxiliar)
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală specializată de ambulatoriu (medici infecționiști, pediatri, ginecologi, pneumologi, asistenți medicali, personal auxiliar)
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală urgentă prespitalicească (echipele AMU specializate de profil general, de felcer, AVIASAN)
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală spitalicească (spitalele de boli infecțioase municipale și republicane / medicii infecționiști, pediatri infecționiști, reanimatori, asistenți medicali, personal auxiliar)
- Subdiviziunile COVID-19, secțiile de boli infecțioase, secțiile de obstetrică-ginecologie, neonatologie, pediatrie, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici, asistenți medicali, personal auxiliar).

NOTĂ: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști, implicați în asistența medicală acordată pacienților cu complicații ale infecției COVID-19.

A.4. Obiectivele protocolului

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

A.5. Elaborat: martie 2020. Actualizat: ianuarie 2022

A.6. Revizuire: la necesitate

A.7. Lista autorilor care au participat la elaborarea PCN

Prenume, nume	Funcția deținută, instituția
<i>Tiberiu Holban</i>	- dr.hab.șt.med, profesor universitar, șef Catedră de boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”, președintele Comisiei de specialitate a MS în boli infecțioase
<i>Gheorghe Placintă</i>	- dr.hab.șt.med, șef Catedră de boli infecțioase, USMF „Nicolae Testemițanu”, membru al Comisiei de specialitate a MS în boli infecțioase
<i>Ludmila Bîrca</i>	- dr.șt.med, conferențiar universitar, Catedra de boli infecțioase, clinica Boli infecțioase copii „Valentina Halitov”, USMF „Nicolae Testemițanu”, director, IMSP Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase pentru Copii, membru al Comisiei de specialitate a MS în boli infecțioase
<i>Stela Cojocaru</i>	- dr.șt.med, conferențiar universitar, Catedra de boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”, membru al Comisiei de specialitate a MS în boli infecțioase
<i>Angela Paraschiv</i>	- dr.șt.med, conferențiar universitar, șef Disciplina de epidemiologie Departamentul Medicină Preventivă, USMF „Nicolae Testemițanu”, președintele Comisiei de specialitate a MS în epidemiologie
<i>Ghenadie Curocichin</i>	- dr.hab.șt.med, profesor universitar, șef Catedră de medicină de familie, președintele Comisiei de specialitate a MS în medicină de familie
<i>Galina Rusu</i>	- dr.șt.med, conferențiar universitar, Catedra de boli infecțioase, clinica Boli infecțioase copii „Valentina Halitov”, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Stela Cornilova</i>	- medic infecționist, asistent universitar, Catedra de boli infecțioase, clinica Boli infecțioase copii „Valentina Halitov”, USMF „Nicolae Testemițanu”, vicedirector, IMSP Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase pentru Copii
<i>Tatiana Știrbu</i>	- asistent universitar, Catedra de boli infecțioase, clinica Boli infecțioase copii „Valentina Halitov”, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Virginia Șalaru</i>	- dr.șt.med, conferențiar universitar, Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”, membru al Comisiei de specialitate a MS în medicină de familie
<i>Lora Gițu</i>	- asistent universitar, Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Valentin Friptu</i>	- dr.hab.șt.med, profesor universitar, șef Disciplina de obstetrică, ginecologie și reproducere umană, USMF „Nicolae Testemițanu”, membru al Comisiei de specialitate a MS în obstetrică și ginecologie
<i>Stelian Hodoroșea</i>	- dr.șt.med, conferențiar universitar, Disciplina de obstetrică, ginecologie și reproducere umană, USMF „Nicolae Testemițanu”, membru al Comisiei de specialitate a MS în obstetrică și ginecologie
<i>Angela Marian-</i>	- dr.șt.med, conferențiar universitar, Disciplina de obstetrică, ginecologie și

Pavlenco	reproducere umană, USMF „Nicolae Testemițanu”
Liviu Iarovoi	- dr.șt.med, conferențiar universitar, Catedra de boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”
Jana Chihai	- dr.hab.șt.med, conferențiar universitar, Catedra de psihiatrie, narcologie, psihologie medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”
Larisa Crivceanscaia	- dr.hab.șt.med, conferențiar universitar, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, președintele Comisiei de specialitate a MS în neonatologie,
Dorina Rotaru	- manager al Serviciului neonatal-pediatic, IMSP Spitalul Clinic Municipal nr.1, membru al Comisiei de specialitate a MS în neonatologie
Liuba Rusu	- asistent universitar, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Ina Palii	- dr.hab.șt.med, profesor universitar, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, președintele Comisiei de specialitate a MS în pediatrie
Ala Halacu	- master în sănătate publică, șef Direcție diagnostic de laborator în sanătate publică, Agenția Națională pentru Sănătate Publică
Nadejda Diaconu	- d.ș.m., medic cardiolog, conferențiar cercetător Laboratorul „Tulburări de ritm și urgențe cardiace”, IMSP Institutul de Cardiologie

A.8. Lista responsabililor /structurilor care au examinat și avizat PCN

Prenume, nume	Funcția deținută, instituția
Constantin Spînu	- președinte al Comisiei de specialitate a MS în microbiologie, virusologie și parazitologie, șef Direcție cercetare și inovare în domeniul sănătății publice, Agenția Națională pentru Sănătate Publică, dr.hab.șt.med, profesor universitar
Ștefan Gheorghică	- șef Secție supravegherea epidemiologică a gripei și a infecțiilor respiratorii virale acute, Agenția Națională pentru Sănătate Publică
Doina Rusu	- membru al Comisiei de specialitate a MS în fiziopneumologie, dr.șt.med, conferențiar universitar
Victor Cojocar	- președintele Comisiei de specialitate a MS în anestezie și terapie intensivă, dr.hab.șt.med, profesor universitar
Gheorghe Ciobanu	- președintele Comisiei de specialitate a MS în medicină urgentă, dr.hab.șt.med, profesor universitar
Ninel Revenco	- președintele Comisiei științifico-metodice de profil în pediatrie și Societății de Pediatrie din Republica Moldova, dr.hab.șt.med, profesor universitar
Olga Cernetchi	- președintele Comisiei științifico-metodice de profil în obstetrică și ginecologie, prorector, USMF „Nicolae Testemițanu”, șef Departament Obstetrică și Ginecologie, dr.hab.șt.med, profesor universitar
Anatolie Vișnevschi	- președintele Comisiei de specialitate a MS în medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”, dr.hab.șt.med, profesor universitar
Nicolae Bacinschi	- președintele Comisiei de specialitate a MS în farmacologie clinică, dr.hab.șt.med, profesor universitar
Maria Robu	- membru al Comisiei de specialitate a MS în hematologie și transfuziologie, șef Disciplină de hematologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, dr.șt.med, conferențiar universitar
Boris Golovin	- director, Centrul Național de Asistență Medicală Urgentă Prespitalicească
Dragoș Guțu	- director general, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Iurie Osoianu	- director general adjunct, Compania Națională de Asigurări în Medicină
Aurel Grosu	- președintele Consiliului de experți al MS, dr.hab.șt.med, profesor universitar

A.9. 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.

DEFINIȚII DE CAZ

Caz suspect de COVID-19 (două definiții de caz suspect A sau B)

A. O persoană care îndeplinește:

Criterii clinice:

- Debut acut de febră ȘI tuse SAU
- Debut acut al ORICE TREI SAU MAI MULTE dintre următoarele semne sau simptome: Febră, tuse, slăbiciune/oboseală generală, cefalee, mialgie, durere în gât, rinoree, dispnee, anorexie/greață/vomă, diaree, stare mentală alterată.

Criterii epidemiologice:

Cel puțin unul din următoarele:

1. Contact direct cu un caz confirmat cu COVID-19 în perioada de 14 zile anterioară datei debutului,
2. Domiciliat în instituții rezidențiale și locații cum ar fi tabere în perioada de 14 zile anterioare datei debutul simptomelor;
3. Domiciliere în / sau deplasare spre o zonă cu transmitere comunitară în orice moment în perioada de 14 zile înainte de debutul simptomelor;
4. Personal ce activează în instituții medicale sau îngrijire a persoanelor vulnerabile în perioada de 14 zile înainte de debutul simptomelor.

B. Un pacient cu boală respiratorie acută severă (*SARI: infecție respiratorie acută cu istoric de febră sau temperatură măsurată de $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$; și tuse, cu debut în decursul ultimelor 10 zile; și care necesită spitalizare*).

Caz probabil de COVID-19:

A. Un pacient care întrunește criteriile clinice de mai sus ȘI este un contact al unui caz probabil sau confirmat SAU este legat din punct de vedere epidemiologic de un cluster de cazuri, care a înregistrat cel puțin un caz confirmat identificat în cadrul clusterului dat.

B. Un caz suspect (descriș mai sus) cu modificări imagistice pulmonare care sugerează boala COVID-19*

- * Modificările tipice în imagistica pulmonară care sugerează COVID-19 includ următoarele:
- a. Radiografia pulmonară: opacități în „sticlă mată” cu tendința de a se localiza în periferie și bazal, bilateral, care cu timpul pot conflua, rezultând în consolidări mai dense;
 - b. TC pulmonară: consolidări multifocale bilaterale de tip „sticlă mată” și opacități pulmonare consolidate, cu tendința de a se localiza în periferie și bazal;
 - c. Ecografia pulmonară: linii pleurale îngroșate, linii B (*multi-focale, dispersate sau confluențe*), tipare consolidate cu sau fără bronhograme aeriice.

C. O persoană cu debut recent al anosmiei (*pierderea mirosului*) sau ageuziei (*pierderea gustului*) în absența oricăror altor cauze identificate.

Caz confirmat de COVID-19

O persoană la care s-a confirmat COVID-19 prin teste de biologie moleculară și/sau teste rapide de depistare a antigenului SARS-CoV-2, indiferent de prezența semnelor și simptomelor clinice.

Definiția decesului din cauza COVID-19

Un deces COVID-19 este definit în scopuri de supraveghere drept un deces ce a survenit la un pacient cu COVID-19, caz probabil sau caz confirmat, cu excepția situațiilor în care există o altă cauză clară de deces care nu poate fi în relație cu COVID-19 (*de ex. traumatism etc.*) și la care nu a existat o perioadă de recuperare completă între boală și momentul decesului. Decesul la un pacient cu COVID-19 nu poate fi atribuit unei boli preexistente (*de ex. cancer, afecțiuni hematologice etc.*) și COVID-19 trebuie raportat ca și cauză a decesului, independent de condițiile medicale preexistente care se suspectează că au favorizat evoluția severă a infecției cu noul coronavirus.

Definiția contactului

Un contact este o persoană care a avut parte de oricare din următoarele expuneri pe parcursul a **2 zile înainte de și 14 zile după debutul** simptomelor unui caz probabil sau confirmat:

Contactul direct este definit ca:

- Persoană care locuiește în **aceeași gospodărie** cu un pacient cu COVID-19;
- Persoană care a avut **contact fizic direct** cu un caz de COVID-19 (*ex. strângere de mână fără igiena ulterioară a mâinilor*);
- Persoană care a avut **contact direct neprotejat cu secreții infecțioase** ale unui caz de COVID-19 (*ex. în timpul tusei, atingerea unor batiste cu mâna neprotejată de mănușă*);
- Persoană care a avut contact față în față cu un caz de COVID-19 **la o distanță mai mică de 1 m și cu o durată de minimum 15 minute**;
- Persoană care s-a aflat în **aceeași încăpere** (*ex. sala de clasă, sală de ședințe, sală de așteptare din spital*) cu un caz de COVID-19, **timp de minimum 15 minute și la o distanță mai mică de 1 m**;
- Persoană din rândul **personalului medico-sanitar** sau **altă persoană care acordă îngrijire directă unui pacient cu COVID-19** sau o persoană din rândul **personalului de laborator** care manipulează probe recoltate de la un pacient cu COVID-19, fără portul corect al echipamentului de protecție.

Legătura epidemiologică ar fi putut avea loc în perioada de **14 zile anterioare datei debutului**.

Orice persoană care a purtat masca/echipamentul de protecție corespunzător și a respectat distanțarea fizică NU ESTE CONSIDERATĂ CONTACT DIRECT.

COVID-19 forma ușoară: pacient cu orice semne și simptome (*febră, tuse, rinoree, dureri în gât, stare generală de rău, cefalee, dureri musculare*) fără dificultăți de respirație, dispnee sau imagini toracice anormale (*fără pneumonie*).

COVID-19 forma moderată: pacient cu febră și semne de pneumonie non-severă, fără necesitate de oxigen suplimentar.

COVID-19 forma severă: pacient cu semne de pneumonie severă.

Pneumonie severă:

Adult și copii >5 ani caz suspect, probabil sau confirmat de COVID 19, plus una din următoarele:

- dispnee importantă (FR ≥ 30 /min);
- hipoxemie ($SpO_2 \leq 94\%$ în repaus), la un pacient fără suferință respiratorie anterioară, care ar explica hipoxemia nou instalată ;
- $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg;
- evoluție negativă rapidă a desenului imagistic pulmonar în ultimele 24-48 ore cu $\geq 50\%$;

- scădere progresivă a numărului de limfocite periferice și creștere rapidă a lactatului.
- Copil sub 5 ani** cu tuse sau dificultate respiratorie, caz suspect, probabil sau confirmat de COVID-19, plus cel puțin una din următoarele:
- cianoză centrală sau $SpO_2 \leq 94\%$;
 - detresă respiratorie severă (*de ex. gemăt, tiraj al cutiei toracice*);
 - alterare a stării generale importantă (*letargie, incapacitate de a bea sau a fi alăptat, modificarea stării de conștientă, convulsii*);
 - semne de pneumonie: tiraj al cutiei toracice, frecvență respiratorie crescută (*<3 luni: ≥ 60 respirații/min; 3-12 luni: ≥ 50 respirații/min; 1-5 ani: ≥ 40 respirații/min*).
 - Imagistica pulmonară: infiltrate bilaterale, multilobare, cu o progresie rapidă într-o perioadă scurtă de timp.
 - Hemoleucograma: scăderea progresivă a numărului de limfocite și creștere rapidă a lactatului.

Formă critică: pacienți cu COVID-19 și una sau mai multe din următoarele: ARDS; șoc; orice insuficiență de organ, care necesită îngrijire în secția 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, TC, ultrasonografie toracică*): opacități bilaterale, neexplicate prin alte cauze.

Originea edemului pulmonar: insuficiență respiratorie neexplicată pe deplin de insuficiență cardiacă sau retenția lichidiană. Necesită apreciere obiectivă (*de ex. ecocardiografie*) pentru a exclude cauza hidrostatică a edemului, dacă nu sunt prezenți alți factori de risc.

Deficiența de oxigenare la adulți:

- ARDS forma ușoară: $200\text{mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300\text{mmHg}$ (cu PEEP sau CPAP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$, sau neventilat);
- ARDS forma moderată: $100\text{mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200\text{mmHg}$ (cu PEEP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ sau neventilat);
- ARDS forma severă: $PaO_2/FiO_2 \leq 100\text{mmHg}$ (cu PEEP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ sau neventilat).
- Când nu este disponibil PaO_2 , $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ 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 $SpO_2/FiO_2 \leq 264$
- ARDS forma ușoară (*cu ventilație invazivă*): $4 \leq OI < 8$ sau $5 \leq OSI < 7.5$
- ARDS forma moderată (*cu ventilație invazivă*): $8 \leq OI < 16$ sau $7.5 \leq OSI < 12.3$
- ARDS forma severă (*cu ventilație invazivă*): $OI \geq 16$ sau $OSI \geq 12.3$

Sepsis:

Adult: 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, marmorării tegumentare, sau dovadă de modificări ale testelor de laborator: coagulopatie, trombocitopenie, acidoză, nivel înalt de lactat seric sau hiperbilirubinemie.

Copil: febră fără un focar de infecție, lipsa rigidității occipitale sau altor semne specifice meningitei, copil letargic sau obnubilat, infecție suspectată sau dovedită și ≥ 2 criterii SIRS, din care unul trebuie să fie temperatura anormală sau număr anormal de leucocite.

Șoc septic:

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

Copil: orice hipotensiune (TA sistolică $< 5^{\text{th}}$ centile sau $> 2\text{ SD}$ sub normalul corespunzător vârstei) sau 2-3 din următoarele: stare mentală deteriorată; tahicardie sau bradicardie (FC $< 90\text{ bpm}$ sau $> 160\text{ bpm}$ în cazul sugarilor și FC $< 70\text{ bpm}$ sau $> 150\text{ bpm}$ la copii); umplere capilară prelungită ($> 2\text{ sec}$) sau vasodilatație cu puls filiform; tahipnee; piele marmorată sau erupții cutanate cu peteșii sau purpurice; lactat seric mărit; oligurie; hipertermie sau hipotermie.

Sindromul inflamator multisistemic la copii (MIS-C), include febră persistentă, nivele ridicate de markeri inflamatori (*inclusiv „furtuna citokinică”*), neutrofilie, limfopenie, coagulopatie și o varietate de manifestări clinice (*șoc prin vasodilație cu funcția sistolică normală sau ușor scăzută; șoc cardiogen, asociat cu disfuncție sistolică moderată; manifestările bolii Kawasaki; datele clinice și de laborator sugestive pentru „furtuna citokinică”; dilatarea arterei coronariene și aneurisme; oricare combinație ale celor enumerate*).

Definiția cazului MIS-C la copii (*pacienții întrunesc TOATE criteriile de mai jos*):

- a) vârsta mai mică de 18 ani cu
 - febră $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ mai mult de 24 ore sau acuzele la febră cu durată mai mare de 24 ore
 - rezultate de laborator sugestive pentru un proces inflamator (1 sau mai multe din următoarele): majorate - proteina C-reactivă, D-dimerii, VSH, feritina, LDH, IL-6, neutrofilele, procalcitonina, gazimetria sângelui venos și nivelul lactatului, peptida natriuretică cerebrală; scăzute - limfocite, trombocite, albuminele serice, sodiul seric
 - manifestări ale afecțiunii multisistemice severe care necesită spitalizare, cu afectarea a > 2 organe/sisteme (*cardiac, renal, respirator, hematologic, gastrointestinal, dermatologic sau neurologic*)
- b) absența unui diagnostic alternativ plauzibil
- c) infecția COVID-19 recentă sau pozitivă la moment, sau contact cu caz confirmat COVID-19 în ultimele 4 săptămâni anterior debutului simptomelor.

Tratamentul Sindromului inflamator multisistemic la copii se va realiza în conformitate cu prevederile protocolului clinic corespunzător.

A.10. Informația epidemiologică

Virusologie și elemente de patogenie

Coronavirusurile sunt o familie numeroasă de virusuri care pot provoca boli la animale sau oameni. La om provoacă infecții respiratorii, de la răceala comună la boli mai severe, cum ar fi Sindromul respirator din Orientul Mijlociu (MERS) și Sindromul respirator acut sever (SARS). Cel mai recent coronavirus SARS-CoV-2 descoperit provoacă boala coronavirus COVID-19. Pe lângă SARS-CoV-2, în rândul populației generale circulă și alte coronavirusuri, cum ar fi HCoV-229E, -OC43, -NL63, -HKU1, provocând semne clinice de infecție acută a căilor respiratorii superioare de gravitate ușoară-moderată.

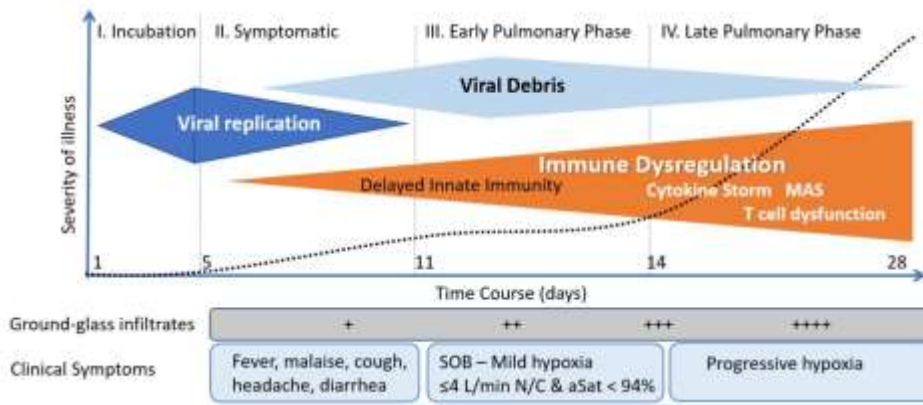
Agentul patogen al infecției COVID-19, denumit în mod oficial pe 11.02.2020 SARS-CoV-2, este un virus ARN, β coronavirus, cu diametru de 60–140 nm. Din punct de vedere genetic SARS-CoV-2 are o similitudine cu SARS-CoV-1 într-o proporție de 79%. Actualmente s-au identificat 2 tipuri de SARS-CoV-2 – tipul L (70% dintre tulpini), predominant în primele zile ale epidemiei din China și tipul S (30%). Pe parcursul perioadei pandemice, virusul a suferit numeroase mutații. OMS a

caracterizat patru variante care prezintă îngrijorare: Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351, B1.351.2, B.351.3), Gamma (P.1, P.1.1, P.1.2), Delta (B.1.617.2, AY.1, AY.2) și ultima variantă clasificată ca și variantă de îngrijorare – Omicron (B.1.1.529). Epidemiologia globală actuală a SARS-CoV-2 se caracterizează prin apariția variantei Omicron, care a diminuat prevalența variantei Delta și circulația la nivel foarte scăzut a variantelor Alpha, Beta și Gamma. În urma identificării cazurilor Omicron legate de călătorii, multe țări raportează transmiterea comunitară intensă a variantei Omicron. Dintre cele 357 206 secvențe încărcate în GISAID cu specimene colectate în ultimele 30 de zile, 208 870 secvențe (58,5%) au fost Omicron, 147 887 (41,4%) - Delta, 12 (<0,1%) - Alpha, două (<0,1%) - Gamma, una (<0,1%) - Beta și șase secvențe (<0,1%) au cuprins alte variante circulante, inclusiv Mu și Lambda. S-a demonstrat că această variantă se multiplică mult mai rapid în comparație cu variantele anterioare, transmiterea având loc chiar și printre cei vaccinați sau cu antecedente de infecție cu SARS-CoV-2. Există tot mai multe dovezi că această variantă este capabilă să evite imunitatea.

Virusul SARS-CoV-2 nu are capsulă, are anvelopă (E) formată din 4 proteine structurale S (spike), E (envelope), M (membrane) și N (nucleocapsid). Proteinele non-structurale ale SARS-CoV-2 sunt ARN-polimeraza, helicaza și proteazele similare 3-chemotripsinei și papainei. Din proteinele virale importantă primordială o deține proteina structurală S, cu funcția de legare de enzima de conversie a angiotensinogenului II (ACE2) și rol de receptor pentru a pătrunde în celula gazdă. Receptorii ACE2 sunt exprimați în diverse organe, inclusiv la nivel de plămâni, inimă, rinichi, intestine, ficat. Important este că acest receptor se găsește exprimat în cantitate mare la nivelul celulelor endoteliale vasculare.

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. Faza inflamatorie este mediată de activitatea macrofagilor și eliberarea mediatorilor citokinici, care duc la creșterea permeabilității membranelor celulare și 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. Starea imunosupresivă a pacientului contribuie la dezvoltarea infecțiilor oportuniste bacteriene și micotice ale tractului respirator.

Dovezile recente sugerează faptul că, COVID-19 evoluează în două faze: prima - faza infecțioasă, care durează 5-7 zile de la debutul simptomelor, a doua – faza inflamatorie începe în jurul zilei a 6-14, cu un răspuns de tip „*furtuna citokinică*” cu agravarea rapidă a stării generale și afectare pulmonară (figura 1). La moment nu se cunoaște de ce unii pacienți dezvoltă un răspuns citokinic excesiv, iar alții nu. Sindromul „*furtunii citokinice*” este o stare hiperinflamatorie ce rezultă la final în disfuncția multiorganică. Necropsiile efectuate la pacienții decedați cu COVID-19 au relevat infectarea directă a celulelor endoteliale de către virus și leziuni de endotelită. Ceea ce se întâmplă în infecția COVID-19 este o vasoconstricție importantă, care duce la ischemie la nivelul organelor, inflamație însoțită de edem tisular, un status procoagulant și dezvoltarea complicațiilor aterotrombotice. Astfel, „*furtuna citokinică*” indusă de SARS-COV-2 determină o vasculopatie pulmonară secundară disfuncției severe endoteliale, care, netratată, determină o tromboză microvasculară.



Sursa de infecție este omul bolnav sau persoanele asimptomatice. Se consideră că sursa primară de infecție au fost animalele, iar ulterior virusul, în urma mutațiilor genetice a devenit patogen și pentru oameni.

Virusul poate fi depistat în căile respiratorii superioare începând cu ultimele 1-3 zile de incubație. Vârful replicării virale este atins la 3 - 5 zile de la debutul bolii. ARN-ul viral este depistat la unii pacienți până la 67 zile din căile respiratorii. **Necesită de menționat faptul că detectarea ARN-ului SARS-CoV-2 nu este echivalent cu infecțiozitatea!** De obicei, la a 5-10 zile după infectarea cu SARS-CoV-2, individul infectat începe să producă treptat anticorpi neutralizanți. Legarea acestor anticorpi neutralizanți la virus reduce riscul de transmitere a infecției. ARN-ul viral a fost detectat nu doar în probe nazofaringiene și sânge, dar și în materiile fecale, salivă, urină, lichid ocular, lapte matern, infecțiozitatea ARN-ului detectabil în aceste substraturi nu a fost dovedită.

Unele persoane care au suportat COVID-19 și s-au recuperat, pot avea un test pozitiv prin PCR la ARN SARS-CoV-2 până la 3 luni postinfectare.

Transmiterea. Deși se consideră că rezervorul inițial al virusul SARS-CoV-2 au fost animalele, actualmente acesta se transmite în populația umană cu o viteză exponențială, determinând cazuri severe și decese la nivel global. **Virusul SARS-CoV-2** se transmite prin picături (secreții nazofaringiene), aerosoli și contact direct sau habitual (prin mâini și obiecte contaminate cu secreții infectate).

Fezabilitatea transmiterii verticale a SARS-CoV-2

Transmiterea intrauterină: Din punct de vedere fiziopatologic, este posibilă transmiterea intrauterină a virusului SARS-CoV-2. Viremia datorată SARS-CoV-2, deși rar (10%; Î 95% 5-18%, 200/1512 probe de sânge), pare mai probabil să apară la cei cu boli severe.

Transmiterea intra-partum: SARS-CoV-2 pare a fi rar detectat în tampoane vaginale la femeile gravide (5 cazuri raportat). Cu toate acestea, deversarea de ARN SARS-CoV-2 este frecventă (43% (934 din 2149)) în materiile fecale ale persoanelor infectate. Contaminarea fecală a canalului / vulvei vaginale în timpul travaliului și al nașterii ar putea permite contaminarea virală SARS-CoV2 a oro / nazofaringelui neonatal în timpul nașterii vaginale.

Transmiterea postnatală: Transmiterea postnatală a SARS-CoV-2 pare să explice majoritatea infecțiilor raportate la nou-născuți, reprezentând probabil expunerea la mama infectată sau la alți îngrijitori. În timp ce SARS-CoV-2 a fost detectat prin analize bazate pe reacția în lanț a polimerazei cu transcripție inversă (RT-PCR) în laptele matern, se pare să fie neobișnuit și până în prezent nu a fost detectat niciun virus competent pentru replicare.

Factorii de transmitere: Picăturile eliminate în timpul tusei, strănutului și vorbirii, aerul expirat de persoana infectată, obiectele mediului înconjurător și în unele cazuri produsele alimentare contaminate cu virus.

Infecția poate fi răspândită atât de pacienții cu manifestări clinice, cât și de persoanele asimptomatice. Este de menționat că, infecțiozitatea acestora este la fel de înaltă.

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.

În medie, un pacient poate infecta alte 2-3 persoane, iar în cazul variantei Delta, datele din literatura de specialitate menționează că o persoană infectată poate infecta alte 8-9 persoane. O importanță primordială în controlul infecției COVID-19 revine:

- 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.

Contagiozitatea. Concentrațiile de SARS-CoV-2 ARN la probele respiratorii superioare scad după apariția simptomelor. Pentru pacienții cu COVID-19, forme ușoare până la moderate, virusul competent pentru replicare nu a fost depistat după 10 zile de la debutul simptomelor. Persoana infectată cu virusul SARS-CoV-2 în majoritatea cazurilor este contagioasă în ultimele 2-3 zile de incubatie și până 10 zile de la apariția primelor semne clinice, iar în formele severe poate fi mai îndelungată. Detectarea ARN SARS-CoV-2 competent pentru replicare a fost raportată la pacienții severi imunocompromiși (de exemplu, pacienți cu leucemie limfocitară cronică și hipogammaglobulinemie dobândită, limfom și imunochimioterapie, transplant de celule stem hematopoietice, receptor antigen himeric Terapie cu celule T sau SIDA) peste 20 de zile și până la 143 de zile după un rezultat pozitiv al testului SARS-CoV-2. Într-un studiu amplu de urmărire a contactelor, niciun contact cu risc ridicat de expunere nu a dezvoltat infecție dacă expunerea lor la un pacient de caz a început la 6 zile sau mai mult de la debutul infecției pacientului de caz. Pacienții recuperați pot continua să aibă detectat ARN SARS-CoV-2 în probele respiratorii superioare timp de până la 12 săptămâni de la debutul simptomului, deși în concentrații considerabil mai mici decât în timpul bolii, și infecțiozitatea este puțin probabilă. Circumstanțele care au ca rezultat detectarea persistentă a ARN-ului SARS-CoV-2 nu au fost încă determinate. Studiile nu au găsit dovezi că adulții recuperați clinic cu persistență a ARN-ului viral au transmis SARS-CoV-2 altora.

Reinfecția cu virusul SARS-CoV-2. Similar cu alte coronavirusuri umane, probabilitatea reinfecției cu SARS-CoV-2 este posibilă odată cu scăderea imunității și expunerii la variante noi ale virusului SARS-CoV-2. Circulația variantelor de viruși care prezintă îngrijorare Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351, B.1.351.2, B.351.3), Gamma (P.1, P.1.1, P.1.2), Delta (B.1.617.2, AY.1, AY.2) și Omicron (B.1.1.529) a fost raportată în mai multe țări. Riscul de reinfecție este determinat de expunerea la tulpini noi de virus SARS-CoV-2, care nu sunt neutralizate de anticorpi imune. Transmiterea intensă a virusului SARS-CoV-2 la nivel mondial, duce la formarea noilor variante, care determină infectarea repetată. Studiile au demonstrat că persoana infectată cu COVID-19 are imunitate protectivă în medie de 3-6 luni în funcție de gravitatea bolii suportate. Astfel, cazuri repetate de COVID-19 sunt considerate cele diagnosticate după 90 de zile de la însănătoșire. Persoanele care s-au vindecat după infecția COVID-19, dar au rezultat pozitiv la SARS-CoV-2 prin RT-PCR, și nu au simptome noi în perioada celor 90 de zile de la debutul bolii, mai probabil au o persistență a ARN viral, decât

reinfectie. Persoanele care prezintă semne clinice ale infecției COVID-19 după 90 de zile de la însănătoșire și au testul RT-PCR sau antigen pozitiv, se consideră ca fiind caz de infecție repetată. În cazul pacienților cu infecția COVID-19, caz repetat, măsurile anti-epidemice se efectuează ca și în cazul unui pacient cu infecția COVID-19.

Receptivitatea - este generală.

Imunitatea postinfecțioasă obținută în urma infecției naturale este tipospecifică. Conform datelor din literatură, durata imunității poate varia între 3-6 luni.

Majoritatea persoanelor cu COVID-19 prezintă un răspuns de anticorpi către ziua 10-21 postinfecție (anticorpii clasa IgM - în medie la a 10-a zi, iar clasa IgG - la a 14-a zi). Nu la toți pacienții anticorpii pot fi detectați prin metodele actuale de diagnostic.

Perioada de incubație este de 2-14 zile (în medie 5 zile).

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul de asistență medicală primară

Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Protecția personalului	<ul style="list-style-type: none"> Protecția personalului medical în timpul examinării și acordării asistenței medicale pacienților. Profilaxia transmiterii infecției altor persoane. 	<ul style="list-style-type: none"> Utilizarea obligatorie a echipamentului de protecție personală (EPP) adecvat situației (<i>Anexa1</i>).
2. Profilaxia		
2.1. Profilaxia specifică C.2.2.1.	<ul style="list-style-type: none"> Dezvoltarea imunității artificiale active postvaccinale 	<ul style="list-style-type: none"> Imunizarea se va efectua conform prevederilor cadrului normativ în vigoare, elaborat de către MS în baza recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății, de către personalul medical instruit, cu informarea populației despre eficiența și beneficiile vaccinării contra infecției COVID-19 (<i>Caseta 2</i>).
2.2. Profilaxia nespecifică C.2.2.2.	<ul style="list-style-type: none"> Reducerea riscului de transmitere a infecției COVID-19 și IRA 	<ul style="list-style-type: none"> Aplicarea măsurilor de protecție nespecifică la nivel de comunitate. Autoizolarea și automonitorizarea la întoarcere din zona cu transmitere sau în caz de contact cu un pacient cu COVID-19 (<i>Caseta 3</i>).
3. Diagnosticul		
3.1. Identificarea contactilor și diagnosticarea suspecților	<ul style="list-style-type: none"> Stoparea răspândirii infecției în comunitate și aplicarea precoce a tratamentului. 	<ul style="list-style-type: none"> Aplicarea definiției de caz ! (<i>A8. Definițiile folosite în document</i>). Aprecierea semnelor clinice specifice COVID-19 (<i>Caseta 4</i>).
3.2. Triajul pacientului C.2.4.	<ul style="list-style-type: none"> Aprecierea necesității izolării pacientului și stoparea răspândirii infecției în comunitate. Aprecierea necesității tratamentului în condiții de staționar / domiciliu. Aprecierea necesității acordării asistenței medicale de urgență. 	<ul style="list-style-type: none"> Consultul telefonic al cazurilor de către medicul de familie. Identificarea pacienților care întrunesc criteriile definiției de caz. Completarea Anchetei epidemiologice (<i>Caseta 5</i>). Aprecierea necesității internării în IMS, cât și identificarea persoanelor care pot fi încadrate în tratament la domiciliu. (<i>Caseta 6</i>). Apelarea AMUP prin intermediul Serviciului 112 în caz de necesitate de internare sau/și de acordare a asistenței medicale de urgență prespitalicească. Informarea echipelor mobile de prelevare a probelor biologice referitor la suspecții care pot fi încadrați în tratament la domiciliu. (<i>Caseta 7</i>).
3.3. Prelevarea probelor	<ul style="list-style-type: none"> Confirmarea promptă a cazului 	<ul style="list-style-type: none"> Crearea echipelor mobile în funcție de evoluția epidemiologică a infecției

biologice	<p>suspect pentru a asigura rapid și eficient supravegherea epidemiologică a pacienților care sunt încadrați în tratament la domiciliu cu suspexie la COVID-19, care nu întrunesc criteriile de spitalizare.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Implementarea măsurilor de prevenire și control al infecției COVID-19 conform prevederilor în vigoare. 	<p>COVID-19, la nivel de Centre de Sănătate raionale, Centre ale Medicilor de Familie/Asociații Medicale Teritoriale.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Echipe mobile de prelevare a probelor biologice pot fi create și în cadrul altor prestatori de servicii medicale. Activitatea acestora este coordonată de către CS raionale, CMF/AMT. • Crearea cabinetelor de prelevare a probelor biologice pentru detecția Coronavirusului de tip nou SARS-CoV-2 din cadrul instituției medico-sanitare de asistență medicală primară pentru prelevarea probelor biologice pentru persoanele care întrunesc Definițiile de caz și categoriile suplimentare de persoane prevăzute de actele normative în vigoare. • Prelevarea, păstrarea și transportarea probelor biologice către laboratoarele implicate în diagnosticul infecției COVID-19) în condiții de biosiguranță în scopul confirmării diagnosticului de COVID-19. • Crearea zonelor de lucru în cadrul instituției medico-sanitare de asistență medicală pentru efectuarea testelor rapide de depistare a antigenului SARS CoV-2 în conformitate cu ordinele MS în vigoare. • Personalul medical implicat în colectarea probelor de laborator și efectuarea testelor trebuie să fie instruiți corespunzător în colectarea probelor, biosecuritate, efectuarea testului și interpretarea acestuia, precum și raportarea rezultatelor. • În cazul unui rezultat neconcludent al testului rapid de depistare a antigenului sau rezultat negativ, în prezența semnelor clinice de agravare specifice pentru infecția COVID-19, se recomandă confirmarea testelor prin tehnici de biologie moleculară. • Completarea de către personalul medical implicat în colectarea probelor a documentației necesare conform actelor normative în vigoare.
4. Tratamentul și supravegherea		
<p>4.1.Supravegherea pacienților în condiții de domiciliu. C.2.4.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Stoparea răspândirii infecției. • Evaluarea severității bolii și posibilității continuării supravegherii/ tratamentului în condiții de domiciliu. • Prevenirea agravării stării de sănătate. 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea clinică și paraclinică a pacienților în scopul identificării dacă se întrunesc criteriile care permit supravegherea acestora la domiciliu, inclusiv aprecierea agravării stării de sănătate a pacienților, în conformitate cu ordinele MS în vigoare (Casetele 7 și 8, Tabelul 1, caseta 21 și 22). • Monitorizarea prioritar telefonică a stării de sănătate, oferirea suportului psihologic și educațional pacienților și contactilor. • Informarea organelor de poliție teritoriale și administrației publice locale despre

		<p>persoanele aflate în izolare/carantină la domiciliu.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La agravarea stării se solicită AMUP prin intermediul Serviciului 112 pentru transportarea pacientului care se încadrează în criteriile de spitalizare. • De asemenea, poate solicita AMUP, dacă pacientul nu se poate deplasa în siguranță la instituția medicală, în cazul prezenței criteriilor de risc pentru agravarea stării, pentru evaluarea parametrilor vitali, efectuarea investigațiilor de laborator și instrumentale, conform prevederilor actelor normative (<i>Casetele 21, 23, 23, 24</i>).
4.2. Tratatamentul pacienților la domiciliu	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenirea agravării stării generale. • Restabilirea stării de sănătate. 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea pacienților în scopul identificării dacă se întrunesc criteriile care permit tratament la domiciliu, în conformitate cu ordinele MS în vigoare (<i>Caseta 8, Tabelele nr.1 și nr.3</i>). • Prescrierea tratamentului medicamentos la necesitate (<i>Caseta 27</i>).
5. Excluderea din izolare /tratament la domiciliu și revenirea în câmpul de muncă sau instituțiile de învățământ	<ul style="list-style-type: none"> • Recuperarea clinică • Lipsa contagiozității (Conform evidențelor internaționale (OMS, ECDC), pacienții după suportarea infecției COVID-19 nu sunt contagioși și nu prezintă pericol epidemiologic după 10 zile de boală) 	<p>Pacienții care au suportat infecția COVID-19 vor reveni în câmpul de muncă/instituții de învățământ, fără efectuarea testului de control, la întrunirea următoarelor condiții:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pacienți asimptomatici NEVACCINAȚI (<i>copiii și adulții, inclusiv gravidele</i>): ✓ peste 7 zile de la rezultatul pozitiv al testului la SARS CoV-2, • pacienți asimptomatici VACCINAȚI (<i>copiii și adulții, inclusiv gravidele</i>): ✓ peste 5 zile de la de la rezultatul pozitiv al testului la SARS CoV-2, • pacienți simptomatici NEVACCINAȚI (<i>copiii și adulții, inclusiv gravidele</i>) cu forme ușoare și moderate:: ✓ peste 10 zile de la debutul semnelor clinice, NU MAI DEVREME DE 24 DE ORE DE LA ULTIMUL SIMPTOM. • pacienți simptomatici VACCINAȚI (<i>copiii și adulții, inclusiv gravidele</i>) cu forme ușoare și moderate:: ✓ peste 7 zile de la debutul semnelor clinice, NU MAI DEVREME DE 24 DE ORE DE LA ULTIMUL SIMPTOM. <p style="text-align: center;">ȘI</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ la decizia medicului de familie în funcție de recuperarea clinică
6. Reabilitare de lungă durată	<ul style="list-style-type: none"> • Reducerea atât a impactului perioadei acute, cât și reintegrarea în societate a persoanelor care au suportat infecția COVID-19 	<ul style="list-style-type: none"> • Conduita de reabilitare de lungă durată a persoanelor care au suportat infecția COVID-19 se va efectua conform prevederilor Ghidului național „<i>Reabilitarea medicală a pacienților cu infecția COVID-19</i>”, ediția II și cu tratament simptomatic conform Protocolelor clinice pentru diagnosticul stabilit, inclusiv cu medicamente compensate din fondurile de AOAM.

B.2. Nivelul de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească

Echipe de AMU de felceri, profil general și specializat

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Protecția personalului	<ul style="list-style-type: none"> • Protecția personalului medical în timpul examinării și transportării pacientului. • Profilaxia transmiterii infecției altor persoane. 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizarea obligatorie a echipamentului de protecție personală (EPP) adecvat situației (<i>Anexa 1</i>).
2. Diagnosticul cazul suspect / confirmat	<ul style="list-style-type: none"> • Suspectarea infecției COVID-19. • Aprecierea nivelului urgenței medicale. • Aprecierea necesității de transportare în IMSP spitalicească 	<ul style="list-style-type: none"> • Triaajul pașienților (<i>Caseta 9</i>). • Aplicarea definiției de caz (<i>A8. Definițiile folosite în document</i>). • Concretizarea anamnezei epidemiologice (vezi definiția contactului). • Examinarea pacientului: evaluarea ABC, starea generală, $T^{\circ}C$, TA, Ps, FR, SpO₂. • Efectuarea testelor rapide de depistare a antigenului SARS CoV-2 în conformitate cu ordinele MS în vigoare. • Aprecierea gravității bolii. • Determinarea conduitei ulterioare (tratament la domiciliu / transportare la spital).
3. Tratamentul	<ul style="list-style-type: none"> • Acordarea asistenței medicale de urgență. 	<ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea nivelului de urgență. • Acordarea asistenței medicale de urgență pacienților.
4. Transportarea pacientului (caz suspect, probabil, confirmat)	<ul style="list-style-type: none"> • Transportarea pacienților în condiții de siguranță epidemiologică în scopul stopării răspândirii infecției în comunitate. • Acordarea asistenței medicale de urgență și urgentarea procesului de transportare a pacienților cu forme severe/critice în instituțiile spitalicești proxime 	<ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea necesității de transportare a pacienților în spital conform criteriilor prestabilite (<i>Caseta 10</i>) și ordinelor în vigoare. • Transferarea pacienților cu forme critice la nivelul III de asistență medicală spitalicească (dotate cu secții de reanimare) (<i>Casetele 19, 20</i>).

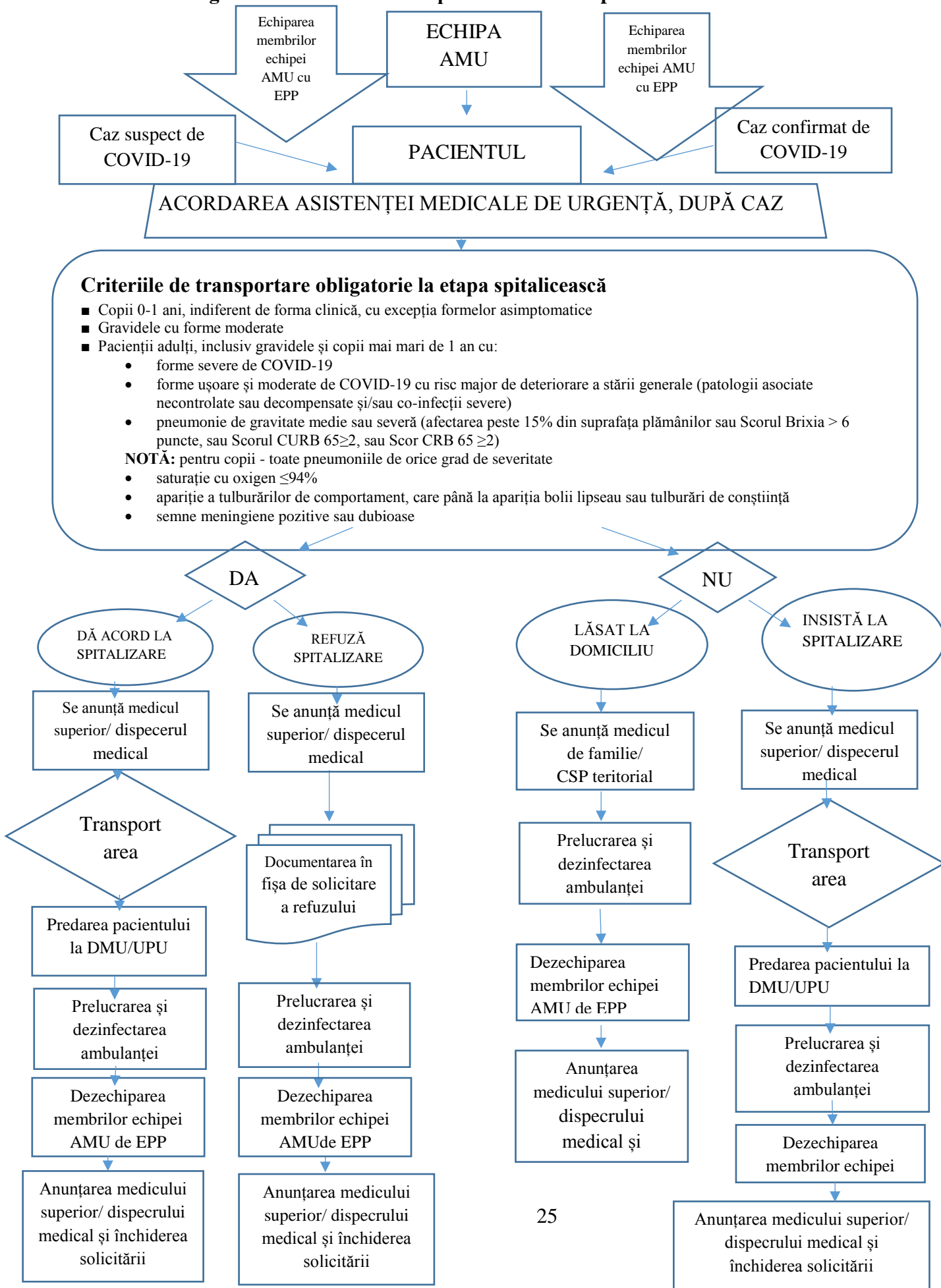
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Protecția personalului	<ul style="list-style-type: none"> Protecția personalului medical în timpul examinării pacientului. Profilaxia transmiterii infecției altor persoane. 	<ul style="list-style-type: none"> Zonarea corectă a spațiilor (zona contaminată (roșie) / zona potențial contaminată (galbenă) / zona necontaminată (verde)) și traseului pacienților. Utilizarea obligatorie a echipamentului de protecție personală (EPP) adecvat situației, nivelului de risc (<i>Anexa 1</i>). Pacientul va purta mască de protecție.
2. Diagnosticul		
2.1. Diagnosticul preliminar C.2.4. C.2.9	<ul style="list-style-type: none"> Stabilirea gravității stării pacientului. Aprecierea nivelului urgenței medicale. 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea semnelor specifice COVID-19 (<i>Caseta 4</i>). Concretizarea anamnezei epidemiologice (<i>Caseta 5</i>). Triajul pacientului (caz suspect, probabil și confirmat) în UPU/secția de internare/spațiul desemnat (<i>Caseta 11</i>). Aplicarea definiției de caz (<i>A8. Definițiile folosite în document</i>). Examinarea pacientului: evaluarea ABC, starea generală, conștiința, t°C, TA, Ps, FR, FCC, SpO₂, diureza. Respectarea traseului pacientului (<i>Casetele 12, 13, 14, 15</i>). Aprecierea indicatorilor clinici precoce pentru forme severe și critice (<i>Casetele 16, 17, 18; Tabelul 2</i>) Recomandarea investigațiilor paraclinice și de laborator (<i>Casetele 21,22,23,25; Tabelele 3, 4</i>).
2.2. Diagnosticul definitiv de COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> Confirmarea diagnosticului de COVID-19 	<ul style="list-style-type: none"> Depistarea virusului SARS-CoV-2 prin aplicarea testelor de biologie moleculară sau testelor rapide de depistare a antigenului SARS-CoV-2 (<i>Caseta 24</i>).
3. Spitalizarea		
3.1. În instituțiile medico-sanitare desemnate conform ordinelor MS	<ul style="list-style-type: none"> Stoparea răspândirii precoce a cazurilor severe și comorbidităților Identificarea și comorbidităților 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea corespunderii cu criteriile de spitalizare (<i>Caseta 10</i>). Internarea pacienților cu forme critice la nivelul III de asistență medicală spitalicească (dotate cu secții de reanimare) (<i>Casetele 19, 20</i>).
3.2. Profilaxia. Măsuri antiepidemice în secțiile, saloanele insituției	<ul style="list-style-type: none"> Profilaxia transmiterii infecției altor persoane. 	<ul style="list-style-type: none"> Utilizarea obligatorie a echipamentului de protecție personală (EPP) adecvat situației / nivelului de risc (<i>Anexa 1</i>). Respectarea traseului pacientului (<i>Casetele 12, 13, 14</i>). Respectarea cerințelor privind efectuarea procedurilor medicale pacienților cu COVID-19 (<i>Caseta 13</i>).

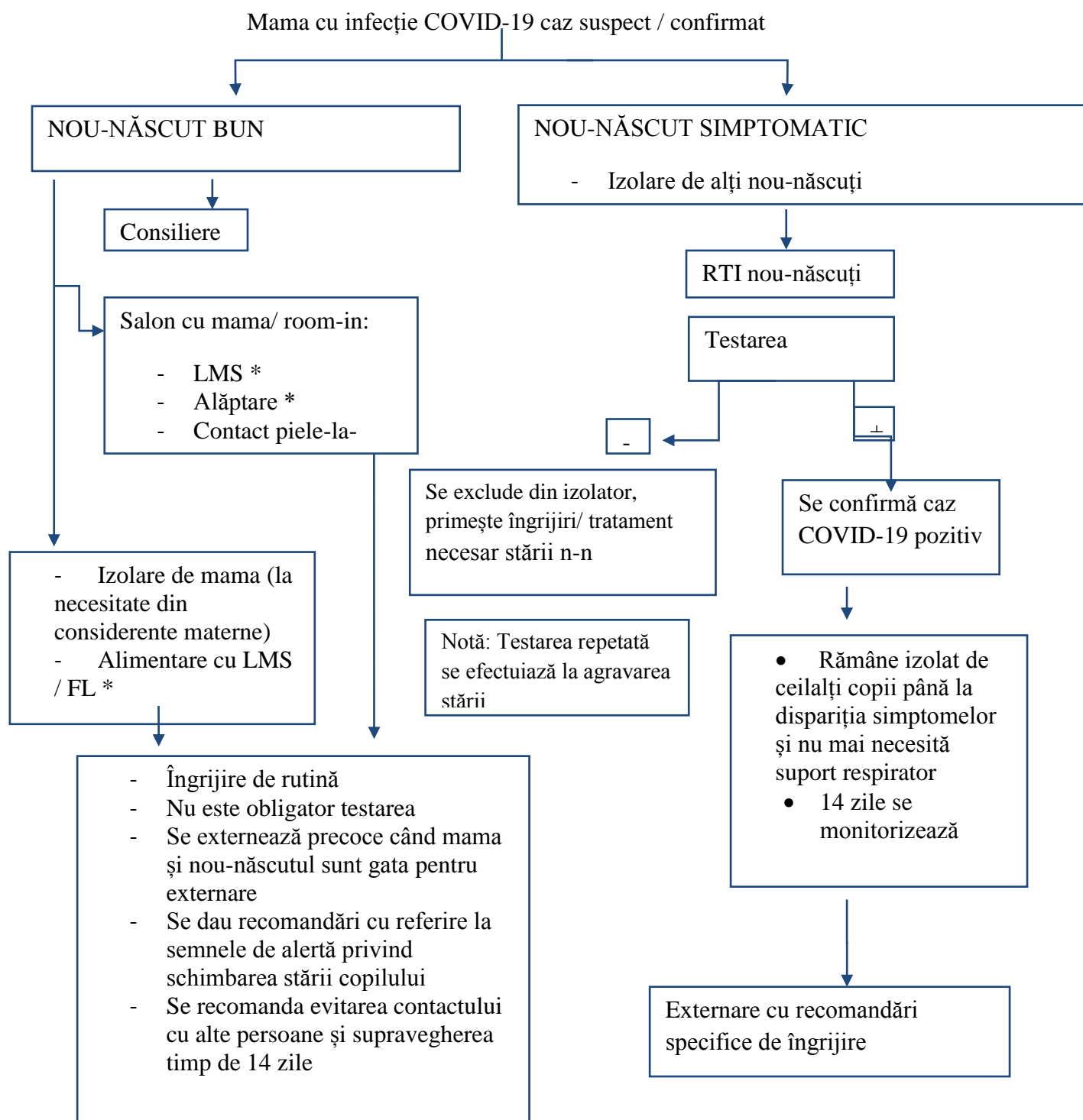
		<ul style="list-style-type: none"> • Izolarea pacienților și limitarea accesului vizitatorilor (<i>Caseta 14</i>). • Respectarea cerințelor privind curățenia în saloanele pacienților cu COVID-19 (<i>Caseta 16</i>). • Managementul controlului infecției cu coronavirus de tip nou (COVID -19) în instituția medicală (<i>Anexa 2</i>).
4. Tratamentul		
4.1 Tratamentul și monitorizarea C.2.10 C.2.11 C.2.12 C.2.13	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenirea agravării stării generale • Susținerea precoce a funcțiilor vitale (oxigenoterapie, fluide IV, etc.) • Depistarea precoce a comorbidităților • Prevenirea și depistarea precoce a complicațiilor 	<ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea corectă a gravității pacienților și necesități de transfer la etapa III de asistență medicală (<i>Casetele 18-19, Tabelul 2</i>). • Monitorizarea pacienților (<i>Casetele 23-25, Tabelul 4</i>). • Stabilirea principiilor de tratament (<i>Caseta 26</i>). • Oxigenoterapia (<i>Caseta 28</i>). • Tratamentul pacienților cu COVID-19 în funcție de forma clinică (<i>Tabelul 5</i>). • Tratamentul cu glucocorticosteroizi (<i>Caseta 29</i>). • Profilaxia și tratamentul TEV (<i>Casetele 30, 31</i>). • Antibioticoterapia (<i>Caseta 32</i>). • Terapia complementară (<i>Caseta 33</i>). • Managementul de caz al infecției COVID-19 la gravide (<i>Casetele 37-44</i>). • Acordarea asistenței medicale nou-născutului în condiții de maternitate (<i>Casetele 45-54</i>).
4.2 Reabilitarea precoce	<ul style="list-style-type: none"> • A reduce impactul perioadei acute și reintegrarea în societate a persoanelor care au suportat COVID-19 	<ul style="list-style-type: none"> • Reabilitarea precoce, se inițiază odată cu admiterea pacienților în secțiile specializate conform Ghidului național „<i>Reabilitarea medicală a pacienților cu infecția COVID-19</i>”, ediția II.
4.3 Externarea și supravegherea ulterioară	<ul style="list-style-type: none"> • Restabilirea stării de sănătate • Stoparea răspândirii infecției în familie și comunitate 	<ul style="list-style-type: none"> • Externarea pacienților cu COVID-19 se face în baza criteriilor de externare (<i>Caseta 34</i>). • Eliberarea Extrasului de externare din instituția medicală, care va conține informații cu privire la starea pacientului pe perioada internării și recomandări la externare privind dezvoltarea deprinderilor de autoîngrijire în perioada de reabilitare după COVID-19 sau reabilitarea după externare în instituții specializate. • Informarea medicului de familie sau a instituției de asistență medicală primară, în cadrul căreia este înregistrată persoana, despre cazul dat. • Informarea pacientului cu privire la condițiile de revenire în câmpul de muncă sau instituții de învățământ (<i>Caseta 35</i>).

C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1 Algoritm de conduită a echipei AMU în cazul pacientului cu COVID-19



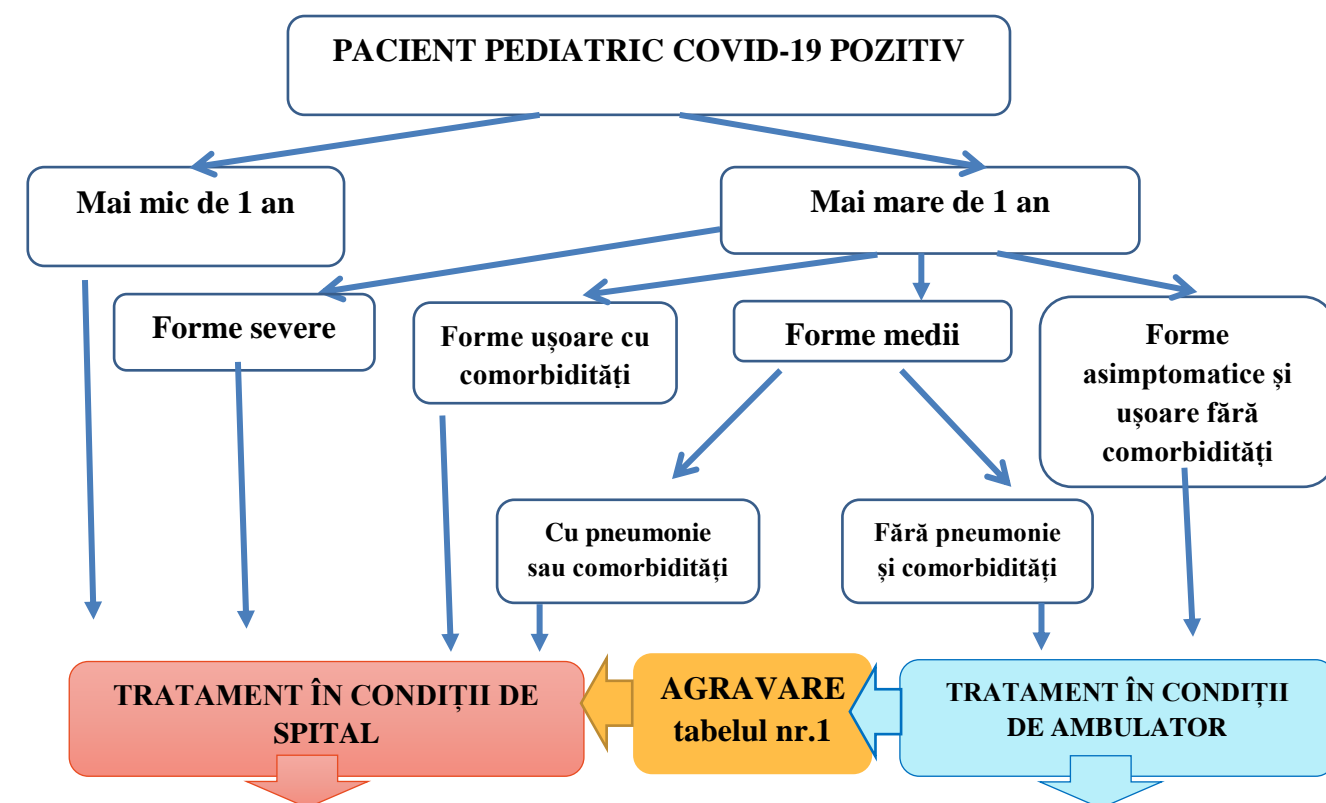
C.1.2. Algoritm de conduită și testare a nou-născuților din mame cu COVID-19



*La alimentația nou-născutului trebuie ținut cont de măsurile de protecție menționate în protocol.

*Contactul piele-la-piele se efectuează după informarea mamei despre posibila agravare a stării copilului.

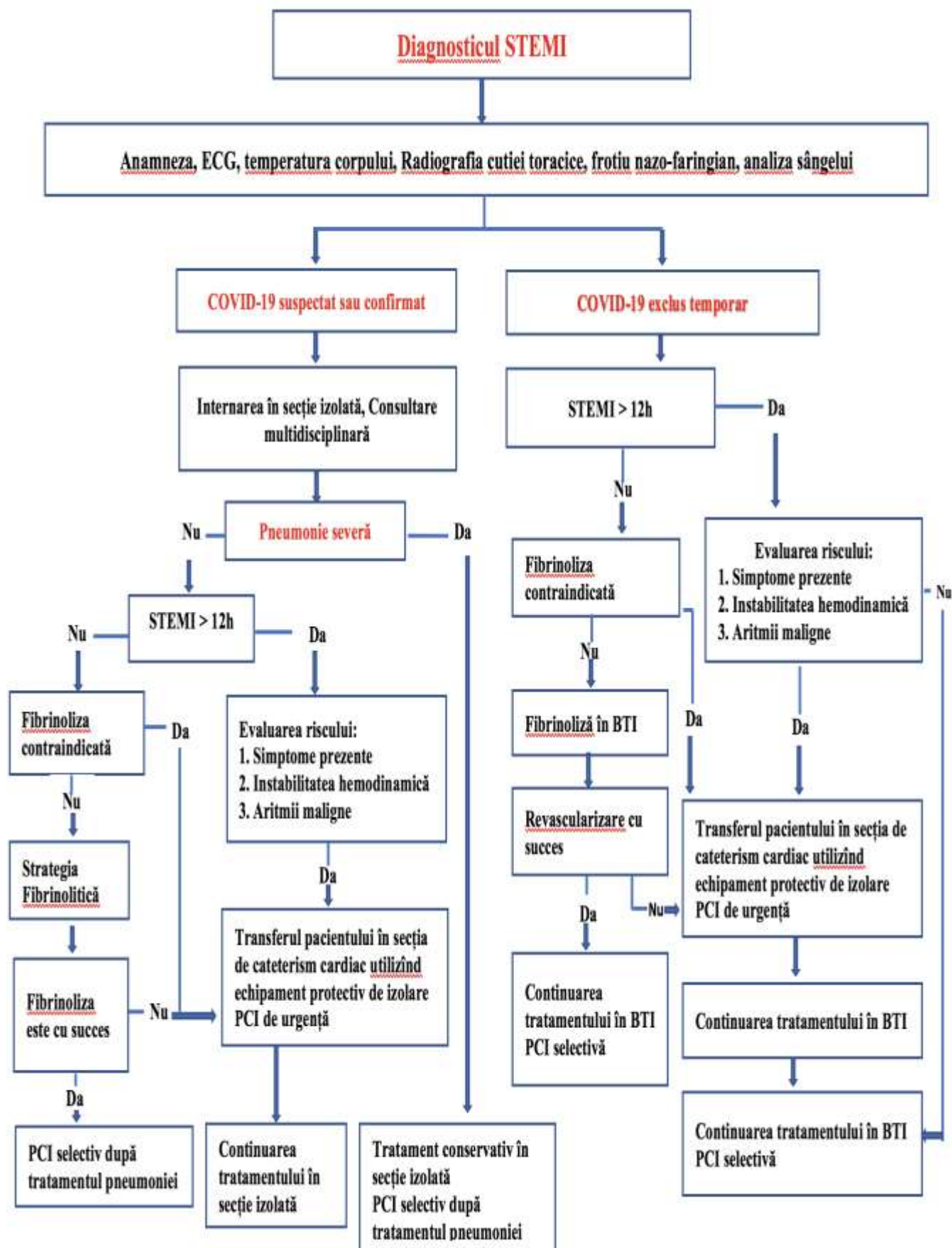
C.1.3. Algoritm de conduită în cazul pacientului pediatric COVID-19



- Regimul la pat pe perioada febrei, igiena cavității bucale, alimentația conform vârstei.
- Tratament etiopatogenetic: Remdesevirum, Tocilizumabum (tabelul nr.5).
- Oxigenoterapie (caseta 28).
- Glucocorticoizi: Dexamethazonum, Prednisolonum (caseta 29).
- Profilaxia TEV (caseta 31).
- Antibiotice la necesitate (caseta 32).
- Terapie infuzională: sol. Ringer lactat, sol. Natrii chloridum 0,9%, 10-15 ml/kg/zi, respectând bilanțul hidroelectrolitic.
- Diuretice la necesitate.
- Antipiretice: Paracetamolum, Ibuprofenum
- **La necesitate:**
H1-antihistaminice: Chloropyraminum, Cetirizinum, Diphenhydraminum,;
bronhodilatatoare, mucolitice, (conform PCN-100 „Pneumonii comunitare la copil”).

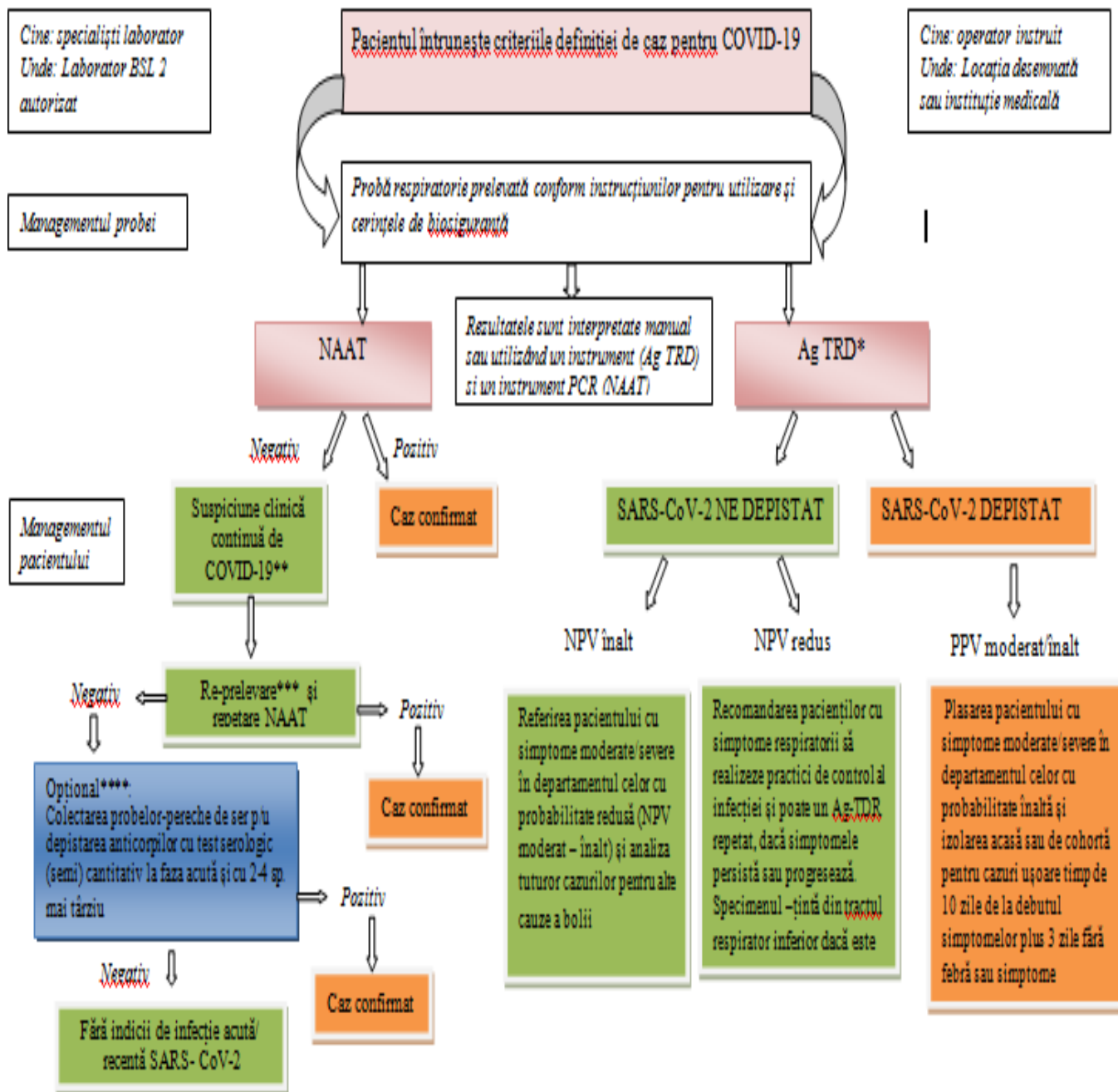
- Regimul la pat pe perioada febrei, igiena cavității bucale, alimentația echilibrată, bogată în fructe și legume **conform vârstei**.
- Antipiretice: Paracetamolum, Ibuprofenum
- **La necesitate:**
H1-antihistaminice:
Chloropyraminum, Cetirizinum;
Diphenhydraminum;
bronhodilatatoare, mucolitice,
(conform PCN-100 „Pneumonii comunitare la copil”).

C.1.4. Algoritm de conduită al pacienților cu Infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST(STEMI), caz suspect sau confirmat de COVID-19



C.1.5. Algoritm de diagnosticare pentru depistarea infecției acute SARS-CoV-2 în rândul persoanelor cu suspiciune clinico-epidemiologică pentru COVID-19

Figura 1. Diagrama de diagnosticare pentru depistarea infecției acute SARS-CoV-2 în rândul persoanelor cu suspiciune clinică pentru COVID-19



*Modalitatea de realizare depinde de sensibilitatea și caracterul specific al testului antigen și prevalența infecției SARS-CoV-2 în populația testată;

** Suspiciune clinică continuă poate fi, de exemplu, absența unei alte etiologii evidente, prezența unei legături epidemiologice sau constatări clinice sugestive (de ex. semne radiologice tipice).

***Selectarea tipului de specimen va depinde de prezentarea clinică. Sporirea numărului de probe testate va spori de asemenea sensibilitatea testării pentru COVID-19.

****Pentru interpretarea serologiei, a se vedea "Implementarea și interpretarea testului la anticorpi în laboratorul clinic". Serologia nu poate fi utilizată ca o diagnosticare independentă a infecției acute SARS-CoV-2 și managementului clinic.

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1 Clasificarea

Caseta 1.

- **Clasificarea conform tipului bolii**
 - Asimptomatică
 - Simptomatică
- **Clasificarea în funcție de forma bolii**
 - Ușoară
 - Moderată
 - Severă
 - Critică
- **Clasificarea conform caracterului evoluției bolii**
 - Ciclică (comună)
 - Cu complicații specifice – virus asociate
 - Cu complicații nespecifice – bacteriene
 - Cu maladii intercurrente
 - Cu exacerbarea maladiilor preexistente

C.2.2. Profilaxia COVID-19

Caseta 2. Profilaxia specifică

- Profilaxia specifică include administrarea preparatelor imunobiologice cu scop de prevenire a bolii, antrenând și pregătind apărarea naturală a organismului.
 - Imunizarea primară și administrarea dozelor suplimentare, precum și doza booster de vaccin anti-COVID-19 adulților, inclusiv gravidelor, și copiilor se va efectua conform prevederilor cadrului normativ în vigoare, elaborat și aprobat de MS, în baza recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății, de către personalul medical instruit, cu informarea populației despre eficiența și beneficiile vaccinării contra infecției COVID-19.
- NOTĂ:** Informații suplimentare despre vaccinuri pot fi găsite la următorul link:
<https://www.amdm.gov.md/ro/page/inform-vaccinuri-covid-19>

Caseta 3. Profilaxia nespecifică

- Profilaxia nespecifică are drept scop reducerea riscului de transmitere a infecției COVID-19 /infecțiilor respiratorii acute.
- 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 persoane suspecte/confirmate cu COVID-19;
- 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;
- utilizarea tehnicii de a tuși/strănuta în pliul cotului sau cu acoperirea nasului și gurii 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;
- necesitatea informării telefonice a medicului de familie despre revenirea din zonele cu risc de COVID-19 sau contact cu persoane suspecte/confirmate cu COVID-19 și obligativitatea autoizolării la domiciliu.
- **La întoarcere din zonă cu transmitere locală/comunitară extinsă și zonele afectate de COVID-19, persoanele vor fi plasate în regim de autoizolare și monitorizare în**

conformitate cu decizia în vigoare a Comisiei Extraordinare de Sănătate Publică!

- **Persoana NEVACCINATĂ** care a avut contact direct apropiat (*vezi definiția de contact direct*) cu persoana confirmată cu COVID-19 va fi plasată în carantină pe o perioadă de 10 zile. În această perioadă starea de sănătate a persoanei va fi monitorizată. Regimul de carantină poate fi întrerupt după a 5-a zi, dacă persoana nu are semne clinice. Cu acest scop se va efectua un test PCR COVID-19 sau test rapid de diagnostic Ag SARS CoV-2 și se va confirma rezultatul negativ al acestuia.
- **Persoana VACCINATĂ** care a avut contact direct apropiat cu persoana confirmată cu COVID-19 (*vezi definiția de contact direct*) NU va fi plasată în carantină, dar se va monitoriza starea de sănătate și se vor respecta măsurile de prevenire a transmiterii virusului SARS-CoV-2 (Purtarea măștii, distanța fizică, igiena mâinilor) și la a 5-a zi va fi testată prin test PCR COVID-19 sau test rapid de diagnostic Ag SARS CoV-2. În cazul testului negativ, persoana își va continua activitatea, iar în cazul testului pozitiv, se va aplica conduita pentru persoanele confirmate cu COVID-19. În caz de nerespectare a condițiilor specificate pentru persoana vaccinată, aceasta va fi plasată în carantină pentru o perioadă de 10 zile din momentul stabilirii contactului cu persoana confirmată pozitiv cu COVID-19.
- **Persoanele contacte excluse din carantină**, vor respecta strict măsurile de prevenire a transmiterii virusului SARS-CoV-2 (*Purtarea măștii, igiena mâinilor și distanța fizică*), și monitorizarea apariției semnelor clinice.
- Persoana nevaccinată/vaccinată anti-COVID-19, cu semne clinice de boală va fi inclusă în categoria de suspecți și se va indica testarea pentru identificarea virusului SARS-CoV-2. În cazul rezultatului pozitiv, aceasta va urma conduita clinică pentru COVID-19 menționată în acest protocol.
- **Persoanele care au făcut boala în ultimele 90 zile și nu au semne clinice la moment NU vor fi plasate în carantină.**
- Elevii/studentii din clasa/grupa unde s-a confirmat un caz de infecție COVID-19 vor fi plasați în carantină pentru perioada de 10 zile. Revenirea la ore cu prezență fizică poate fi reluată după a 5-a zi de la data confirmării cazului pozitiv pentru acei elevi/studenti care prezintă un rezultat negativ la testul de diagnostic pentru virusul SARS-CoV-2, realizat în ultimele 24 de ore. Elevii/studentii testați negativ pot încheia perioada de carantină înainte de termen cu condiția că nu au fost înregistrate semne clinice de COVID-19 la monitorizarea zilnică a simptomelor pe parcursul aflării în carantină. Pentru elevii/studentii care încheie perioada de carantină înainte de termen în baza unui test diagnostic negativ, se continuă în mod obligatoriu monitorizarea zilnică a simptomelor până la a 10-a zi.
- Testarea elevilor minori în scopul încheierii înainte de termen a perioadei de carantină se realizează cu consimțământul părintelui sau tutorei legale;
- Elevii/studentii care nu se prezintă la testare, continuă carantina pentru o durată de 10 zile de la data confirmării cazului pozitiv în clasă/grupă.”
- Elevii/studentii la care rezultatul testului de diagnostic pentru virusul SARS-CoV-2 este pozitiv vor urma conduita pacienților pozitivi cu COVID-19 și se vor afla sub monitorizarea continuă a medicului de familie.
- Persoanele aflate în carantină vor efectua termometria de 3 ori pe zi și informarea zilnică, prin telefon, a medicului de familie despre rezultatele acestora;
- În caz de apariție a simptomelor clinice de COVID-19 se va apela telefonic medicul de familie sau în caz de urgență AMUP prin intermediul Serviciului 112.

***NOTĂ: Schema completă de vaccinare se consideră:**

- pentru vaccinul Jonson&Jonson (Jansen) – 1 doză + 14 zile
- pentru vaccinurile Pfizer/BioNTech, AstraZeneca, Sputnik V, Sinopharm, Sinovac, Moderna - 2 doze+14 zile.

Sursa: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/prevention-and-control/quarantine-and-isolation>

C.2.3. Semnele clinice specifice, factorii de risc și evoluția infecției COVID-19

Caseta 4. Semnele clinice specifice infecției COVID-19

- De obicei infecția COVID-19 are un debut treptat cu subfebrilitate/febră, fatigabilitate, cefalee în primele zile de boală. În general, **cele mai frecvente semne clinice manifestate ale infecției cu SARS CoV-2 sunt febra, tusea seacă, oboseala.**
- Aproximativ 1/3 din pacienți prezintă stare de rău general, dispnee, anorexie. Fiecare al 5-lea are expectorație de spută, mialgii, lombalgii, globalgii, dureri faringiene. Mai puțin de 10% din pacienți manifestă grețuri, vertijuri, cefalee, diaree, vomă, dureri abdominale etc. Pe parcursul bolii pacienții pot avea și alte simptome clinice, cum sunt: hipotensiune arterială; congestie nazală/rinoree; strănut; hipo/anosmie; ageuzie; exantem; agitație sau inhibare psihomotorie, modificări de comportament, convulsii sau constatări sugestive de accident vascular cerebral, inclusiv probleme cu vorbirea sau vederea, pierderea senzorială sau probleme cu păstrarea echilibrului în timpul statului în picioare sau al mersului. Persoanele vârstnice, în special pacienții imunosupresați, pot prezenta simptome atipice, oboseală, vigilență redusă, mobilitate redusă, diaree, pierderea poftelor de mâncare, delir și absența febrei pot dezvolta „hipoxemie silențioasă” (*hipoxemie și insuficiență respiratorie, fără dispnee*).
- **Persoanele vaccinate anti-COVID-19, indiferent de schema de vaccinare, cu semne clinice de boală vor fi incluse în categoria de suspecți și li se va indica testarea pentru identificarea virusului SARS-CoV-2.**
- **În cazul rezultatului pozitiv, aceștia vor urma conduita clinică pentru COVID-19 menționată în acest protocol.**

ATENȚIE: absența febrei nu exclude infecția COVID-19!

- Evoluția inițial ușoară a infecției COVID-19 poate progresa rapid în cursul unei săptămâni, în special în săptămâna a 2 de boală, astfel, la pacienții cu pneumonie poate apărea a doua undă febrilă și dispneea la a 5-14 zi de la debutul simptomatologiei. Tusea poate dura 7-10 zile înainte de agravarea simptomelor. Auscultativ pulmonar se depistează semne de pneumonie la nivelul ambilor plămâni, atunci când virusul a atacat deja plămânii. O parte din pacienți pot avea schimbări imagistice pulmonare (*în special la TC*) fără alte semne clinice clasice specifice unei pneumonii. Agravarea clinică în ziua a 5-14-a de boală se explică prin apariția unui răspuns disproporționat de citokine („*furtuna de citokine*”/sindromul *hipercitokinic*). Starea generală a pacienților se poate agrava 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.

PULSOXIMETRIA ESTE O PROCEDURĂ OBLIGATORIE PENTRU MONITORIZAREA FIECĂRUI PACIENT!

- **Factori de risc asociați cu îmbolnăvirea gravă:**
 - Vârsta mai mare de 60 de ani (*în creștere cu vârsta*).
 - Bolile netransmisibile subiacente: diabet, hipertensiune arterială, boli cardiace, boli pulmonare cronice, boli cerebrovasculare, demență, tulburări mentale, boli renale cronice, imunosupresie, obezitate și cancer.
 - În timpul sarcinii, vârsta gravidei avansată, IMC ridicat, etnia non-albă, afecțiunile cronice și afecțiunile specifice sarcinii, cum ar fi diabetul gestațional și preeclampsia.
 - Fumatul.
- Aceștia, deși pot prezenta în primele zile simptome ușoare de boală, pe parcurs se pot agrava clinic rapid, necesitând monitorizare permanentă și/ sau internare de urgență.
- Simptomele ce impun măsuri terapeutice de urgență sunt:
 - dispnee de repaus,
 - durere/constricție toracică persistentă,

- confuzie,
- acrocianoză/cianoză,
- hipotensiune/urgență hipertensivă etc.
- Complicație majoră a infecției COVID-19 este ARDS – sindromul de detresă respiratorie acută, care, în majoritatea cazurilor, se dezvoltă în săptămâna 2-3 de boală. În cadrul infecției COVID-19 pacienții pot dezvolta și alte complicații precum: tromboembolism venos; sindrom coronarian acut; insuficiență cardiacă; miocardită; șoc; SCID; hipotensiune severă; aritmii maligne; insuficiență renală; sepsis; co-infecții bacteriene; etc.
- În infecția COVID-19 durata recuperării depinde de forma bolii și complicațiile parvenite. Astfel, riscul tromboemboliilor poate persista 45-90 zile de boală, stările depresive se pot menține câteva luni, iar sechele de fibroză pulmonară determină o reducere a funcției pulmonare pentru o perioadă îndelungată.

C.2.4. Criterii de conduită în COVID-19

Caseta 5. Ancheta epidemiologică

- În baza datelor stării sănătății și anamnezei epidemiologice, se stabilește statutul pacientului (*caz suspect, caz probabil sau contact*) conform definiției de caz!
- Fiecare caz de COVID-19 se înregistrează în Formularul 058/e de către instituția care a stabilit diagnosticul și se transmite notificare la Centrul de Sănătate Publică 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.

Caseta 6 . Triaajul pacienților de către medicul de familie

■ Triaajul telefonic

- Se încurajează realizarea triajului cazurilor prioritare prin telefon.
- În cazul când ați fost telefonat de către pacient, verificați motivul apelării și prezența semnelor/simptomelor de boală respiratorie sau febră.
- Identificați istoricul patologiei curente și/sau încadrarea pacientului într-un statut conform definiției de caz.
- Colectați anamneza epidemiologică a cazului dat, determinați persoanele contacte și completați Formularul 058/e.
- Informați persoanele contacte despre necesitatea autoizolării pentru o perioadă de 14 zile.
- Verificați prezența criteriilor obligatorii de spitalizare, în cazul în care cel puțin unul este prezent, se va apela Serviciul 112 pentru a transporta pacientul în IMS prin AMUP.
- În cazul formelor infecției COVID-19 care nu necesită spitalizare inițiați tratamentul pacientului la domiciliu.
- Organizați recoltarea probelor biologice, în prima zi de apariție a semnelor clinice, cu scop de confirmare a infecției COVID-19 de către echipa mobilă sau în cabinetele de prelevare, conform prevederilor în vigoare.
- Continuați monitorizarea zilnică a pacientului pe parcursul tratamentului la domiciliu până la vindecare.
- Organizați realizarea investigațiilor clinice și paraclinice (investigația radiologică) a pacienților la care continuă febra și tusea mai mult de 5 zile.
- **Nu indicați antibiotice în primele zile de la apariția semnelor clinice!!!**
- Recomandați monitorizarea saturației cu oxigen cu pulsoximetru.

■ Triaajul în instituție

- În cazul prezentării pacienților cu orice semn/simptom de boală respiratorie acută și/sau febră la instituția medicală, vor fi utilizate măsuri de protecție personală conform prevederilor în vigoare.
- Aplicați măsurile de precauție specifice transmiterii prin picături, aerosoli, contact direct sau habitual.
- Pacientului cu semne clinice (caz suspect) oferiți o mască medicală și îndrumați-l în zona separată (dacă este disponibil un izolator).
- Recomandați păstrarea distanței 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 proceduri vor fi făcute, pentru a reduce anxietatea acestuia.
- Colectați anamneza epidemiologică a cazului dat și completați Formularul 058/e.
- În cazul formelor infecției COVID-19 care nu necesită spitalizare, recomandați deplasarea pacientului la domiciliu în condiții sigure (**cu mască, respectarea distanței sociale, igienizarea mâinilor etc.**).
- Organizați recoltarea probelor biologice, în prima zi de apariție a semnelor clinice, cu scop de confirmare a infecției COVID-19 de către echipa mobilă sau în cadrul instituției medicale, conform prevederilor ordinelor MS în vigoare.
- **Confirmarea cazurilor de COVID-19 se face prin metode de diagnosticare de laborator prin test rapid de depistare a antigenului/ teste de biologie moleculară (NAAT).**
- **În cazul unui rezultat neconcludent al testului rapid de depistare a antigenului sau rezultat negativ, în prezența semnelor clinice de agravare specifice pentru infecția COVID-19, se recomandă efectuarea testelor de biologie moleculară. Probele pentru cele două teste trebuie să fie prelevate cel mult într-o perioadă de 2 zile unul de altul și transportate către laboratoare cu capacități de a realiza NAAT pentru teste de confirmare.**
- Utilizarea testelor rapide de depistare a antigenului SARS CoV-2 pentru persoanele care întrunesc definiția de caz suspect de COVID-19 se recomandă a fi efectuate în primele 5-7 zile de la debutul bolii.
- Personalul medical implicat în colectarea probelor de laborator și efectuarea testelor trebuie să fie instruiți corespunzător în colectarea probelor, biosecuritate, efectuarea testului și interpretarea acestuia, precum și raportarea rezultatelor.
- În cazurile cu indicații pentru spitalizare apelați Serviciul 112 pentru a transporta pacientul în IMS prin intermediul AMUP.
- La necesitatea aplicării măsurilor de resuscitare, ele vor fi efectuate în condiții de maximă protecție.
- După fiecare pacient organizați dezinfecția suprafețelor cu care a contactat bolnavul, inclusiv masa pe care a fost completată fișa epidemiologică și efectuați ventilația spațiului de triaj.

Caseta 7. Măsuri pentru asigurarea supravegherii și controlului infecției COVID-19 în condiții de domiciliu:

Pacienții care nu întrunesc criteriile de spitalizare sunt tratați în condiții de domiciliu, cu izolarea acestora pentru a opri transmiterea virusului!

- Se desemnează persoane responsabile de coordonarea tratamentului la domiciliu a pacienților cu COVID-19 și acordarea suportului consultativ necesar pentru soluționarea situațiilor complexe de diagnostic și tratament, conform prevederilor actelor normative în vigoare.
- Se asigură controlul permanent al situației privind realizarea tratamentului la domiciliu pacienților cu COVID-19, în vederea asigurării supravegherii și monitorizării stricte a acestora de către echipa medicului de familie, pentru neadmiterea spitalizării tardive din cauza agravării stării de sănătate.
- Se asigură că pacientul dispune de condiții corespunzătoare pentru îngrijiri la domiciliu: cameră separată, posibilitatea de respectare a măsurilor de igienă inclusiv în WC, camera de baie, hol.
- Se asigură că pacientul este capabil să înțeleagă și să respecte condițiile de izolare la domiciliu.

- Se asigură că în familie nu sunt membri care ar putea prezenta un risc crescut de complicație a infecției COVID-19 (ex. femei însărcinate sau persoane cu comorbidități medicale etc).
- Se asigură că pacientul poate aprecia corect starea sa de sănătate și poate apela la ajutor dacă starea generală se agravează.
- Se asigură că starea generală a pacientului permite îngrijiri la domiciliu.
- Se informează organele de poliție teritoriale și administrația publică locală despre persoanele aflate în izolare/carantină la domiciliu.
- Se informează pacientul despre responsabilitatea contravențională și penală pentru încălcarea regimului de izolare.
- Se vor identifica pacienții care întrunesc criteriile definiției de caz suspect, inclusiv persoanele din categoriile suplimentare prevăzute de actele normative în vigoare, și se va organiza recoltarea specimenelor cu scop de confirmare a infecției COVID-19 de către echipa mobilă, sau în cabinetele de prelevare a probelor biologice, conform actelor normative în vigoare.
- **Prelevarea probelor din nas și faringe la domiciliu** în cazul pacienților suspecti/probabili ce nu întrunesc criteriile de spitalizare, inclusiv pentru categoriile suplimentare de persoane, prevăzute de actele normative în vigoare, cât și păstrarea și transportarea probelor biologice prelevate către laboratorul de referință va fi făcută de echipele mobile specializate sau în cabinetele de prelevare a probelor biologice, create la nivel de Centre de Sănătate raionale/Centre ale Medicilor de Familie/Asociații Medicale Teritoriale, sau alți prestatori de servicii medicale primare, conform prevederilor actelor normative în vigoare.
- Dacă pacientul a fost externat cu COVID-19 din instituția medicală, obligatoriu va fi informat medicul de familie/instituția medico-sanitară de AMP cu privire la starea pacientului pe perioada internării și recomandările la externare (extrasul de externare).
- Pacientul și aparținătorii vor fi informați și educați cu privire la:
 - măsurile de autoizolare și importanța respectării lor;
 - obligativitatea respectării igienei personale, igienei respiratorii și modul de îngrijire a membrului familiei suspect/confirmit cu COVID;
 - necesitatea autotermometriei de 3 ori pe zi pe perioada autoizolării/carantinei;
 - importanța informării medicului de familie cu privire la modificările în starea sa de sănătate.
- Medicul de familie va monitoriza preponderent telefonic activ și continuu starea generală a pacientului și contactelor pe durata autoizolării/carantinei.
- Medicul de familie va oferi sprijin și educație continuă telefonică pacientului și aparținătorilor.
- La necesitate, când pacientul se poate deplasa în condiții epidemiologice sigure, în instituția medicală se realizează examenul de laborator și instrumental în condiții de ambulator.
- Se recomandă limitarea numărului de îngrijitori, în mod ideal, implicarea unei persoane care se află într-o stare de sănătate bună și nu are afecțiuni cronice sau imunocompromise;
- Vor fi aplicate următoarele recomandări pentru respectarea regimului de autoizolare/carantină:
 - plasarea pacientului într-o odaie separată și bine aerisită;
 - limitarea mișcării pacientului în casă și minimizarea aflării în spațiul comun;
 - aerisirea bine, naturală, a spațiilor de aflare a pacientului (bucătărie, baie, hol, WC) și interzicerea folosirii ventilatoarelor sau aparatelor de aer condiționat;
 - contactul cu bolnavul doar la necesitate (*alimentație, apă, medicamente*);
 - păstrarea distanței de cel puțin 1 m de la persoana bolnavă;
 - utilizarea măsurilor de protecție personală a îngrijitorilor (*maskă, mănuși*);
 - dezinfecția mâinilor înainte și după îmbrăcarea măștii și mănușilor;
 - limitarea numărului de îngrijitori, în mod ideal, alocarea unei persoane care se află într-o stare de sănătate bună și nu are afecțiuni cronice sau stări imunocompromise;
 - interzicerea vizitelor la pacient până la confirmarea vindecării de către medicul de familie;
 - efectuarea igienei mâinilor (cu apă și săpun și/sau dezinfectant pe bază de alcool) după orice tip de contact cu pacienții sau mediul lor imediat;
 - interzicerea deplasării pacientului în afara spațiului destinat pentru izolare;

- spălarea mâinilor înainte și după pregătirea mâncării, înainte de a mânca, după folosirea toaletei și ori de câte ori este necesar (*pacientul și persoana care are grijă de pacient*);
- 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, toaletă, încăperii unde se află bolnavul, mânere, obiecte 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;
- plasarea lenjeriei pacientului într-un sac de rufe separat, fără a le scutura;
- curățarea hainelor, lenjeriei de pat și de baie, prosoapelor de mâini ale pacientului folosind săpun de rufe obișnuit sau spălarea în mașină la 60–90°C cu detergent obișnuit și uscarea bună;
- după utilizarea mănușilor re-utilizabile acestea se vor spăla cu apă și săpun și dezinfecta;
- mănușile de unică folosință se vor plasa în coșul de gunoi după dezinfectarea prealabilă;
- plasarea mănușilor, măștilor și altor deșeuri generate în timpul îngrijirii pacientului în coșul de gunoi cu un capac în camera pacientului, înainte de a le evacua;
- evitarea altor tipuri de expunere la obiectele contaminate din mediul imediat al pacientului (*periuțe de dinți, țigări, ustensile pentru mâncare, vase, băuturi, prosoape, haine de spălat/lenjerie de pat*).

Caseta 8. Criteriile de inițiere a tratamentului la domiciliu

În contextul evoluției situației epidemiologice, în conformitate cu ordinele și regulamentele în vigoare, **pot fi tratați la domiciliu:**

- **TOȚI pacienții cu forme asimptomatice** (copiii 0-18 ani, adulții, inclusiv gravidele)
- **Pacienții cu forme simptomatice ușoare de COVID-19** (*copiii mai mari de 1 an, adulții, inclusiv gravidele*) **ȘI**
 - fără factori de risc de deteriorare a stării generale (*patologii asociate severe precum: boli cardiovasculare, BPOC, astm bronșic, diabet zaharat, obezitate, stări de imunocompromisie, maladii oncologice*) **ȘI**
 - starea generală a pacientului permite îngrijiri la domiciliu **ȘI**
 - sunt condiții de îngrijire conform prevederilor stabilite (*inclusiv sociale, familiale*).
- **Pacienții cu forme simptomatice de COVID-19 cu pneumonie non-severă** (*adulții, cu excepția gravidelor și copiilor*) **ȘI**
 - fără factori de risc de deteriorare a stării generale (*patologii asociate severe precum: boli cardiovasculare, BPOC, astm bronșic, diabet zaharat, obezitate, stări de imunocompromisie, maladii oncologice*) **ȘI**
 - afectare pulmonară nu mai mare de 15% la imagistica pulmonară **ȘI**
 - pacient cu stare clinică stabilă, fără semne de insuficiență respiratorie **ȘI**
 - fără febră persistentă >38°C **ȘI**
 - starea generală a pacientului permite îngrijiri la domiciliu **ȘI**
 - sunt capacitați de îngrijire conform prevederilor stabilite (*inclusiv sociale, familiale*).

NOTĂ: Toți pacienții aflați la domiciliu, cu precădere copiii și gravidele, sunt monitorizați sistematic cu maximă vigilență!!!

Tabelul nr.1 Criterii de risc pentru agravarea stării pacientului în tratament la domiciliu!!!

- Progresarea dificultăților de respirație cu dispnee la efort moderat (FR \geq 22)	- Apatie, astenie generală, somnolență cu dificultate de trezire
- Dureri sau presiune în piept	- Semne de deshidratare
- Reapariția febrei după o perioadă de afebrilitate	- Apariția erupțiilor cutanate
- Persistența t C° corpului peste 37,5 C°, peste 3-4 zile	- Tremor al extremităților
- Accese de tuse necontrolată	- Scorul CURB 65 \geq 2 p
- Valori tensionale labile	- Scorul CRB 65 \geq 2p

Scorul CURB 65 sau CRB 65 pentru predicția riscului în pneumonia comunitară, unde

- C – confuzie,
- U – ureea serică majorată (uree >7 mmol/l sau ureea nitrogen (BUN) ≥ 3,32 mmol/l),
- R – respirații pe minut > 30,
- B – tensiunea arterială < 90/60 mmHg,
- 65 – vârsta**

NOTĂ: În caz de suspexții de pneumonie cauzată de COVID-19 pentru prezența oricărui din aceste semne și simptome, se acordă 1 punct. **Un scor CURB 65 ≥ 2 sau Scor CRB 65 ≥ 2, reprezintă un criteriu de spitalizare a pacientului.**

Dacă pacientul se poate deplasa în siguranță la instituția medicală de AMP, se recomandă de efectuat evaluarea parametrilor vitali (*t_o*, *FR*, *FCC*, *TA*, *pulsul*), SaO₂ și investigații de laborator și instrumentale, stabilite de către medic conform indicațiilor clinice, asigurând siguranța mediului instituțional, (*conform casetelor 21 și 22*)

Caseta. 9 Triajul pacienților de către echipele AMUP

- În cazul pacientului cu semne respiratorii, care întrunesc criteriile pentru caz suspect/probabil/confirmit cu infecție COVID-19, membrii echipei AMUP vor examina pacientul, fiind echipați cu echipament de protecție personală (mască/respirator, costum de protecție, mănuși, ochelari/ vizier) și vor respecta măsurile individuale de protecție (Anexa 1).
- Pacientului i se va oferi o mască medicală și dezinfectant pentru mâini pe bază de alcool.
- Se explica pacientului ce proceduri vor fi făcute, pentru a reduce anxietatea acestuia.
- Se aplică măsurile de precauție specifice transmiterii prin aero-picături, contact direct sau habitual.
- După fiecare pacient se organizează dezinfecția suprafețelor cu care a contactat bolnavul, inclusiv masa pe care a fost completată documentația de evidență medicală primară, și se va efectua ventilația spațiului de triaj
- După transmiterea pacientului în UPU/DMU sau secția de internare se va dezinfecta salonul ambulanței, conform Anexei 2.

NOTĂ: Întocmirea Foi de însoțire a Fișei de solicitare (formularul 114/e) se va efectua după finisarea examenului obiectiv și/sau transmiterea pacientului în UPU/DMU, după prelucrarea antiseptică a mâinilor, în zona sigură, iar Fișa de solicitare (formularul 110/e) se va completa după dezechiparea EPP în Substația/Punctul AMU.

Caseta 10. Criteriile de spitalizare

- Copii 0-1 ani, indiferent de forma clinică, cu excepția formelor asimptomatice
- Gravidele cu forme moderate
- Pacienții adulți, inclusiv gravidele și copiii mai mari de 1 an cu:
 - forme severe de COVID-19
 - forme ușoare și moderate de COVID-19 cu risc major de deteriorare a stării generale (*patologii asociate necontrolate sau decompensate și/sau co-infecții severe*)
 - pneumonie de gravitate medie sau severă (*afectarea peste 15% din suprafața plămânilor sau Scorul Brixia > 6 puncte, sau Scorul CURB 65 ≥ 2, sau Scor CRB 65 ≥ 2*)

NOTĂ: pentru copii - toate pneumoniile de orice grad de severitate

- saturație cu oxigen ≤ 94%
- apariție a tulburărilor de comportament, care până la apariția bolii lipseau sau tulburări de conștiință
- semne meningiene pozitive sau dubioase

Modul de transportare

- Medicul de familie solicită AMUP prin intermediul Serviciului 112 pentru transportarea pacientului care se încadrează în criteriile de spitalizare.
- De asemenea, medicul de familie poate solicita AMUP, dacă pacientul nu se poate deplasa în siguranță la instituția medicală, în cazul prezenței criteriilor de risc pentru agravarea stării, pentru evaluarea parametrilor vitali, efectuarea investigațiilor de laborator și instrumentale, conform prevederilor actelor normative.

Caseta 11. Triaajul pacientului cu COVID-19 (caz suspect, probabil și confirmat) în DMU/UPU sau secția de internare

- Pacientul este preluat de către asistentul medical din UPU sau secția de internare.
- În cazul transportării pacientului de către AMUP efectuează examinarea primară vizuală în mașină AMU sau secția de internare cu:
 - termometria la distanță
 - determinarea SaO₂, FCC, FR, TA
 - aprecierea prezenței semnelor de pericol vital, folosind echipamentul de protecție personală corespunzător (Anexa 1).
- Pacientul care s-a adresat de sine stătător va fi preluat de către asistentul medical din UPU/secția de internare care efectuează examinarea și interogarea primară (*contact/expunere, istoricul călătoriilor din zonele afectate cu COVID-19, termometrie la distanță etc.*).
- Pacientului și îngrijitorului acestuia i se vor prelucra mâinile cu soluție dezinfectantă și i se vor oferi câte o mască medicală, cu examinarea ulterioară în spațiul destinat pacienților cu patologii contagioase.
- Pacientul suspect cu semne respiratorii, care întrunește criteriile pentru caz suspect/probabil/confirmat de infecție COVID-19, se va direcționa spre spațiul destinat pacienților cu patologii contagioase, unde va fi examinat de către personalul medical în echipament de protecție personală (mască/respirator, costum de protecție, mănuși, ochelari), conform Anexei 1.
- Întocmirea documentației medicale se va efectua după finalizarea examenului obiectiv, prelucrarea antiseptică a mâinilor, în zona comună.
- Pacientul cu infecție COVID-19 (caz suspect, probabil și confirmat), cu risc major pentru viață, pneumonie severă cu insuficiență respiratorie acută, care probabil va necesita terapie respiratorie asistată, va fi redirecționat către instituția medicală de nivelul III, cu aceeași echipă a AMUP sau la necesitate de către serviciul AVIASAN.

C.2.5. Traseul pacientului la nivel de spital

Caseta 12. Traseul pacientului din DMU/UPU/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 UPU/secția de internare prin telefon anunță secția, special amenajată pentru izolarea cazurilor cu COVID-19, despre prezența unui caz suspect/probabil/confirmat.
- Pacientul va fi condus spre secție printr-un traseu special stabilit de instituție, astfel se va omite trecerea prin coridoarele instituției, unde este preluat de către asistentul medical din secție, fiind izolat în salonul predestinat (*preferabil cu bloc sanitar*).
- Salonul/secția este dotat cu zonă de separare de către zona de tranzit unde se află echipamentul de protecție personală (*halat/costume, măști, mănuși, halat, ochelari*), soluție de dezinfectare, săpun, prosoape de hârtie.

Caseta 13. Efectuarea procedurilor medicale pacienților cu COVID-19

- Toate procedurile medicale se efectuează în salonul pacientului.
- Prelevarea probelor biologice se va efectua de către personalul medical din secție sau laborator, ce va 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 ce va purta EPP (halat/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.

Caseta 14. Accesul în localurile destinate investigării și tratamentului pacienților cu COVID-19, caz confirmat, probabil sau suspect

- În localurile destinate investigării și tratamentului pacienților cu COVID-19, caz confirmat, probabil sau suspect, au acces doar un număr limitat de persoane, care au fost instruite corespunzător, în prealabil, echipate în EPP conform Anexei 2.
- În registru special se notează zilnic rezultatul termometriei tuturor persoanelor care au avut acces în localurile respective.
- **Accesul neautorizat al angajaților sau vizitatorilor este strict interzis!**

Caseta 15. Traseul pacientului cu COVID-19 (caz suspect, probabil și confirmat) din salon până în cabinetul roentgen/ cabinetul USG.

- Pacientului cu infecție COVID-19 (*caz suspect/probabil/confirmat*) i se va efectua radiografia pulmonară/ USG organelor interne cu aparatul portabil.
- În caz de absență al acestuia - după ce vor fi efectuate radiografiile pulmonare de program / ultrasonografiile de program (*cu excepția cazurilor severe*), prin telefon se va anunța secția destinată izolării despre disponibilitatea cabinetului de imagistică pulmonară/cabinetului USG.
- Pacientul va fi adus la cabinetul de imagistică pulmonară/cabinetul USG purtând mască medicală și fiind însoțit de un asistent medical ce 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/USG organelor interne, pacientul va fi condus înapoi în salonul său, pe același traseu prestabilit, însoțit de către asistentul medical din secție, iar în cabinetul roentgen/cabinetul USG 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 COVID-19.

Caseta 16. Curățenia saloanelor pacienților cu COVID-19 (caz suspect, probabil și confirmat)

- Personalul care asigură curățenia în camerele pacienților cu 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 (*doza, suprafața și timpul de aplicare*).

C.2.6. Criterii de alertă

Caseta 17. Profilul persoanelor aflate la risc înalt de a dezvolta forme severe de COVID-19

Vârsta înaintată, comorbiditățile asociate și bolile cronice pre-existente sunt factori de risc cunoscuți pentru dezvoltarea unei infecții respiratorii grave cu SARS-CoV-2:

- Copil sub 3 luni cu comorbidități sau cu deficiențe imune
- Vârsta peste 65 ani
- Pacienții cu patologii de fon:
 - boli cardio-vasculare cronice
 - arterioscleroză vasculară
 - hipertensiune arterială
 - boli bronho-pulmonare cronice
 - boli cerebro-vasculare cronice
 - boli renale cronice
 - diabet zaharat
 - boală renală cronică la dializă
 - obezitate
 - deficiențe imune severe
 - tumori maligne

Tabelul 2. Scorul MEVS (Criteriile de alertă precoce) pentru adulți

Indicatori	3	2	1	0	1	2	3
FR/min		<8		9-14	15-20	21-29	>30
FCC/min		<40	40-50	51-100	101-110	111-129	>129
TA sistolică		71-80	81-100	101-199		>200	
Conștiința	Reacție absentă	Reacție la durere	Răspunde la voce	Alert	Agitație	Convulsii	
t⁰		<35.0	35.1-36	36.1-38	38.1-38.5	>38.5	
Diureza/oră	<100ml	<30ml	<45ml				

Recomandări de monitorizare în funcție de scorul obținut:

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

Caseta 18. Criterii de alertă clinică

- Tahipnee (FR \geq 40 /min la copilul de 1-5 ani; FR \geq 30 /min la adulți) sau bradipnee
- Respirație laborioasă, cianoză, apnee intermitentă
- Dificultăți în alimentare la copii și prezența semnelor de deshidratare
- Scăderea indicelui de oxigenare SaO₂ \leq 94% în repaus, fără suport de O₂
- Apariția perturbărilor circulatorii, instabilitate hemodinamică
- Stare de șoc
- Alterarea stării de conștiință / somnolență / letargie / convulsii
- Înrautățirea semnelor clinice și paraclinice după o perioadă de ameliorare a stării generale (recădere)
- Afectare pulmonară bilaterală sau afectare lobară multiplă, revărsat pleural sau afectare pulmonară pe o suprafață mai mare de 30%
- Progresia rapidă a leziunilor pulmonare, dublu față de cea precedentă, în ultimele 48 ore
- Instalarea insuficienței renale
- Apariția semnelor meningiene

- Apariția dereglărilor multiorganice
- Apariția altor complicații ce pun în pericol viața pacientului

C.2.7. Criteriile pentru transferul pacienților la nivelul III de asistență medicală (dotate cu secții de reanimare)

Caseta 19. Criterii pentru transferul adulților cu COVID-19 la nivelul III de asistență medicală, dotate cu secții de reanimare

În cazurile pacienților cu 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, transferul se efectuează de către o echipa specializată de AMUP (după caz), serviciul AVIASAN (după caz), dotată corespunzător severității bolii pacientului, cu respectarea cerințelor de protecție obligatorie în COVID-19, de către Serviciul AVIASAN.

CRITERIILE MINORE:

- Tahipnee ≥ 30 resp/min sau bradipnee < 8 resp/min;
- Cianoză; respirație forțată (implicarea musculaturii auxiliare); poziție forțată;
- Conștiință alterată;
- SaO₂ măsurată prin metoda neinvazivă (pulsoximetrie) $\leq 90\%$ fără suport de O₂ (mai puțin de 94% pentru gravide);
- Instabilitate hemodinamică (tensiunea arterială sistolică ≤ 90 mm Hg);
- Leziuni pulmonare $\geq 50\%$ la imagistica pulmonară.

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).

NOTĂ: Dacă pacienții prezintă cel puțin două criterii minore sau unul major, medicul specialist constată evoluție extrem de severă a bolii și inițiază transferul de urgență a pacientului în ATI.

Caseta 20. Criterii pentru transferul copiilor cu COVID 19 la nivelul III de asistență medicală

- Pneumonie severă care va necesita pe parcurs respirația asistată (VAP):
 - SaO₂ $\leq 90\%$ fără suport de O₂.
 - tahipnee (FR: sugar - peste 50/min; 1-5 ani – peste 40/min; mai mare de 5 ani – peste 30/min), tirajul cutiei toracice, participarea musculaturii auxiliare în actul de respirație sau bradipnee, respirație paradoxală sau prezența acceselor de apnee.
 - tahicardie (FCC: sugar - peste 160/min; 1-5 ani – peste 150/min; mai mare de 5 ani – peste 110/min) sau bradicardie, hipotensiune arterială (TA: sugar - sub 90/min; 1-5 ani – sub 94/min; mai mare de 5 ani – sub 100/min) sau hipertensiune arterială, TRC peste 4 sec.
 - acidoza respiratorie (pH $< 7,25$; pO₂ < 80 mm Hg; pCO₂ > 55 mm Hg; deficit de bază > 4 mmol/l; HCO > 24 mmol/l).
- MODS (*sindrom de disfuncție multiorganică*):
 - Oligo-anurie (*diureza* $< 0,5$ ml/kg/oră) în pofida terapiei de reechilibrare hidroelectrolitică administrată

- dereglarea conștiinței (*sopor, stupor, comă, status convulsiv*).
- Diabet zaharat necontrolabil.
- Malformație cardiacă congenitală cu insuficiență cardiacă severă.
- Pacienți cu stări imunosupresive severe.

NOTĂ: În aceste cazuri transferul se efectuează de către o echipa specializată de AMUP (după caz), serviciul AVIASAN (după caz), dotată corespunzător severității bolii copilului, cu respectarea cerințelor de protecție obligatorie în COVID-19, de către Serviciul AVIASAN.

C.2.8. Investigații paraclinice de laborator și instrumentale

Caseta 21. Investigații instrumentale pentru evaluarea /monitorizarea pacienților

- Pulsoximetria*
- Electrocardiograma*
- USG abdominală la necesitate
- Rx* sau ultrasonografia pulmonară, sau TC (fiecare 24-48 ore în evoluție severă sau critică; fiecare 72-96 în forme moderate sau în funcție de necesitate). Sensibilitatea Rx pulmonar este mai slabă pentru opacitățile discrete, comparativ cu TC, respectiv 59% vs 86%.
- Pentru eveniment tromboembolic suspect se recomandă: TC pulmonară în regim angiografic [CTPA], scintigrafie pulmonară - ventilație/perfuzie [V/Q], imagistic: rezonanță magnetică cu venografie, ecografie Doppler).

NOTĂ: În prezent, nu există dovezi suficiente pentru a recomanda screening-ul de rutină al trombozei venoase profunde la pacienții cu COVID-19 fără semne sau simptome de TEV, indiferent de starea markerilor de coagulare.

Modificările tipice imagistice pulmonare în COVID-19 sunt reprezentate de opacitățile „în geam mat/sticlă mată”. Numărul segmentelor pulmonare afectate este direct proporțional cu severitatea clinică a bolii. Cu timpul opacitățile confluează, rezultând în consolidări mai dense. Desenul imagistic (Rx sau TC pulmonară) în COVID-19 este variabil și non-specific, caracterizat la pacienții fără detresă respiratorie acută prin:

- la ziua 0-4 de la debutul afectării pulmonare, aspect radiologic „în geam mat/ sticlă mată”, amplasat preponderant periferic, la bază uni- sau bilateral;
- la ziua 5-8 de la debutul afectării pulmonare, aspect radiologic de rând cu infiltratul interstițial se remarcă îngroșarea septurilor inter și intralobulare și condensare pulmonară alveolară, amplasate bilateral, multilobular, difuz;
- la ziua 9-13 de la debutul afectării pulmonare, de obicei, se înregistrează cele mai severe modificări imagistice cu predominarea condensării pulmonare alveolare amplasate bilateral, multilobular, difuz;
- începând cu ziua 14 începe resorbția lentă a infiltratului pulmonar.

Scorul BRIXIA

Câmpurile pulmonare pe radiografia toracică în proiecția de față sunt divizate în 6 zone

- zonele A și D: regiunile situate deasupra peretelui inferior al arcului aortic; □
- zonele B și E: regiunile situate între peretele inferior al arcului aortic și peretele inferior al venei pulmonare drepte;
- zonele C și F: regiunile situate mai jos de peretele inferior al venei pulmonare drepte.

În cazurile când reperele anatomice sunt slab vizualizate, spre exemplu, la pacienții cu opacități extinse ale câmpurilor pulmonare, fiecare pulmon este divizat în 3 regiuni egale.

În etapa următoare, fiecare dintre cele 6 zone este evaluată cu un scor între 0 și 3 puncte:

- **scor 0** – fără leziuni vizibile;
- **scor 1** – infiltrate interstițiale;
- **scor 2** – infiltrate interstițiale și alveolare (cu predominanța celor interstițiale);
- **scor 3** – infiltrate interstițiale și alveolare (cu predominanța celor alveolare).

Astfel, scorul total pentru toate cele 6 zone variază între 0 și 18 puncte. Scorurile obținute pentru fiecare zonă, precum și scorul total sunt indicate la sfârșitul raportului imagistic, după descrierea patologiilor vizualizate. Volumul de implicare al segmentelor pulmonare corelează cu severitatea bolii.

***NOTĂ: investigații care pot fi efectuate, după caz și la nivel de AMP**

Tabelul nr.3 Recomandări pentru indicațiile examenilor radiologice la pacienții suspecți sau confirmați cu COVID-19

1	<p>Pentru pacienții asimptomatici cu COVID-19, OMS sugerează să nu se utilizeze imagistica toracică pentru diagnosticarea COVID -19</p> <p>Recomandare condiționată, bazată pe opinia experților</p>	<p>Remarcă RT-PCR trebuie făcut pentru a confirma diagnosticul.</p>
2.1	<p>Pentru pacienții simptomatici cu suspiciune de COVID-19, OMS sugerează să nu se efectueze imagistica toracică pentru diagnosticarea patologiei pulmonare COVID-19 când testarea RT-PCR este disponibilă cu rezultate în timp.</p> <p>Recomandare condiționată, bazată pe dovezi de certitudine scăzută*</p>	<p>Remarcă RT-PCR trebuie făcut pentru a confirma diagnosticul.</p>
2.2	<p>Pentru pacienții simptomatici cu suspexții de COVID-19, OMS sugerează utilizarea radioimagisticii toracice pentru elaborarea diagnosticului COVID-19 când:</p> <p>(1) Testarea RT-PCR nu este disponibilă; (2) Testarea RT-PCR este disponibilă, dar rezultatele sunt întârziate; (3) testarea inițială RT-PCR este negativă, dar cu un nivel clinic ridicat de suspiciune de COVID-19.</p> <p>Recomandare condiționată, bazată pe dovezi de certitudine scăzută*</p>	<p>Remarcă Radioimagistica toracică ar trebui utilizată ca un element al procesului de diagnostic la pacienții care deja au date clinice și de laborator. Pacienții susceptibili de a beneficia sunt cei care:</p> <ul style="list-style-type: none"> • au simptome severe și / sau semne clinice la examenul fizic • necesită proceduri de urgență sau alte intervenții urgente (de exemplu, pentru accident vascular cerebral sau care necesită hemodializă); • au simptome care ar putea reprezenta complicații ale COVID-19 (de exemplu, pneumonie sau tromboembolism); • trebuie să fie admis la examenul radiologic, indiferent de diagnostic (de exemplu, dacă boala decurge sever sau cu probabilitate de progresare), pentru triaj (de exemplu, secția dedicată COVID-19 vs secția non-COVID-19); • trebuie să fie transferat într-o altă unitate; • locuiește cu persoane cu risc crescut de infectare cu COVID-19 (de exemplu, persoane imunocompromise) <p>cu vârsta peste 60 de ani);</p> <ul style="list-style-type: none"> • locuiesc în case mici, gospodării supraaglomerate sau în locuri dens populate, unde izolarea este foarte dificil de implementat; trăiesc în comunități cu oameni cu risc sporit de infectare, cum ar fi case de bătrâni sau cămine.

3	<p>Pentru pacienții cu COVID-19 suspecți sau confirmați, care nu sunt spitalizați și prezintă simptome ușoare,OMS sugerează să se utilizeze examenul radiologic toracic concomitent cu analizele de laborator, pentru a decide internarea în spital sau tratamentul la domiciliu.</p> <p>Recomandare condiționată, bazată pe opinia experților</p>	<p>Remarcă</p> <p>Examenul radiologic toracic trebuie utilizat ca un element al evaluării pacientului, care include date clinice, de laborator și epidemiologice. Pacienții susceptibili de a beneficia sunt cei care:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prezintă un risc ridicat de progresie a bolii; • au comorbidități asociate (de exemplu, diabet zaharat, hipertensiune, boli de inimă, obezitate) sau alte boli cronice care ar putea decompensa și / sau au vârsta peste 60 de ani; • locuiesc cu persoane cu risc crescut de morbiditate și mortalitate asociate cu COVID-19 (de exemplu, persoane cu vârsta peste 60 de ani sau imunocompromise) • să locuiască în case mici, gospodării supraaglomerate sau în locuri dens populate unde izolarea este foarte dificil de organizat. • reprezintă un risc crescut de răspândire în comunitatea lor din cauza circumstanțelor profesionale, sociale sau de altă natură.
4	<p>Pentru pacienții cu COVID-19 suspectat sau confirmat, care nu sunt spitalizați și prezintă simptome moderate până la severe, OMS sugerează utilizarea examenului radiologic toracic, concomitent cu analizele de laborator pentru a decide internarea în secție specializată sau în unitatea de terapie intensivă.</p> <p>Recomandare condiționată, bazată pe dovezi cu certitudine foarte scăzută*</p>	<p>Remarcă</p> <p>Examenul radiologic toracic trebuie utilizat ca un element al evaluării pacientului, care prezintă date clinice și de laborator. Pacienții susceptibili de a beneficia sunt cei care:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prezintă un risc mai mare de progresie a bolii (de exemplu, pacienții cu comorbidități); • nu răspund la tratamentul de susținere (de exemplu, suplimentarea cu oxigen); • prezintă afectare clinică neelucidată.
5	<p>Pacienții cu COVID-19 suspectat sau confirmat internați și prezintă simptome moderate până la severe, OMS sugerează utilizarea examenului radiologic toracic pe lângă datele clinice și analizele de laborator pentru a determina managementul terapeutic.</p> <p>Recomandare condiționată, bazată pe dovezi cu certitudine foarte scăzută*</p>	<p>Remarcă</p> <p>Pacienții susceptibili de a beneficia sunt cei care:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prezintă un risc ridicat de progresie a bolii; • nu răspund la tratament; • au simptome cu suspiciune clinică de fibroză pulmonară, tromboembolie pulmonară.
6	<p>Pentru pacienții internați cu COVID-19 ale căror simptome sunt rezolvate, OMS sugerează să nu folosească radioimagistica toracică în plus, în dependență de datele clinice și / sau de laborator.</p>	<p>Remarcă</p> <p>Pacienții care pot beneficia de radioimagistica toracică sunt cei care:</p> <ul style="list-style-type: none"> • au avut o formă severă de COVID-19; • au boală pulmonară cronică preexistentă.

***Gradația dovezilor manifestărilor clinice și de laborator:**

1. Dovezi cu nivel ridicat de certitudine (++++),
2. Dovezi cu nivel moderat de certitudine (+++),
3. Dovezi cu nivel scăzut de certitudine (++) ,
4. Dovezi cu nivel foarte scăzut de certitudine (+).

Caseta 22. Investigații de laborator recomandate pentru monitorizare

- Analiza generală a sângelui desfășurată (atenție la raportul neutrofile/limfocite >3)*;
- Trombocite*
- Proteina C reactivă*
- Fibrinogenul*
- D-dimerii
- Feritina serică*
- Interleukina 6
- Teste de coagulare: timpul de protrombină (PT)*, raportul normalizat internațional (INR)*, timpul de trombină (TT), timpul parțial de tromboplastină (PTT), timpul parțial activat de tromboplastină (APTT)
- Glicemia*
- Ureea*, creatinina*,
- Amilaza*
- ALT*, AST*, LDH*, bilirubina*
- Starea acido-bazică
- Ionograma (K, Na, Cl, Ca) sângelui*
- Analiza generală a urinei*

LA NECESITATE: procalcitonina, CPK (creatinfosfochinaza), mioglobina, troponina, NTpro-BNP (brainnatriuretic peptide), grupa sangvină, Rh-factor, hemocultura, urocultura, cultura din spută cu determinarea antibiotică-rezistenței.

***NOTĂ: investigații care pot fi efectuate, după posibilitate și la nivel de AMP.**

Actualmente nu sunt recomandări robuste care să susțină obligativitatea măsurării markerilor de coagulare (*D-dimeri, timpul de protrombină, timpul de tromboplastina parțial activată, numărul de trombocite, fibrinogenul*) în condiții de AMP.

Caseta 23. Modificările în investigațiile de laborator în COVID-19

- În general, în COVID-19 numărul leucocitelor este în limitele normale sau se remarcă o leucopenie moderată. De asemenea, pot fi înregistrate și următoarele modificări de laborator:
 - Eozinopenie
 - Limfopenie
 - Trombocitopenie
 - AST crescută
 - ALT crescută
 - LDH crescută
 - Timpul protrombinic crescut
 - D-dimeri crescuți
 - Proteina C reactivă crescută
 - Troponina crescută
- **Factori de laborator de alertă și prognostic rezervat**
 - Leucopenie sau leucocitoză cu limfopenie (ar putea fi un indicator al sindromului hipercitokinic)
 - Trombocitopenie <100
 - Acidoză metabolică
 - Creșterea:
 - ✓ D-dimerilor
 - ✓ IL-6
 - ✓ Proteinei C reactive
 - ✓ Feritinei serice

- ✓ LDH
- ✓ Fibrinogenului
- Ar putea sugera o asicere a infecției bacteriene:
 - ✓ Procalcitonina > 0.5
 - ✓ Creșterea semnificativă a leucocitelor și neutrofilelor cu devierea formulei spre stânga
 - ✓ Raportul neutrofile/limfocite > 3

ATENȚIE: leucocitoza cu limfopenia în faza a 2 de boală (a 7-14 zi), ar putea fi un indicator al sindromului hipercitokinic!!!! Acest fapt necesită abordare personalizată!!!

Modificarea altor indici de laborator în disfuncția multiorganică (creșterea ureei, creatininei, ALT, troponinei; hipalbuminemie etc.)

Tabelul 4. Monitorizarea copiilor cu COVID-19 în forme severe

Monitorizare clinică	Monitorizare paraclinică
<ul style="list-style-type: none"> • Monitoring cardio-pulmonar continuu; dacă nu este posibil – FR, FCC fiecare 15 minute • Saturarea cu oxigen (pulsometria) • Diureza – fiecare oră • TA – fiecare oră • Reexaminarea clinică – fiecare oră 	<ul style="list-style-type: none"> • Echilibrul acido-bazic. <p><i>Notă:</i> în prima zi fiecare 2-4 ore în pneumonia severă, sindrom de detresă respiratorie, sepsis, șoc septic</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analiza generală de sânge, urină • Ionograma (K, Na, Cl, Ca) sângelui • Ureea • Creatinina • Glucoza • AST, ALT • Acidul lactic (lactat) • Indexul protrombinic • Electrocardiograma • Timpul de coagulare. <p><i>Notă:</i> În primele 1-2 zile zilnic, apoi la necesitate</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupa sangvină • Rh-factor • Radiografia cutiei toracelui (la necesitate, în dinamică) sau • Tomografia computerizată a pulmonilor (TC) • Feritina serică • procalcitonina, • D-dimerii • Proteina C reactivă
<p>NOTĂ: La necesitate mai frecvent</p>	

Caseta 24. Teste specifice de laborator pentru depistarea virusului SARS –CoV-2

- Testele specifice de laborator vor fi efectuate pacienților care întrunesc definiția de caz expusă în acest protocol. Pentru realizarea corectă a testelor se recomandă prelevarea probelor din căile respiratorii superioare (*frotiu nazofaringian și orofaringian*), iar în unele cazuri și căile respiratorii inferioare (*spută, aspirația endotraheală sau lavajul bronhoalveolar*), procedura care se realizează doar în secțiile de terapie intensivă cu presiune negativă cu respectarea strictă a măsurilor de protecție indicate în cazul transmiterii agenților patogeni prin aerosoli.
- Pentru a evita rezultate fals negative se recomandă respectarea strictă a procedurilor de recoltare și transportare a probelor biologice.

1. Recomandări pentru colectarea probelor biologice:

- **Specimene din tractul respirator superior (TRS)** sunt adecvate pentru testare la etapa timpurie a infecției, în special în cazurile asimptomatice sau formele ușoare. Testarea

frotiurilor combinate nazofaringian și orofaringian de la o persoană sporește sensibilitatea pentru depistarea virusurilor respiratorii și îmbunătățește fiabilitatea rezultatului. Frotiurile individuale pot fi combinate într-o singură eprubetă sau poate fi prelevat un frotiu combinat nazofaringian și orofaringian. Frotiurile nazofaringiene individuale produc rezultate mai fiabile decât frotiurile orofaringiene.

- **Specimenele din tractul respirator inferior (TRI)** se recomandă a fi colectate mai târziu pe parcursul bolii COVID-19 sau în rândul pacienților cu probă TRS negativă și suspiciune clinică puternică de COVID-19. Specimenele TRI pot consta din spută, dacă este produsă spontan (nu se recomandă sputa indusă, deoarece aceasta implică un risc sporit de transmitere de aerosoli și/sau aspirația endotraheală sau lavajul bronhoalveolar în rândul pacienților cu boala respiratorie mai gravă. Trebuie să fie luate măsuri de precauții din cauza riscului înalt de aerosolisare; din aceste considerente respectarea strictă a procedurilor PCI pe parcursul colectării probei. Indicarea unei proceduri invazive va fi evaluată de un medic.

2. Testarea pentru SARS-CoV-2

1) Testul de amplificare a acidului nucleic (NAAT)

- Confirmarea standard a infecției acute SARS-CoV-2 se bazează pe depistarea secvențelor virale unice prin teste de amplificare a acidului nucleic (NAAT), cum ar fi reacția de polimerizare în lanț și revers-transcriere (rRT-PCR). Țintele testelor includ regiunile privind genele E, RDRP, N, ORF1ab și S. Totuși, în zonele cu transmitere comunitară intensă a virusului SARS-CoV-2, poate fi adoptat un algoritm simplu cu o singură țintă discriminatorie.
- În cazul unui rezultat negativ al testului RT-PCR, dar există semne clinice specifice infecției COVID-19, se recomandă a repeta testul.
- Detectarea combinată a acizilor nucleici din mai multe tipuri de probe (căile respiratorii superioare plus căile respiratorii inferioare) poate îmbunătăți precizia de diagnostic.
- Testarea activă și depistarea maladiilor infecțioase concomitente la bolnavii cu COVID-19 și efectuarea hemoculturilor la necesitate ,atunci când sunt indicații clinice.

2) Testele de diagnosticare rapidă în baza depistării antigenului

- Testele de diagnosticare rapidă a antigenului sunt menite să depisteze prezența proteinelor virale exprimate de virusul SARS-CoV-2 produse prin replicarea virusului în secrețiile respiratorii. Dacă antigenul țintă este prezent în concentrații suficiente, acesta se va lega de anticorpii specifici.
- Teste de diagnosticare rapidă (TDR) a antigenului pot fi utilizate pentru identificarea rapidă a infecției și managementul cazurilor COVID-19. Încărcătura virală înaltă este asociată cu un rezultat veridic al testului rapid pentru depistarea antigenului. Astfel, performanța testului este scontată să fie mai bună la debutul simptomelor și la faza inițială a infecției COVID-19. Conform recomandărilor ECDC testele rapide de diagnosticare a virusului SARS-CoV-2 se recomandă a fi efectuate în primele 5-7 zile de la debutul bolii pentru a diagnostica infecția SARS-CoV-2 unde NAAT nu este disponibil sau unde perioada prelungită de primire a rezultatelor împiedică utilitatea clinică a acestora, pentru a monitoriza tendințele în incidența bolii în comunități, în special în rândul lucrătorilor esențiali și lucrătorilor medicali pe parcursul focarelor, drept răspuns la izbucnirile suspecte de COVID-19 în locații îndepărtate, instituții și comunități semi-închise, pentru a susține investigările focarelor pentru izolarea rapidă a cazurilor pozitive. Personalul medical implicat în colectarea probelor de laborator și efectuarea testelor trebuie să fie instruiți corespunzător în colectarea probelor, biosecuritate, efectuarea testului și interpretarea acestuia, precum și raportarea rezultatelor.
- Se recomandă de a iniția testarea cu teste rapide de identificare a antigenului virusului SARS-CoV-2 a pacienților cu infecții respiratorii virale, inclusiv a celor care demonstrează semne clinice compatibile cu infecția COVID-19 în secțiile de profil a instituțiilor medico-sanitare pentru triajul bolnavilor cu COVID-19. Implementarea acestor testări la nivel de spitalizare va reduce riscul de diseminare a infecției COVID-19 în secțiile non COVID-19 și suplimentar

va contribui la identificarea primară a persoanelor bolnave.

- În cazul unui rezultat neconcludent al testului rapid de depistare a antigenului sau rezultat negativ, în prezența semnelor clinice de agravare specifice pentru infecția COVID-19, se recomandă efectuarea testelor de biologie moleculară. Probele pentru cele două teste trebuie să fie prelevate cel mult într-o perioadă de 2 zile unul de altul și transportate către laboratoare cu capacități de a realiza NAAT pentru teste de confirmare.

3) Testele pentru depistarea anticorpilor

- Testele serologice pentru depistarea anticorpilor produși de corpul uman, drept răspuns la pătrunderea virusului SARS-CoV-2, pot fi utilizate în studiile de sero-prevalență pentru analiza epidemiologică a unei epidemii în derulare. Aceste teste pot fi recomandate pentru confirmarea diagnosticului de COVID-19 în baza creșterii titrului de anticorpi anti-SARS COV-2 în seruri pereche.

NOTĂ: Testul serologic de identificare a markerilor anti-SARS-CoV-2 IgM/IgG în plasmă, ser poate fi utilizat în calitate de test suplimentar de diagnostic de laborator numai de comun cu detectarea ARN-ului (antigenului) virusului SARS-CoV-2 prin PCR.

4) Metoda de secvențiere a genomului viral

- Supravegherea circulației virusului și de identificare în timp real a modificărilor acestuia, poate fi realizată prin secvențiere genomică., cu multiple aplicații inclusiv.
- Secvențierea genomului SARS-Cov-2 permite obținerea unei imagini de rezoluție înaltă. Astfel, studierea genomului SARS-CoV-2 din perspectiva optimizării strategiilor de sănătate publică, conform OMS presupune: identificarea și caracterizarea SARS-CoV-2, informarea în timp real și dezvoltarea de măsuri de combatere a răspândirii infecției; monitorizarea transmiterii și răspândirii geografice; monitorizarea evoluției SARS-CoV-2.
- Selectarea probelor de secvențiere va depinde de situația epidemiologică, ținta aleasă și resursele disponibile. Evidențele existente la nivel internațional denotă că supravegherea genomică se va baza pe două metodologii complementare de prelevare precum metoda de eșantionare reprezentativă și metoda de prelevare țintită.
- Determinarea procentului de cazuri pozitive care urmează a fi secvențiate, în țări cu resurse și capacități limitate precum țara noastră, se va lua în în considerare capacitatea laboratorului care efectuează secvențierea. Metoda de prelevare țintită este cea mai potrivită pentru aplicare, presupune selectarea probelor pentru secvențiere în funcție de numărul de probe testate de rutină și celor pozitive, precum și de resursele disponibile.
- În republică, secvențierea genomului SARS-CoV-2 va fi prioritizată și realizată la întrunirea criteriilor epidemiologice, clinice și de laborator.
- Astfel, conform *criteriului epidemiologic*: în cazul creșterii/modificării neașteptată a transmisibilității SARS-CoV-2 și/sau virulență crescută; înregistrării unei izbucniri în grupuri de populație cu risc sporit, inclusiv în rândul personalului medical sau în instituții de asistență socială. În acest caz secvențierea poate contribui la înțelegerea transmisibilității, descoperirea de noi variante genetice și permite evaluarea asocierii tulpinilor de virus cu clusterile epidemiologice;
- Iar conform *criteriului clinic*: în cazul statutului confirmat cu infecția COVID-19 prin RT-PCR, dar rezultatul rRT-PCR (pentru diferite ținte genetice) este cu Ct nu mai mare de 25; debut agresiv și fulminant al bolii COVID-19, cu afectare pulmonară primară pronunțată și detresă respiratorie exprimată; statut vaccinat contra COVID-19, dar care ulterior s-a infectat cu SARS-CoV-2.
- În cazul criteriului de laborator: în stabilirea unui rezultat pozitiv SARS-CoV-2 la persoane revenite din țările în care sunt depistate variante noi a virusului SARS-Cov-2 cu mutații genetice; detectarea agenților patogeni necunoscuți sau tulpini divergente.
- Alte particularități în detectarea și monitorizarea tulpinilor virusului SARS-CoV-2 sunt redată în normativele în vigoare existente.

Caseta 25. Testarea cazurilor repetate

- Cazurile repetate cu infecția COVID-19 se consideră cazurile diagnosticate după 90 zile și mai mult de la confirmarea cazului care a avut loc prima dată.
- Diagnosticul se stabilește în baza definiției de caz suspect cu confirmarea testului de laborator RT-PCR sau TRD a Ag SARS-CoV-2.

C.2.9. Tratamentul pacienților cu COVID-19

Caseta 26. Managementul cazului de COVID-19

Managementul cazului de COVID-19 se bazează în special pe:

- Identificarea, izolarea și monitorizarea pacienților suspecți sau probabili
- Prelevarea probelor din nas și faringe pentru depistarea agentului patogen
- Monitorizarea t0C, a nivelului de oxigenare sangvină (pulsximetria sau/și, după caz, prin metoda invazivă), FR, TA, Ps, diurezei
- Identificarea precoce a comorbidităților
- Efectuarea investigațiilor imagistice pulmonare (Rx /CT / EUS) și de laborator nespecifice
- Susținerea timpurie a funcțiilor vitale
- Administrarea tratamentului antiviral (conform recomandărilor în forma și etapa respectivă)
- Monitorizarea pacientului în scopul depistării precoce a complicațiilor: sepsis, șoc, detresă respiratorie, etc.
- Gestionarea cazurilor severe în secțiile de terapie intensivă / reanimare, prevenirea și tratamentul complicațiilor

C.2.9.1 Tratamentul pacienților cu COVID-19 în condiții de ambulator (la domiciliu)

Caseta 27. Tratamentul pacienților în condiții de ambulator

- **Pacienților asimptomatici NU LI SE RECOMANDĂ TRATAMENT!**
- **Pacienților simptomatici cu forme ușoare de boală li se recomandă:**
 - Igiena cavității nazale cu soluție salină izotonă sau hipertona
 - La necesitate, gargarisme cu soluții antiseptice - salină sau bicarbonat de sodiu 2%
 - În caz de febră ($t \geq 38,50C$) – antipiretice (*Paracetamolum, Ibuprofenum, de evitat Acidum acetylsalicylicum ca antipiretic*)
 - La necesitate, tratament simptomatic conform protocoalelor clinice pentru diagnosticul stabilit, inclusiv cu medicamente compensate din fondurile de AOAM
 - Dietă echilibrată, bogată în fructe și legume, la necesitate, suplimentar microelemente (*Zincum*) și vitamine (*Colecalciferolum, Acidum ascorbicum*)
 - În caz de simptomatologie anxioasă, în lipsa tulburărilor psihiatrice cronice, sunt recomandate anxioliticele naturale (*sunătoare, valeriană, pasiflora, talpa găștei*)
 - Pacienților adulți (cu excepția gravidelor) cu forme ușoare de COVID-19 sau cu pneumonie non-severă, tratați în condiții de domiciliu cu factori de risc pentru evoluție nefavorabilă (Caseta 17) se va administra medicația antivirală cât mai precoce după stabilirea diagnosticului (se recomandă, în primele 5 zile de la debutul perioadei simptomatice):
 - ✓ *Molnupiravirum** 800 mg la 12 ore, durata 5 zile (NU necesita ajustarea dozei la vârstnici, insuficiență renală sau hepatică. NU se administrează copiilor, gravidelor. La femeile care alăptează se vor respecta precauțiile din tabelul 5)
- **SAU**
 - *Paxlovid** (300 mg *Nilmatrevir*+ 100 mg *Ritonavirum*) la 12 ore, durata 5 zile. Doza de Paxlovid se înjumătățește la pacienții cu rata filtrării glomerulare scăzută (intervalul eGFR 30 -60ml/min). La pacienții cu disfuncție hepatică severă sau rata filtrării glomerulare sub 30 ml/min produsul este complet interzis. NU se administrează copiilor și gravidelor. La femeile

care alăptează se vor respecta precauțiile din rezumatul caracteristicilor produsului. Pot apărea posibile reacții adverse determinate de medicația concomitentă, de verificat rezumatul caracteristicilor produsului înainte de administrare.

- **Pacienților cu infecție COVID-19, formă asimptomatică sau ușoară de boală, NU li se recomandă anticoagulante și /sau antiagregante, și /sau antibiotice cu scop profilactic!!!**
- **Prescrierea de antibiotice se recomandă doar dacă există semne și/sau simptome clinice și/sau paraclinice ale unei infecții bacteriene (vezi Caseta 32).** <https://msmps.gov.md/legislatie/ghiduri-protocoale-standarde/ftziopneumologie>.
- **Pacienților cu forme ușoare de COVID-19 sau cu pneumonie non-severă, tratați în condiții de domiciliu, NU li se indică glucocorticoizi!!!**

NOTĂ: Copiilor tratamentul medicamentos se va administra în conformitate cu protocoalele clinice naționale pentru entitățile nozologice de afectare bronhopulmonară (*bronșita acută, bronșiolita, bronșita obstructivă, pneumonia comunitară, IRVA*), inclusiv cu medicamente compensate din fondurile de AOAM, în doze ajustate la greutatea corporală și vârstă.

- **Pacienților adulți cu forme simptomatice de COVID-19 cu pneumonie non-severă, fără necesitate de O₂ suplimentar, tratamentul și conduita se efectuează conform prevederilor PCN-3 „Pneumonia comunitară la adult”, inclusiv cu medicamente compensate din fondurile de AOAM.**
- Pacienții tratați la domiciliu, necesită consiliere cu privire la semnele și simptomele posibilelor complicații (*cum ar fi: dificultăți de respirație, dureri toracice etc.*) și în cazul apariției acestora necesită îngrijiri urgente.
- Se recomandă identificarea și evaluarea promptă a anxietății și simptomelor depresive în contextul COVID-19 și inițierea strategiilor de sprijin psihosocial și a intervențiilor de primă linie, pentru gestionarea noilor simptome de anxietate și depresie, conform protocoalelor clinice pentru diagnosticul stabilit.

Pentru profilaxia complicațiilor trombotice:

- **Se încurajează mobilizare activă și hidratare adecvată.**
- **Terapia anticoagulantă sau antiplachetară NU trebuie utilizată pentru a preveni tromboza arterială, cu excepția recomandărilor în vigoare de conduită a pacienților fără COVID-19 (AIII). Anticoagulantele în COVID-19 fiind administrate pentru profilaxia TEV!!!**
- **Pacienții cu COVID-19 tratați la domiciliu, cu suspjecție la eveniment trombotic acut obligator se spitalizează!!!**
- Pacienții ambulatori cu COVID-19, cărora li se administrează Warfarinum, dar care fiind în izolare, sunt incapabili să monitorizeze raportul internațional normalizat (INR), pot fi eligibili pentru trecerea la terapie anticoagulantă orală directă (*Rivaroxabanum, Apixabanum, Dabigatranum etc.*).
- Pacienții care primesc Warfarinum din motivul implantării de valvă cardiacă mecanică sau a unui dispozitiv de asistare ventriculară, pacienții cu fibrilație atrială valvulară sau sindrom antifosfolipidic, sau care alăptează, trebuie să continue tratamentul cu Warfarinum (AIII).
- Pacienții ambulatori cu COVID-19 care iau terapie anticoagulantă sau antiplachetară pentru afecțiuni medicale subiacente trebuie să continue acest tratament, cu excepția cazului în care apare riscul de sângerări semnificative sau dacă există alte contraindicații (AIII).
- Ori de câte ori se utilizează terapia anticoagulantă sau antiplachetară, trebuie luate în considerare potențialele interacțiuni medicamentoase cu alte medicamente concomitente (AIII), inclusiv interacțiunile între anticoagulante și antepachetare (<https://covid19-druginteractions.org/>).
- **Pacienților care administrează medicație anticoagulantă li se recomandă de evitat administrarea antiinflamatoarelor nonsteroidiene și strict interzisă administrarea intramusculară a medicamentelor.**

NOTĂ: Conduita de reabilitare de lungă durată a persoanelor care au suportat infecția COVID-19 se va efectua conform prevederilor Ghidului național „Reabilitarea medicală a pacienților cu infecția COVID-19”, ediția II

[https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2020/09/Ghid-national-Reabilitarea-medicala-a-pacientilor-cu-infectia-COVID-19, ediția II](https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2020/09/Ghid-national-Reabilitarea-medicala-a-pacientilor-cu-infectia-COVID-19_editia_II) și cu tratament simptomatic conform protocoalelor clinice pentru diagnosticul stabilit, inclusiv cu medicamente compensate din fondurile de AOAM

C.2.9.2 Tratatamentul pacienților cu COVID-19 în condiții de staționar

Caseta 28. Oxigenoterapia

- Scăderea saturației de O₂ sub 95% în aerul atmosferic la pacienți în repaus, fără suferință respiratorie anterioară, impune îmbogățirea aerului inspirat cu oxigen. Scopul oxigenoterapiei, prin concentrator sau alte surse, este administrarea O₂ la concentrații mai mari decât cele din aerul ambiant.
- Îmbogățirea aerului inspirat cu oxigen se face inițial prin canulă nazală cu flux redus (FiO₂ = 5 litri/min duce la O₂ = 41%) sau mască facială fără etanș.
- În cazurile severe și imposibilitatea oferirii oxigenării cu debit ridicat, oxigenarea poate fi făcută prin aplicarea concomitentă a canulei nazale și mască facială fără etanș.
- **Durata oxigenoterapiei:** continuu, inclusiv pe timpul nopții. Se evită întreruperile în oxigenoterapie în cazurile severe.
- Oxigenoterapia cu debit ridicat prin canulă nazală cu flux crescut (CNFC) poate furniza în mod eficient o cantitate mai mare de oxigen la pacienți (creșterea fluxului la 10 litri/min duce la FiO₂ = 50%) și poate fi folosită pentru a evita atât terapia invazivă de ventilare, cât și terapia non-invazivă cu măști convenționale la pacienții cu funcție respiratorie compromisă. Oxigenul cu debit ridicat crește atât nivelurile de saturație cu O₂, cât și favorizează eliminarea mucusului, mărind, în același timp, volumul curent și volumul plămânilor la sfârșitul expirației. Totuși, ventilatoarele de transport sunt generatoare de presiune constantă și folosesc tubulatura unică, ceea ce nu elimină posibilitatea neînhalării, în special când pacientul este tahipneic, anxios, iar presiunea end-expiratorie este doar de 3-5 cm H₂O.
- Ventilatoarele de terapie intensivă separă amestecul gazos din inspir de cel din expir, evitând astfel re-inhalarea, iar prin dotarea cu valve controlate de microprocesor se generează un flux de presiune controlată. Ventilația non-invazivă (NIV) sau prin interfață facială etanșă se indică atunci când terapia cu oxigen cu flux crescută fost inefficientă sau pacientul a avut o cădere respiratorie hipoxică. Se evită debitele foarte crescute (un debit între 15-30 litri/min este suficient). Ventilația non-invazivă poate fi realizată fie cu dispozitive portabile pentru CPAP sau BiPAP, fie cu ventilatoare de terapie intensivă sau cu ventilatoare portabile.
- Dacă insuficiența respiratorie progresează continuu într-un timp scurt (1 oră) după utilizarea NIV, ventilația mecanică invazivă trebuie efectuată imediat (de preferat în decubit ventral).

ATENȚIE: în ventilația non-invazivă (NIV) vor fi respectate toate precauțiile legate de transmiterea infecției prin aerosol!

Tabelul 5. Tratatamentul etiopatogenetic

Molupiravirum*	<ul style="list-style-type: none">• Acționează prin încorporarea în ARN-ul viral, prin acumularea de mai multe astfel de erori în ARN blochează replicarea virală.• Condiții de administrare: Tratatamentul cu Molupiravirum se recomandă a fi administrat cât mai precoce, în primele 1-5 zile de boală la pacienții cu risc de progresie către forme severe/critice de boală. Doze și mod de administrare: Adulți: doza 800 mg la fiecare 12 ore.• Durata tratamentului la adulți: 5 zile.• Contraindicații / precauții: Nu se utilizează la copii. Molnupiravirum nu este recomandat pentru utilizare în timpul sarcinii,
-----------------------	--

	<p>deoarece au fost determinate efecte adverse fetale în studii în laborator. Alăptarea nu este recomandată în timpul tratamentului și timp de 4 zile după ultima doză de Molnupiravirum.</p> <p>Pe durata tratamentului și cel puțin patru zile după ultima doză administrată la pacienți din grupe de vârstă fertilă este necesară utilizarea de mijloace de contracepție (de barieră) **.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reacții adverse: <ul style="list-style-type: none"> - Tulburări digestive - Cefalee - Ameteli <p>Posibil teratogen**(Se folosește doar împreună cu mijloace de contracepție la pacientele de vârstă fertilă și la pacienții cu capacitate de procreare)</p>
<p>Paxlovid* (300 mg Nilmatrelvir + 100 mg Ritonavirum)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Acționează prin asocierea unei substanțe (PF07321332) cu ritonavir; efectul antiviral al PF07321332 se exercită prin inhibarea efectului unei proteaze specifice coronavirusurilor, iar ritonavirul inhibă metabolizarea sa, prelungind timpul de acțiune. • Condiții de administrare: Tratamentul cu Paxlovid se recomandă a fi administrat cât mai precoce, în primele 1-5 zile de boală la pacienții cu risc de progresie către forme severe/critice de boală. <p>Doze și mod de administrare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adulți: doza 300 mg nirmatrelvir + 100 mg ritonavir la 12 ore • Durata tratamentului la adulți: 5 zile. • Contraindicații / precauții: <ul style="list-style-type: none"> - Nu se utilizează la copii. - Paxlovid nu este recomandat în timpul sarcinii, deoarece studiile pe animale sugerează ca dozele mari pot afecta creșterea fatului. - Se recomandă întreruperea alăptării în timpul tratamentului și timp de 7 zile după ultima doză a preparatului. - Femeilor de vârstă fertilă se recomandă abținerea de la activități sexuale sau utilizarea unei metode de contracepție de barieră pe durata tratamentului și un ciclu menstrual complet după stoparea tratamentului. - Doza de Paxlovid se înjumătățește la pacienții cu rata filtrării glomerulare scăzută (intervalul eGFR 30 -60ml/min). - La pacienții cu disfuncție hepatică severă sau rata filtrării glomerulare sub 30 ml/min produsul este complet interzis. • Reacții adverse: <ul style="list-style-type: none"> - Diaree, vărsături - Mioartralgii, astenie fizică - Eruptii, inclusiv sindrom Stevens-Johnson - Pot apărea reacții adverse determinate de medicația concomitentă, de verificat rezumatul caracteristicilor produsului înainte de administrare.
<p>Remdesivirum* (RDV)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Acționează prin inhibarea ARN-polimerazei ARN-dependente. RDV, analog de adenzină, care se supune fosforilării și concurează cu adenzina pentru încorporarea în lanțurile de ARN al SARS-CoV-2, prin inhibarea ARN-polimerazei ARN-dependente, care împiedică multiplicarea virusului în celule. • Condiții de administrare: Tratamentul cu RDV se recomandă a fi administrat cât mai precoce, în primele 1-6 zile de boală (prima fază de boală, perioada de viremie), cu precauție deosebită în cazul pacienților cu patologii cardiace concomitente.

	<p>Eficiența antiviralelor ar putea fi mai joasă în etapa a doua de boală (<i>de dereglări imune</i>).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Doze și mod de administrare: Adulți: doza inițială unică de 200 mg în prima zi, urmată de doze de întreținere de 100 mg, o dată pe zi. Se administrează IV, în perfuzie lentă (<i>pe parcursul a 60-120 minute</i>), diluat cu Sol NaCl 0.9% 200 ml. Soluția diluată nu se administrează simultan cu nici un alt medicament prin aceeași linie intravenoasă. • Copii: aprobat de FDA (<i>Food and Drug Agency</i>): <ul style="list-style-type: none"> • <u><i>copii cu vârsta ≥ 12 ani și greutatea corporală ≥ 40 kg</i></u>, în doză inițială unică de 200 mg, urmată de doze de întreținere de 100 mg, o dată pe zi; durata tratamentului 5-10 zile; • <u><i>copii cu vârsta mai mică de 12 ani</i></u>, în doză inițială unică de 5 mg/kg (Max =200 mg), urmată de doze de întreținere de 2,5 mg/kg (Max= 100 mg <p>Prin Consiliu, în cazuri severe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u><i>copii cu vârsta mai mică de 2 ani, cu greutatea mai mare de 3,5kg</i></u> , în doză inițială unică de 5 mg/kg, urmată de doze de întreținere de 2,5 mg/kg din ziua a II-a în perfuzie, lent. <ul style="list-style-type: none"> • Durata tratamentului la copii: 5 zile la pacienții severi ce nu necesita ECMO (la necesitate până la 10 zile) și de 10 zile la pacienții ce necesita ECMO (FDA Emergency Use Authorization) (https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/remdesivir/ https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/pediatric-hcp.html https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-covid-19) • Durata tratamentului la adulți: 5 zile. Dacă pacientul nu demonstrează îmbunătățire clinică, tratamentul ar putea fi prelungit cu încă 5 zile suplimentare. • Contraindicații / precauții: <ul style="list-style-type: none"> - contraindicat persoanelor cu GFR <30 ml/min și pacienții dializați, cu atenție se va administra persoanelor cu patologie renală cu GFR <50 ml/min; - contraindicat persoanelor cu valori majorate ale transaminazelor (ALT, AST ≥5N - se va administra în sarcina și perioada de lactație doar în cazul când beneficiul va prevala asupra riscurilor materne și fetale. - precauție maximă la persoanele cu vârsta peste 65 ani, de luat în considerație disfuncțiile renale, hepatice, cardiace preexistente. - pe parcursul tratamentului se recomandă monitorizarea funcției renale și hepatice • Reacții adverse: <ul style="list-style-type: none"> - tulburări hepato-biliare (<i>creșterea transaminazelor</i>); - simptome gastrointestinale (<i>greață, vomă</i>); - hipotensiunea arterială, cefalee, transpirație și frisoane asociate perfuziei; - reacții de hipersensibilitate.
Favipiravirum* (FPV)	<ul style="list-style-type: none"> • Acționează prin inhibarea ARN-polimerazei ARN-dependente. FVP acționează ca un analog purinic și este încorporat în locul guaninei și adeninei, ceea ce determină scurtarea alungirii ARN-viral • Condiții de administrare: Tratamentul cu FVP se recomandă a fi administrat în primele 5-7 zile de boală (<i>prima fază de boală, perioada de viremie</i>). Eficiența antiviralelor ar putea fi mai joasă în etapa a doua de boală (<i>de dereglări imune</i>).

	<ul style="list-style-type: none"> • Doze și mod de administrare: Adulți: doza inițială 1600 mg x 2 ori/zi în prima zi, urmată de doze de întreținere de 600 mg x 2 ori/zi. • <u>Durata de tratament:</u> 5 zile. Dacă pacientul nu demonstrează îmbunătățire clinică, tratamentul ar putea fi prelungit cu încă 5 zile suplimentare. • Contraindicații / precauții: <ul style="list-style-type: none"> - contraindicat gravidelor (efect teratogen); FPV se transmite prin sperma pacientului (<i>se recomandă utilizarea contraceptivelor timp de 7 zile după întreruperea tratamentului cu FVP</i>); - contraindicat în perioada alăptării; - SIGURANȚA FVP NU A FOST EVALUATĂ LA COPII! - FPV nu este metabolizat prin sistemul citohromului P450, dar inhibă una din componentele acestuia (CYP2C8), ceea ce necesită precauție în administrarea asociată a remediilor care sunt metabolizate prin sistemul CYP2C8, în special teofilina, repaglinida, pirazinamida, famciclovir. • Reacții adverse: <ul style="list-style-type: none"> - tulburări hepato-biliare (<i>creștere ușoară și tranzitorie a transaminazelor și a bilirubinei</i>); - simptome gastrointestinale (<i>greață, vomă, dureri abdominale, diaree</i>); - creșterea ușoară a acidului uric și trigliceridelor; - modificări hematologice (<i>leucopenie sau leucocitoză, neutropenie</i>); - tulburări de comportament; - reacții de hipersensibilitate.
Tocilizumabum	<ul style="list-style-type: none"> • Acționează prin blocarea receptorului IL-6 și respectiv a răspunsului hipercitokinic din COVID-19 • Condiții de administrare: Exclusiv în forme severe sau critice (<i>fără insuficiență poliorganică</i>), în faza a doua de boală (<i>de obicei în ziua 6-14 de la debutul manifestărilor clinice</i>), în perioada sindromului hipercitokinic, în: <ul style="list-style-type: none"> - deteriorare rapidă progresivă a indicatorilor oxigenării în ultimele 24 ore; - evoluție rapidă negativă imagistică, dublu față de cea precedentă în ultimele 24-48 ore; - afectare pulmonară mediu-bazală bilaterală >50%; - instalarea rapidă a sindromului de detresă respiratorie acută. • Tocilizumab-ul se recomandă a fi administrat pacienților care nu au demonstrat eficiență la tratamentul cu glucocorticoizi, <u>dar concomitent cu tratamentul cu glucocorticoizi.</u> • Doze și mod de administrare: Adulți: (200 mg/doză), o singură doză intravenos, în infuzie lentă timp de 1oră, diluat cu 100-200 ml Sol NaCl 0.9%. Copii: <30 kg: 12 mg/kg, doză unică; >30 kg: 4-8 mg/kg, doză unică, <u>doza maximă nu trebuie să depășească doza administrată adulților.</u> <i>*În lipsa formei de administrare intravenoasă, off-label se permite administrarea altor forme conform rezumatului caracteristicilor produsului.</i> • Durata de tratament: administrare uni-momentană. • Contraindicații / precauții: <ul style="list-style-type: none"> - de utilizat cu precauții la gravide, trece bariera placentară; - tulburări hepato-biliare. În ALT, AST >3N: doza de Tocilizumab se reduce la 3-4 mg/kg. În ALT, AST >5N - doar când beneficiul va prevala asupra riscurilor posibile;

	<ul style="list-style-type: none"> - neutropenie. În neutrofile 500-1.000/mm³ - doza de Tocilizumab se reduce la 3-4 mg/kg. În neutrofile sub 500/mm³ - doar când beneficiul va prevala asupra riscurilor posibile; - trombocitopenie. În caz de trombocite 50.000-100.000/mm³ - doza de Tocilizumab se reduce la 3-4 mg/kg. În caz de trombocite sub 50.000 / mm³ - doar când beneficiul va prevala asupra riscurilor posibile; - se manifestă prudență la pacienții cu: infecții bacteriene/fungice; hipercolesterolemie; ulcere gastro-intestinale. <ul style="list-style-type: none"> • Reacții adverse: <ul style="list-style-type: none"> - nazofaringită; - cefalee; - hipertensiune arterială; - creștere a transaminazelor; • reacții de hipersensibilitate
<p>Schemele terapeutice indicate în protocol ar putea fi schimbate, în funcție de evoluția informațiilor medicale din domeniu.</p> <p>NOTĂ: *La momentul elaborării PCN preparatul marcat cu* nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din RM.</p> <p>ATENȚIE: Obligatoriu se va verifica siguranța administrării în asociere cu alte medicamente (consultați adnotarea fiecărui preparat). Se vor raporta toate reacțiile adverse parvenite în urma administrării medicamentelor incluse în tratamentul pacienților cu COVID-19.</p>	

Tabelul 6. Tratamentul în condiții de STAȚIONAR în funcție de forma bolii

Forma	Tratament	Comentarii
Ușoară cu risc major de deteriorare a stării generale (<i>patologii asociate necontrolate sau decompensate și/sau co-infecții severe</i>)	Favipiravirum SAU Remdesivirum SAU Molnupiravirum*SAU Paxlovid*(300 mg Nilmatrelvir + 100 mg Ritonavirum)	Vezi Tabelul 5
	Antipiretice	La necesitate
	Simptomatice	La necesitate
	Anticoagulante cu scop profilactic sau terapeutic a TEV	Vezi caseta 30/31
Moderată cu risc major de deteriorare a stării generale (<i>patologii asociate necontrolate sau decompensate și/sau co-infecții severe</i>)	Favipiravirum SAU Remdesivirum SAU Molnupiravirum*SAU Paxlovid*(300 mg Nilmatrelvir + 100 mg Ritonavirum)	Vezi Tabelul 5
	Anticoagulante cu scop profilactic sau terapeutic a TEV	Vezi caseta 30/31
	H2- antihistaminice	La necesitate
	Antipiretice	La necesitate
	Terapie infuzională (Atenție: Administrarea excesivă și necontrolată de fluide înrăutățește hipoxemia datorită suprasolicitării spațiului interstițial)	În intoxicații sau/și dehidratare
	Diuretice	La necesitate
	Antibiotice	Vezi caseta 32
	Vasodilatatoare periferice	7-10 zile
	Bronhodilatatoare	La necesitate
	Mucolitice	La necesitate
	H1-antihistaminice	La necesitate
	Simptomatice	La necesitate
Severă	Oxygenoterapie	Vezi Caseta 28
	Glucocorticoizi în doze mici sau semi-pulsterapie	Vezi caseta 29
	Tocilizumabum	Vezi Tabelul 5

		(exclusiv în sindromul hipercitokinic în insuficiența glucocorticoizilor)
	Anticoagulante directe parenterale (HNF și HMMM) și enterale (antagoniștii direcți ai FXa) cu scop terapeutic	Vezi caseta 30/31
	H2- antihistaminice	La necesitate
	alfa-beta-adrenomimetice (Norepinephrinum, Dopaminum)	În hipotensiune
	Antipiretice	La necesitate
	Terapie infuzională (Atenție: Administrarea excesivă și necontrolată de fluide înrăutățește hipoxemia datorită suprasolicitării spațiului interstițial) La copii: 10-15 ml/kg/zi, respectând bilanțul hidroelectrolitic	
	Diuretice	La necesitate
	Antibiotice	Vezi caseta 32
	Vasodilatatoare periferice	10 zile
	Anticonvulsivante	La necesitate
	Bronhodilatatoare	La necesitate
	Mucolitice	La necesitate
	H1-antihistaminice	La necesitate
	Simptomatice	La necesitate
Critică	Conduită conform Ghidului practic „ <i>Managementul complicațiilor severe cauzate de infecția provocată de coronavirus de tip nou (COVID-19)</i> ”, ediția II.	
NOTĂ:		
<ul style="list-style-type: none"> • În prealabil, la administrarea mai multor medicamente, se verifică inofensivitatea interacțiunii (https://covid19-druginteractions.org/ sau alte site-uri accesibile on-line free). • În prealabil pacientul obligator va fi informat cu privire la contraindicațiile, reacțiile adverse și interacțiunile fiecărui medicament. 		

Caseta 29. Tratamentul cu glucocorticoizi.

- Utilizarea adecvată și pe termen scurt a glucocorticoizilor se consideră a fi benefică în scopul micșorării răspunsului inflamator în sindromul hipercitokinic, prevenirii progresiei bolii și micșorării necesității în ventilația asistată.
- **Sol. Dexamethasonum în doze mici sau alt glucocorticoid în doze echivalente:**
 - 8-16 mg/zi la adulți (0,1-0,2 mg/kg/zi la copii), pe o durată de 3-5 zile, cu scăderea ulterioară treptată a dozelor (în funcție de situația clinică a pacientului)
 - la copii, în situații de urgență majoră (sindrom de detresă respiratorie, laringotraheită stenoasă, edem cerebral), doza de sol. Dexamethasonum se va majora la 0,6 mg/kg/24 ore, ar trebui avută în vedere doar în faza II de boală (de obicei zilele 6-14 de la debutul manifestărilor clinice), în următoarele situații:
 - ✓ forme severe
 - ✓ agravarea progresivă a stării generale
 - ✓ febră persistentă mai mare de 38.5°C, neexplicată prin co-infecție bacteriană
 - ✓ mialgii foarte pronunțate
 - ✓ afectare pulmonară pe o suprafață mai mare de 30% la imagistica pulmonară
 - ✓ evoluție negativă imagistică

- ✓ mărirea considerabilă a PCR, D-dimerilor, feritinei, LDH, IL-6
- ✓ alte situații: BPCO acutizată, astm bronhic, hipotensiune, șoc, etc.

• **Sol. Dexamethasonum în semi-pulsterapie (adulți) sau alt corticosteroid în doze echivalente:**

- se indică la decizia consiliului medical
- 32 mg/zi, divizate în 2-3 prize, IV lent, timp de 1-1,5 oră, pe o perioadă de 2-4 zile, cu scăderea ulterioară a dozelor (în funcție de situația clinică a pacientului), de obicei cu 8 mg/fiecare 1-3 zile, în funcție de starea clinică a pacientului (abordare personalizată)
- ar trebui avută în vedere exclusiv în forme severe sau critice, în faza a doua de boală (de obicei ziua 6-14 de la debutul manifestărilor clinice), în perioada sindromului hipercitokinic, cât și în ineficiența administrării glucocorticoizilor în doze mici:
 - ✓ deteriorare rapidă progresivă a indicatorilor oxigenării în ultimele 24-48 ore;
 - ✓ evoluție rapidă negativă imagistică, dublu față de cea precedentă în ultimele 24-48 ore;
 - ✓ afectare pulmonară mediu-bazală bilaterală >50% la imagistica pulmonară;
 - ✓ instalarea rapidă a sindromului de detresă respiratorie acută.

• **Preferențial durata totală de administrare a glucocorticoizilor să nu depășească 10 zile. La pacienții cu grad înalt de dezvoltare a fibrozei pulmonare (long-COVID) durata de administrare a glucocorticoizilor în doze mici ar putea fi prelungită.**

NOTĂ: în perioada tratamentului cu glucocorticoizi obligatoriu se monitorizează nivelul tensiunii arteriale, glicemiei, potasiului și se indică inhibitori ai pompei de protoni sau/și antagoniști ai receptorilor H2.

• **Doze echivalente ale altor glucocorticoizi:**

1 mg Dexamethasonum = 5.3mg Methylprednisolonum sau = 6.7mg Prednisolonum

- La necesitatea administrării mai îndelungate, doza glucocorticoizilor ar trebui redusă la jumătate, la fiecare 3-5 zile, dacă: se ameliorează starea generală a pacienților, se normalizează temperatura corporală sau se îmbunătățește desenul imagistic pulmonar.
- Algoritmul de conduită în urgențele pediatrie, Chișinău 2019; PCN-16 Gripa la copil, Chișinău 2017; Protocoale clinice standardizate în urgențe pediatrie, anul 2010.

Caseta 30. Profilaxia și tratamentul tromboembolismului venos la pacienții adulți spitalizați cu COVID-19

1. PROFILAXIA TROMBOEMBOLISMULUI VENOS

- Pacienții adulți cu forme clinice medii - severe trebuie să primească anticoagulante în doze profilactice (*Anexa 7, Tab 1*)
- Strategia universală de tromboprofilaxie de rutină cu doze profilactice standard de HNF sau HMMM trebuie utilizată după o evaluare atentă a riscului de sângerare, HMMM fiind de preferat. Poate fi luată în considerare și HMMM cu doză intermediară (categorii de pacienți cu risc tromboembolic mai mare).
- Pacienții spitalizați cu COVID-19, care administrează terapie anticoagulantă sau antiplachetară pentru afecțiuni medicale subiacente, trebuie să continue acest tratament, cu excepția cazului în care apare riscul de sângerări semnificative sau dacă există alte contraindicații (AIII).
- Recomandările de profilaxie a TEV trebuie modificate în cazul: greutatei corporale extreme, a trombocitopeniei severe (adică a numărului de trombocite de $50\,000 \times 10^9$ pe litru sau $25\,000 \times 10^9$ pe litru) sau a deteriorării funcției renale.
- La pacienții cu obezitate (definiți de greutatea corporală reală sau IMC), ar trebui luată în considerare o creștere cu 50% a dozei de tromboprofilaxie. **Doza terapeutică de HNF nu trebuie luată în considerare pentru prevenirea primară până când nu sunt disponibile rezultatele studiilor randomizate**
- **Terapia anticoagulantă sau antiplachetară NU trebuie utilizată pentru a preveni tromboza arterială**, cu excepția recomandărilor în vigoare de conduită a pacienților fără COVID-19 (AIII). **Anicoagulatele în COVID-19 fiind administrate pentru profilaxia TEV!!!**

- La pacienții spitalizați HMMM sau HNF este de preferat față de anticoagulatele orale, deoarece cele două tipuri de heparină au timp de înjumătățire mai scurt, pot fi administrate intravenos sau subcutanat și au mai puține interacțiuni medicamentoase (AIII).
- O schimbare a regimului anticoagulant (*de exemplu, de la profilaxie sau doză intermediară la regimul de dozare terapeutică*) poate fi luată în considerare la pacienții fără TEV stabilit, dar cu starea pulmonară deteriorată sau ARDS.
- Este recomandată tromboprofilaxia multimodală cu metode mecanice (adică dispozitive de compresie pneumonică intermitentă).
- Nu exista dovezi la moment care să susțină utilizarea activatorului plasminogenului (tPA) și nici utilizarea de rutină a filtrelor de vena cavă inferioară, fără indicații absolute.
- Profilaxia TEV la pacienții bolnavi cu COVID-19 spitalizați se continuă și **în secțiile de terapie intensivă.**

Exemplu de tromboprofilaxie:

- Pentru pacienții cu forme medii de infecție COVID-19 spitalizați: HGMM în doză profilactică sau intermediară (ex. Enoxaparini natrium 40 mg s.c./24 ore sau 40 mg s.c./12 ore la pacienții cu IMC > 30 kg/m²). Pentru pacienții cu insuficiență renală acută sau cronică cu Clearance-ul creatininei < 15 ml/min sau pentru pacienții dializați: Heparina nefracționată 5000 UI de 3x/zi sau 7500 UI de 3x/zi pentru IMC > 40 kg/m²).
- La pacienții cu forme severe de infecție COVID-19, care necesită suport respirator se recomandă HMMM intermediare (ex. Enoxaparini natrium 40 mg s.c./12 ore sau 60 mg s.c./12 ore la pacienții cu BMI > 40 kg/m²), care se preferă Heparinei nefracționate, indicate atunci când scorul de coagulopatie indusă de sepsis (SIC) este ≥ 4 sau când nivelul D-Dimerilor este marcat crescut (> 6 x limita superioară a normalului).
- **La pacienții cu insuficiența renală** acută sau afecțiuni cronice renale cu Clearance-ul creatininei < 15 ml/min și la pacienții dializați se indica Heparina nefracționată 7500 UI de 3x/zi.

Copii spitalizați cu COVID-19

- Pentru copiii spitalizați cu COVID-19, indicațiile pentru profilaxia TEV trebuie să fie aceleași ca și pentru copiii fără COVID-19 (BIII).
- **Particularitățile tromboprofilaxiei în funcție de evoluția COVID -19 la copii sunt prezentate în caseta 31.**

Considerații speciale în timpul sarcinii și alăptării – sunt descrise în capitolul tromboprofilaxia la gravide și lauze în caseta 39 și Anexa 9.

2. TRATAMENTUL TROMBOEMBOLISMULUI VENOS

- Pentru pacienții spitalizați cu COVID-19 care suferă o deteriorare rapidă a funcției pulmonare, cardiace sau neurologice sau a pierderii bruste și localizate a perfuziei periferice, ar trebui evaluată posibilitatea apariției bolii tromboembolice (AIII).
- Atunci când diagnosticul imagistic nu este posibil, pacienții cu COVID-19, care suferă un eveniment tromboembolic incidental sau care sunt suspecți de boală tromboembolică, trebuie tratați cu anticoagulate în doze terapeutice (AIII).
- Pentru tratamentul pacienților cu TEV confirmat trebuie utilizate protocoalele clinice în vigoare (PCN- 148 „Tromboembolismul pulmonar” și PCN- 331 „Tromboza venoasă profundă la adult”), cu avantaje ale HMMM pe parcursul spitalizării și a ACOD după externare din spital.
- Pe parcursul spitalizării ar trebui luată în considerare schimbarea de la doza terapeutică de anticoagulate orale directe (ACOD) sau antagoniști ai vitaminei K (AVK) la doze terapeutice de HMMM, în special pentru pacienții aflați în stare critică sau cu medicație concomitentă relevantă pentru interacțiuni medicamentoase, sau funcția renală alterată sau numărul de trombocite în scădere.
- Regimurile anticoagulate nu trebuie să se schimbe numai pe baza nivelurilor de D-dimeri.
- Pacienții cu COVID-19 care necesită oxigenare membranară extracorporală sau terapie continuă

de substituție renală, sau care au tromboză de catetere sau filtre extracorporale, trebuie tratați cu terapie antitrombotică conform protocoalelor instituționale standard pentru cei fără COVID-19 (AIII).

- **Durata tratamentului anticoagulant trebuie să fie de cel puțin 3 luni după un eveniment trombotic confirmat** (vezi PCN- 148 „Tromboembolismul pulmonar”).

3. PROFILAXIA DE DURATĂ a TEV la pacienții spitalizați cu COVID-19:

- Fie HMMM, fie un ACOD (*de exemplu, Rivaroxabanum*) pot fi utilizate pentru tromboprofilaxie de durată prelungită (**Anexa 7, Tabelul 1**)
- Continuarea anticoagulării pentru profilaxia extinsă a TEV după externare din spital poate fi luată în considerare la pacienții cu risc scăzut de sângerare și cu risc crescut de TEV, conform protocoalelor pentru pacienții fără COVID-19 (vezi detalii despre definirea pacienților cu risc crescut: Scor de risc IMPROVE VTE ≥ 4 sau Scorul de risc IMPROVE VTE modificat ≥ 2 și nivelul D dimerului $>$ de 2 ori față de limita superioară a normei.) (BI) (**Anexa 8**).
- Durata tromboprofilaxiei post-externare poate fi de cel puțin 14 zile și până la 30 de zile.
- Orice decizie de utilizare a profilaxiei TEV post-externare pentru pacienții cu COVID-19 ar trebui să includă luarea în considerare a factorilor de risc individuali ai pacientului pentru TEV, inclusiv mobilitate redusă, riscuri de sângerare și fezabilitate. Participarea la studiile clinice este încurajată.

Exemplu de tromboprofilaxie extinsă: la pacienții spitalizați cu infecție COVID-19, în special la cei cu un scor de risc IMPROVE > 4 și Ddimeri $> 2x$ limita superioară a normei, la cei $>$ de 60 ani fără factori de risc de sângerare sau cei recent externați din serviciile ATI, se ia în considerare continuarea tromboprofilaxiei până la 30 zile de la externare, cu HMMM în doză profilactică (*ex. Enoxaparină natrium 40 mg s.c./24 ore*) sau ACOD (*ex. Rivaroxabanum 10 mg/zi*).

NOTĂ: A se lua în considerație contraindicațiile pentru administrarea anticoagulantelor conform Anexei 10!!!

Nivelul recomandărilor: A = puternic; B = Moderat; C = Opțional

Nivelul dovezilor: I = unul sau mai multe studii randomizate fără limitări majore; IIa = Alte studii randomizate/analize de subgrup ale studiilor randomizate; IIb = Studii non-randomizate sau studii de cohortă observaționale; III = Avizul expertului

Caseta 31. Profilaxia tromboembolismului venos la copii.

- Intervențiile pentru reducerea riscului de tromboembolism venos (TEV) sunt justificate pentru copiii spitalizați cu infecția COVID-19.
- **Pentru copiii spitalizați, dar fără sindrom inflamator multisistemic (MIS-C)**, decizia cu privire la profilaxia farmacologică a TEV, se va lua individual, de la caz la caz, luând în considerare factori de risc pentru TEV (**Anexa 6, Tabelul 1**) și riscul de sângerare al copilului. Sunt încurajate strategiile non-farmacologice pentru profilaxia TEV (*de exemplu, dispozitivele de compresie pneumatică intermitentă [dacă dimensiunea permite] și mobilizarea timpurie*).
- **Pacienți cu MIS-C sever:**
 - Pentru copiii spitalizați, fără indicații de anticoagulare terapeutică, care au MIS-C mai puțin sever (adică, pacienți tratați în secția generală de pediatrie), decizia de administrare a unui anticoagulant asociat dozei mici de aspirină (2 mg/kg) pentru profilaxia TEV este individualizată, evaluând riscul de tromboză în raport cu riscul de sângerare (**Anexa 6, Tabelul 1**)
 - Diagnosticul MIS-C legat de COVID-19 în sine ar trebui considerat un factor major de risc pentru TEV. Alți factori de risc importanți includ prezența unui cateter venos central, boala malignă subiacentă, imobilizare prelungită mai mult de 72 de ore, obezitatea, utilizarea contraceptivelor orale și istoricul familial de trombofilie (**Anexa 6, Tabelul 1**).
 - Profilaxia TEV este argumentată pentru majoritatea adolescenților spitalizați cu MIS-C, cu condiția ca riscul de sângerare este redus. La copiii mai mici, decizia se ia de la caz la caz, individual.
 - Când se utilizează profilaxia TEV, HMMM sunt, în general, agenții preferați. Dozarea

profilactică a HMMM este rezumată în tabel (*Anexa 7, Tabelul 2*). Strategiile non-farmacologice pentru profilaxia TEV (de exemplu, dispozitivele de compresie pneumatică intermitentă și mobilizarea timpurie) sunt încurajate, dar coagulopatia legată de MIS-C necesită intervenție mai agresivă.

- Riscul de TEV la copiii cu MIS-C și profilaxia TEV pentru copiii cu MIS-C este prezentată în *Algoritmul din Anexa 6*.

Caseta 32. Antibioticoterapia

- **Infecția necomplicată cu COVID-19 nu are indicație de antibioticoterapie!**
- Nu se recomandă administrarea antibioticoterapiei în prima săptămână de boală. În cazul suspiciunii de asociere a suprainfecțiilor bacteriene în săptămâna 2 de boală, ar trebui obținute culturi bacteriene și determinat nivelul procalcitoninei înainte de inițierea terapiei antibiotice empirice.
- Antibioticele în COVID-19 sunt recomandate exclusiv în următoarele situații:
 - leziuni pulmonare extinse
 - secreții bronhice excesive, în special cu expectorarea
 - sputei purpurii sau galbene
 - 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 cu raportul neutrofile/limfocite >3
 - procalcitonina crescută >0.5 ng/ml
 - scăderea indicelui de oxigenare sau reparația perturbărilor circulatorii care nu sunt cauzate de infecția virală
 - alte condiții suspecte de a fi cauzate de infecții bacteriene.

Opțiunile antibioticoterapiei în formele moderate-severe pot include: macrolidele, cefalosporinele de generația II-III, fluorochinolonele, beta-lactamine + inhibitori de beta-lactamaze etc. Antibioticele din grupul carbapenemelor, oxazolidinonelor, glicopeptidelor sunt administrate doar la pacienți cu forme severe-critice de COVID-19, la ineficiența antibioticelor din alte grupuri.

În cazurile severe-critice se poate recurge la asocierile beta-lactamine + inhibitori de beta-lactamaze sau cefalosporine + macrolide sau fluorochinolone, cefalosporine + aminoglicozide.

NOTĂ: În pneumoniile bacteriene sau nosocomiale – se pun în aplicare prevederile protocoalelor clinice naționale respective.

Evitați administrarea inutilă a antibioticilor, în special în dublă-triplă terapie!!!

Covid-19 este o infecție virală și nu răspunde la tratamentul antibacterian!!!

Caseta 33. Terapia complementară

- Folosirea tehnicilor de kineziterapie prin aplicarea drenajului postural și altor exerciții de gimnastică respiratorie.

C.2.10. Externarea din spital și excluderea din tratament la domiciliu a pacienților cu COVID-19

Caseta 34. Criterii de externare în contextul evoluției situației epidemiologice

Externarea pacienților cu infecția COVID-19 la domiciliu se va realiza în conformitate cu criteriile și ordinele în vigoare.

- Pacienții adulți cu infecția COVID-19 și pacienții pediatrici cu infecția COVID-19, cu afectare pulmonară, **pot fi externați la ameliorare clinică, fără efectuarea testului de control, la**

întrunirea următoarelor condiții:

- ✓ după cel puțin 10 zile de la debutul simptomelor clinice

CU

- ✓ valori normale ale temperaturii pentru o perioadă de cel puțin 24 ore (*fără administrarea de antipiretice*)

ȘI

- ✓ posibilitatea de a menține SaO₂ la nivel satisfăcător timp de cel puțin 24 ore consecutive fără oxigenoterapie

ȘI

- ✓ imagistică pulmonară cu îmbunătățire.

- Pacienții pediatrici cu infecția COVID-19, fără afectare pulmonară **pot fi externati la ameliorare clinică, fără efectuarea testului de control, la decizia Consiliului medical consultativ la întrunirea următoarelor condiții:**

- ✓ după cel puțin 7 zile de la debutul simptomelor clinice

ȘI

- ✓ **cu asigurarea transportării sigure către domiciliu (*transport propriu, mers pe jos, după caz – transport sanitar*) cu prezența condițiilor adecvate de îngrijire/supraveghere în familie:**

- pacientul dispune de condiții corespunzătoare pentru îngrijiri la domiciliu **ȘI**
- medicul de familie a fost informat și a confirmat capacitatea de realizare a monitorizării cazului de COVID-19 în condiții de domiciliu.

- Se recomandă ca înainte de externare pacienților cu COVID-19:

- să li se ofere consiliere și sprijin pentru auto-gestionarea respirației **ȘI**
- **pentru reluarea activităților, să fie examinați pentru a determina necesitățile de reabilitare, pentru a facilita referirea ulterioară.**

NOTĂ: Pacienții cu forme severe și critice de COVID-19, pot prezenta contagiozitate o perioadă mai îndelungată. Astfel, transferul acestei categorii de pacienți dintr-o instituție în alte instituții medico-sanitare de profil non-COVID pentru recuperare se va realiza după obținerea rezultatului negativ al testului la virusul SARS-CoV-2, efectuat prin test de biologie moleculară RT-PCR, în scopul prevenirii și controlului infecției COVID-19 în IMS.

Caseta 35. Criterii de excludere din tratament la domiciliu și revenire în câmpul de muncă sau instituții de învățământ

În conformitate cu criteriile și ordinele în vigoare și reieșind din evidențele studiilor internaționale (OMS, ECDC), pacienții cu COVID-19 vor reveni în câmpul de muncă/instituții de învățământ, **fără efectuarea testului de control, la întrunirea următoarelor condiții:**

- **pacienți asimptomatici NEVACCINAȚI (*copiii și adulții, inclusiv gravidele*):**
 - ✓ peste 7 zile de la rezultatul pozitiv al testului la SARS CoV-2,
- **pacienți asimptomatici VACCINAȚI (*copiii și adulții, inclusiv gravidele*):**
 - ✓ peste 5 zile de la de la rezultatul pozitiv al testului la SARS CoV-2,
- **pacienți simptomatici NEVACCINAȚI (*copiii și adulții, inclusiv gravidele*) cu forme ușoare și moderate::**
 - ✓ peste 10 zile de la debutul semnelor clinice, **NU MAI DEVREME DE 24 DE ORE DE LA ULTIMUL SIMPTOM.**
- **pacienți simptomatici VACCINAȚI (*copiii și adulții, inclusiv gravidele*) cu forme ușoare și moderate::**
 - ✓ peste 7 zile de la debutul semnelor clinice, **NU MAI DEVREME DE 24 DE ORE DE LA ULTIMUL SIMPTOM.**

ȘI

- ✓ la decizia medicului de familie în funcție de recuperarea clinică
- **pacienți (*copii, adulții, inclusiv gravidele*) cu forme moderate sau forme severe, după**

externare din spital, la decizia medicului de familie în funcție de recuperarea clinică.

NOTĂ: Datele internaționale (OMS, ECDC) menționează faptul că, pacienții asimptomatici nu prezintă pericol epidemiologic după 10 zile de la rezultatul pozitiv al testului, iar contagiozitatea persoanelor cu forme simptomatice de boală scade odată cu dispariția semnelor clinice.

C.2.11. Managementul pacienților cu COVID-19 suspecți sau confirmați și sindromul coronarian acut

Caseta 36. Managementul pacienților cu COVID-19 suspecți sau confirmați și sindromul coronarian acut

- Luând în considerare dezvoltarea complicațiilor cardiovasculare la pacienții cu COVID-19, deși intervenția coronariană percutantă primară (PCI) sau PCI de urgență este o strategie de reperfuție eficientă, în special pentru cazurile de infarct miocardic (STEMI) cu supradenivelare de segment ST(STEMI), în situația specifică focarului subit COVID-19, rolul acestei strategii va fi relativ secundar. În condițiile actuale de activitate și dotare a Secțiilor de cateterism cardiac există un risc sporit de expunere și contaminare a personalului medical.
- Utilizarea echipamentului care asigură protecția personalului (de nivel 3) din secția de cateterism cardiac, creează dificultăți în manipularea cu exactitate a cateterului și respectiv pot influența calitatea procedurii de revascularizare.
- Reieșind din împrejurările expuse, se consideră rațional aplicarea strategiei de reperfuție prin fibrinoliză intravenoasă în lipsa contraindicațiilor, drept tratament de primă intenție (C.1.2. Algoritm de conduită al pacienților cu Infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST (STEMI), caz suspect sau confirmat de COVID-19).
- În cazurile când angioplastia coronariană primară va fi vital necesară, personalul angajat al secției de cateterism cardiac va trebui să fie sub protecție de nivel 3, iar încăperile vor fi dezinfectate complet după fiecare procedură, conform cerințelor pentru infecția COVID 19.
- În mod similar, se vor aborda și pacienții cu non-STEMI. Angioplastia coronariană percutană se va efectua doar pacienților cu risc vital înalt: simptome ischemice recidivante, instabilitate hemodinamică și aritmii maligne.

C.2.12. Managementul de caz al infecției COVID-19 la gravide

Caseta 37. Efectul infecției COVID-19 asupra sarcinii

Severitatea infecției COVID-19 la gravide:

- Femeile însărcinate nu sunt mai susceptibile de a contracta infecția decât populația generală. Cea mai mare parte a gravidelor infectate cu SARS-CoV-2 vor avea forme asimptomatice (74-86%), simptome ușoare sau moderate ale maladii. Majoritatea (> 90%) dintre gravidele infectate se recuperează fără a fi spitalizate sau a naște.
- Totuși, conform datelor recente, gravidele și lăuzele par să facă forme mai severe de COVID-19 în comparație cu femeile ne gravide de aceeași vârstă. Femeile însărcinate mai frecvent au avut nevoie de internare în terapie intensivă, comparativ cu femeile de aceeași vârstă care nu sunt gravide cu COVID-19 ([RR] 1,62) și femeile gravide fără COVID-19 (RR 1,72).
- Factorii de risc asociați cu formele severe/critice sau admiterea în terapie intensivă la femeile gravide au inclus: vârsta ≥ 35 ani, obezitatea, hipertensiunea și diabetul preexistent. Boala severă pare să fie mai frecventă în trimestrul III al sarcinii și în naștere. În Marea Britanie, majoritatea gravidelor (81%) au fost spitalizate în al treilea trimestru sau peripartum; mediana vârstei gestaționale la internarea în spital a fost de 34 săptămâni de gestație.

Mortalitatea maternă de COVID-19:

- În comparație cu femeile însărcinate fără COVID-19, femeile gravide cu infecție COVID-19 simptomatică au, în general, un risc mai mare de deces matern, deși acest risc este destul de scăzut (2.2 decese materne la 100000 nou-născuți vii în Marea Britanie).

- Riscul mortalității de infecția COVID-19 este mai mare la femeile gravide comparativ cu cele negravidе de aceeași vârstă. Un studiu efectuat în USA a arătat o rată de deces de 1.5 la 1000 la femeile gravide cu infecție COVID-19 comparativ cu 1,2 la 1000 la femeile negravidе de aceeași vârstă; un alt studiu din Mexic a determinat o mărire de 1,84 ori a riscului de deces de COVID-19 la femeile gravide comparativ cu cele în afara sarcinii. În RM, de la debutul pandemiei, au fost înregistrate 5 cazuri de mortalitate maternă cauzate de complicațiile infecției COVID-19.

Complicațiile sarcinii și efectele asupra fătului:

- La momentul actual, nu există date care să sugereze un risc crescut de avort sau pierdere precoce de sarcină în raport cu infecția COVID-19. În prezent, nu sunt dovezi că virusul este teratogen: infecția maternă cu COVID-19 nu a fost asociată cu anomalii congenitale. De asemenea, până în prezent, nu există dovezi că infecția COVID-19 provoacă restricția de creștere i/u a fătului (RCIU).
- În sarcinile afectate de infecția COVID-19 se constată o creștere a incidenței mortinatalității. Rata deceselor antenatale este de aproximativ 3% la gravidele spitalizate cu forme severe și critice; o altă cauză a măririi riscului mortinatalității este volumul diminuat al asistenței antenatale pe timpul pandemiei cu virusul SARS-COV-2.
- În sarcinile cu COVID-19 este mărită incidența nașterii premature și numărul de nou-născuți cu scor Apgar mic. Scorul Apgar scăzut la naștere este considerat o consecință a hipoxiei materne cauzate de pneumonie. Riscul mai mare de nașteri premature (circa 17%) este, cel mai probabil, iatrogen (94%). Doar 6% din nașterile premature la gravidele cu COVID-19 au fost spontane.

Transmiterea verticală a virusului SARS-COV-2:

- În ceea ce privește transmiterea verticală (antenatală (transplacentară) sau perinatală) a virusului SARS-CoV2, informațiile recente sugerează că transmiterea de la mamă la nou-născut este posibilă, dar foarte rar. Incidența transmiterii nu pare să fie afectată de modul de naștere (cezariană sau vaginală), de metoda de hrănire sau dacă femeia și nou-născutul rămân împreună (rooming-in).
- Au fost descrise cazuri unice de prezență a ARN viral în analizele lichidului amniotic, a placentei și secrețiilor vaginale la gravidele cu infecția COVID-19, ceea ce indică un risc extrem de mic de transmitere transplacentară a virusului SARS-CoV2.
- Se consideră că, de cele mai multe ori, transmiterea de la mamă la nou-născut a virusului SARS-COV-2 se produce în timpul sau imediat după naștere (la 30% de pacienți virusul este depistat în masele fecale; altă sursă de infectare sunt secrețiile respiratorii materne). În general, între 2,6% și 4,0% de nou-născuții de la mamele infectate cu COVID-19 au avut probe nazofaringiene pozitive prelevate imediat după naștere sau în termen de 48 de ore de la naștere.

Caseta 38. Tabloul clinic și diagnosticul diferențial al infecției COVID-19 la gravide

Manifestări clinice:

- Majoritatea femeilor însărcinate care sunt infectate cu SARS-CoV-2 vor avea doar simptome ușoare sau moderate.
- Cele mai frecvente simptome ale COVID-19 la femeile gravide sunt:
 - febra (43%),
 - tusea (50%),
 - cefaleea (43%) și
 - mialgia (37%).
- Simptome mai puțin frecvente sunt:
 - dispneea (26%),
 - durerile în gât (28%),
 - pierderea simțului gustului și/sau mirosului (21%).
- Alte simptome care au apărut la peste 10% de gravide au inclus: greață sau vărsături, oboseală,

diaree și rinoree.

- Femeile gravide cu COVID-19 au mai rar febră sau mialgie decât femeile care nu sunt însărcinate de aceeași vârstă.
- Unele dintre manifestările clinice ale COVID-19 se suprapun cu simptomele sarcinii normale (de exemplu, oboseală, dificultăți de respirație, congestie nazală, greață / vărsături), care trebuie luate în considerare în timpul evaluării femeilor afebrile.

Examenul imagistic la gravide:

- Investigațiile radiografice la gravide trebuie efectuate ca și pentru alți pacienți adulți.
- Acestea includ: radiografia toracică și tomografia computerizată (CT) a toracelui.
- Imagistica toracică, în special TC pulmonară, este esențială pentru evaluarea stării clinice a gravidelor cu forme moderate și severe de infecție cu COVID-19.
- Retenția creșterii intrauterine a fătului, microcefalia și dezabilitatea intelectuală sunt cele mai frecvente efecte adverse cauzate de radiații cu doze mari (> 610 mGy).
- Conform datelor Colegiului American de Radiologie și Colegiului American de Obstetrică și Ginecologie, în timpul TC pulmonare la gravide, doza de radiație care acționează asupra fătului este cu mult mai mica, de circa 0,01–0,66 mGy.

NOTĂ: Înainte de efectuarea TC pulmonare unei femei gravide este necesar de obținut consimțământul informat; un scut de protecție trebuie aplicat peste uterul gravid.

Diagnostic diferențial:

- 1. Alte infecții:** Simptomele timpurii ale COVID-19 pot fi similare cu cele ale altor infecții respiratorii virale și bacteriene (*de exemplu, gripă, adenovirus, pneumonie Haemophilus influenzae, pneumonie Mycoplasma pneumoniae*). Într-o analiză sistematică, care a inclus peste 11.000 de gravide și gravide recent cu COVID-19 suspectat sau confirmat, doar 18% dintre femeile simptomatice au fost pozitive pentru SARS-CoV-2. Dacă gripa circulă în comunitate, este rezonabil să testați și gripa atunci când testați SARS-CoV-2, deoarece acest lucru ar putea avea implicații de management. Detectarea unui alt agent patogen nu exclude neapărat SARS-CoV-2 în regiunile în care există o transmitere comunitară largă, deoarece a fost descrisă coinfectia cu SARS-CoV-2 și alți viruși respiratori, inclusiv gripa.
- 2. Preeclampsia și sindromul HELLP:** La femeile gravide, unele anomalii de laborator legate de COVID-19 (*niveluri ridicate de enzime hepatice, trombocitopenie, mărirea nivelului creatininei serice*) sunt identice cu cele care apar în preclampsie severă și sindrom HELLP. Hemoliza autoimună, timpul prelungit de protrombină, niveluri ridicate de D-dimer, procalcitonină și a proteinei C reactive pot fi, de asemenea, observate în cazurile severe de COVID-19. De asemenea, multe dintre simptome sunt identice: cefaleea, accidentele cerebrovasculare acute și convulsiile pot fi manifestări neurologice atât ale infecției COVID-19, precum și ale preclampsiei severe / eclampsiei.

Caseta 39. Modalitatea de naștere

- Rezultatul COVID-19 pozitiv nu este recomandare pentru finalizarea sarcinii sau inducerea prematură a travaliului și nu influențează alegerea modalității de naștere (vaginală sau prin operație cezariană). Decizia despre finalizarea sarcinii și/sau nașterii prin operație cezariană sau inducerea travaliului, se ia individualizat în funcție de semnele vitale materne, vârsta gestațională și starea fătului.
- **Starea pacientei cu infecție suspectă/confirmată cu COVID-19 se poate complica prin deteriorarea acută a funcției respiratorii, caz în care poate fi recomandă finalizarea de urgență a nașterii prin operație cezariană. Trebuie, însă, de menționat că la momentul actual nu se cunoaște dacă decompresia uterină (operația cezariană) ameliorează statutul respirator matern și dacă posibilele beneficii depășesc riscurile asociate intervenției chirurgicale în contextul formelor severe și critice ale infecției COVID-19.**

Caseta 40. Tratamentul infecției COVID-19 în timpul sarcinii

Formele asimptomatice și ușoare ale infecției COVID-19

- **Vor fi tratate la domiciliu dacă sunt întrunite următoarele criterii:**
 - ✓ lipsa factorilor de risc de deteriorare a stării generale și comorbidități: boli cardiovasculare, inclusiv hipertensiune cronică, BPOC, astm bronșic, diabet zaharat, obezitate și complicații ale sarcinii așa ca hipertensiune gestațională sau preeclampsie **ȘI**
 - ✓ sunt capacitatea de izolare conform prevederilor **Casetei 7 a protocolului.**
- Tratamentul va fi identic cu cel administrat persoanelor adulte, negravid.
- Aceste paciente trebuie urmărite îndeaproape pentru progresia către o formă severă sau critică și li se vor oferi instrucțiuni pentru controlul infecției, gestionarea simptomelor, determinarea simptomelor de alarmă (cel puțin de două ori pe săptămână de la diagnosticarea COVID-19).
- Gravidele trebuie să-și apeleze medicul de familie sau medicul obstetrician-ginecolog (sau să solicite asistență medicală de urgență) dacă prezintă dispnee, febră continuă > 38 ° C în ciuda utilizării corespunzătoare a preparatelor antipiretice, incapacitatea de a tolera hidratarea orală și medicamentele, durerea toracică persistentă, confuzia, sau dezvoltarea complicațiilor obstetricale (*ca de exemplu, contracții premature, sângerări vaginale, ruperea membranelor*).
- Gravidele în al treilea trimestru al sarcinii ar trebui să raporteze scăderea mișcărilor fetale.

Formele moderate

- **Se recomandă internarea în staționar.**
- Menținerea echilibrului de fluide și electroliți, tratamentul simptomatic cum ar fi medicamente antipiretice, antidiareice.
- Supravegherea maternă: monitorizarea atentă și vigilentă a semnelor vitale și a saturației cu oxigen pentru a minimiza hipoxia maternă; imagistică toracică (când este indicat); evaluarea regulată a hemoleucogramei, testarea funcției renale, hepatice și a coagulării.
- Supravegherea fetală: efectuarea cardiocografiei (CTG) pentru monitorizarea frecvenței cardiace fetale atunci când sarcina este ≥ 26 săptămâni de gestație și evaluarea USG a masei probabile a fătului, a volumului lichidului amniotic cu Dopplerometria arterei ombilicale, dacă este necesar.
- În prezent nu există un tratament antiviral cu eficiență dovedită pentru pacienții cu COVID-19 (*excepție fiind Remdesivirum*), deși un șir de medicamente antiretrovirale sunt testate terapeutic la pacienții cu simptome severe. Dacă se ia în considerare tratamentul antiviral în timpul sarcinii, acest lucru trebuie făcut după o discuție atentă cu virusologii / specialiștii în boli infecțioase; femeile gravide trebuie informate și consiliate minuțios cu privire la efectele adverse potențiale ale tratamentului antiviral pentru pacientul însuși, precum și asupra fătului.

Profilaxia complicațiilor tromboembolice

- Infecția COVID-19 este un factor suplimentar de risc de dezvoltare a complicațiilor tromboembolice.
- Toate femeile gravide internate cu forme moderate, severe și critice de COVID-19 trebuie să primească doze profilactice de heparină cu masă moleculară joasă (HMMM), cu excepția cazurilor în care nașterea este așteptată în următoarele 12 ore.
- Toate femeile gravide care au fost spitalizate cu forme moderate de COVID-19 trebuie să continue administrarea HMMM timp de 10 zile după externare.
- Femeile internate cu forme moderate de COVID-19 în termen de 6 săptămâni postpartum trebuie să primească tromboprofilaxie cu HMMM pe toată durata internării și cel puțin 10 zile după externare.
- La gravidele și lăuzele care au avut o formă severă sau critică a infecției COVID-19 și cele cu comorbidități sau factori suplimentari de risc trombotic, durata tromboprofilaxiei va fi prelungită

(Anexa 9, Tabelul 1.).

- La femeile cu trombocitopenie (*trombocite* <50.000), se recomandă stoparea administrării profilactice a aspirinei și tromboprofilaxia cu heparină.
- Pentru femeile gravide, cu complicații severe ale COVID-19, regimul de dozare adecvat a HMMM ar trebui discutat în echipă multidisciplinară (MDT), inclusiv o obstetrician sau clinician cu expertiză în gestionarea TEV în sarcină.
- Pentru femeile gravide cu COVID-19 formă severă sau critică sau în cazul în care există factori de risc suplimentari pentru TEV, luați în considerare utilizarea unei doze crescute profilactice de anticoagulante (*doze intermediare*) tabelul.1 anexa 9, de preferință HMMM (de exemplu, enoxaparină 40 mg de două ori pe zi sau dalteparină 5000 UI de două ori pe zi), cu excepția cazului în care există o contraindicație, cum ar fi riscul de sângerare majoră sau număr de trombocite <30 x 10⁹/L. Anticoagulantele profilactice trebuie continuate cel puțin patru săptămâni după externare sau până când morbiditatea asociată COVID-19 (incluzând imobilitatea, deshidratarea și / sau dificultăți de respirație) s-au rezolvat.
- Gravidele cu diagnosticate cu COVID 19 și TEV suspect sau confirmat vor fi tratate conform recomandarilor protocolului în vigoare pentru gravide nonCOVID (*vezi PCN- 148 „Tromboembolismul pulmonar”*).

Formele severe și critice.

- Gravidele și lăuzele cu forme severe, necesitate de oxigen plus comorbidități sau boală critică trebuie îngrijite de o echipă multi-disciplinară în un spital de nivel III cu servicii obstetricale și o terapie intensivă pentru adulți.
- Pneumonia severă poate fi asociată cu o rată mare de mortalitate maternă și perinatală; prin urmare, este necesar un tratament agresiv, inclusiv măsuri de susținere a funcțiilor vitale prin reechilibrare volemică și oxigenoterapie: oxigenul suplimentar trebuie utilizat pentru a menține saturația de oxigen egală sau mai mare de 95%. Pacienta trebuie internată în secția ATI, plasată în poziția laterală stângă. Tratamentul este efectuat de o echipă multidisciplinară (*obstetricieni, specialiști în boli infecțioase, specialiști ATI, neonatologi*) conform Ghidului practic „Managementul complicațiilor severe cauzate de infecția provocată de coronavirus (COVID-19)”.
- Semne ale decompensării includ, dar nu se limitează la următoarele: creșterea necesităților de oxigen sau FiO₂ > 40%; frecvența respiratorie > 30 / min; reducerea debitului urinar sau somnolență, chiar și în situațiile când saturația cu oxigen este normală. De luat în considerație faptul că femeile tinere, sănătoase pot compensa timp îndelungat o deteriorare a funcției respiratorii și sunt capabile să mențină saturații normale de oxigen până la o decompensare bruscă.
- În formele severe ale infecției COVID-19 care necesită terapie cu oxigen se recomandă administrarea preparatelor corticosteroide timp de 10 zile sau până la externare. La femeile gravide se recomandă: Dexamethasonum 6 mg două ori pe zi; Prednisolonum oral 40 mg o dată pe zi sau Hydrocortizonum intravenos 80 mg de două ori pe zi timp de 10 zile.
- La gravidele cu forme severe care nu sunt ventilate se va lua în considerare utilizarea medicamentelor antivirale, cum ar fi Remdesivirum, care s-au dovedit a fi potențial benefic în astfel de forme ale infecției COVID-19.
- Este demonstrat că administrarea antagonistului receptorului interleukinei-6 (anti-IL-6) Tocilizumab este asociată cu o rată mai mică de deces la pacienții cu infecție COVID-19 spitalizați cu hipoxie (*cu un nivel de saturație cu oxigen sub 92% sau care necesită oxigenoterapie*) și dovezi ale inflamației sistemice (*nivelul proteinei C reactive egal sau mare de 75 mg/l*). Deși datele privind utilizarea antagonistilor anti-IL-6 în sarcină în această situație sunt limitate, în prezent nu există dovezi concludente că Tocilizumab este teratogen sau fetotoxic. Pentru femeile gravide care îndeplinesc criteriile de mai sus (*hipoxie cu semne de inflamație sistemică*), utilizarea Tocilizumabului ar trebui să fie luată în considerație. Se recomandă ca orice decizie de tratament cu agenți anti-IL6 să fie luată de o echipă multidisciplinară, care include

specialiști în obstetrică și boli infecțioase în situațiile când se determină că beneficiile administrării preparatului depășesc riscurile.

- Actualmente, sunt testate și alte metode de tratament ale infecției COVID-19 și femeilor însărcinate ar trebui să li se ofere posibilitatea de a se înscrie în studiile clinice pentru care sunt eligibile.
- Monitorizarea fetală include: efectuarea cardiocografiei (CTG) pentru monitorizarea frecvenței cardiace fetale atunci când sarcina este ≥ 26 săptămâni de gestație și evaluarea USG a masei probabile a fătului, a volumului lichidului amniotic cu Dopplerometria arterei ombilicale, dacă este necesar.
- **Decizia despre finalizarea sarcinii și/sau nașterii prin operație cezariană sau inducerea travaliului, se ia individualizat în funcție de semnele vitale materne, vârsta gestațională și starea fătului.**
- Gravidelor care au suportat o formă severă sau critică a infecției COVID-19, după 14 zile de la externare, li se va recomanda un examen USG cu Dopplerometria arterei ombilicale pentru evaluarea stării intrauterine a fătului.

Caseta 41. Modalitatea și momentul nașterii

- Rezultatul COVID-19 pozitiv nu este indicație pentru finalizarea sarcinii sau inducerea prematură a travaliului și nu influențează alegerea modalității de naștere (vaginală sau prin operație cezariană). Decizia despre finalizarea sarcinii și/sau nașterii prin operație cezariană sau inducerea travaliului, se ia individualizat în funcție de semnele vitale materne, vârsta gestațională și starea fătului.
- Dacă există indicații obstetricale / medicale pentru finalizarea sarcinii, nașterea (inducția travaliului sau operația cezariană) nu trebuie amânate din cauza statutului COVID-19.

Momentul nașterii în formele asimptomatice și non-severe ale infecției COVID-19

- La o femeie asimptomatică sau cu o formă ușoară/moderată a infecției COVID-19 la termene de la 37 până la 38 6/7 săptămâni de gestație, fără alte indicații pentru naștere, se dă preferință conduitei expectative pe o durată de 14 zile de la testul pozitiv la SARS-CoV-2 sau până la 13 zile de la apariția simptomelor și cel puțin 3 zile fără simptome clinice și febră. Această opțiune permite diminuarea riscului de infectare a lucrătorilor medicali și a nou-născuților cu virusul SARS-CoV-2.
- La o femeie asimptomatică sau cu o formă ușoară/moderată pozitivă pentru COVID-19 la termene egale sau mai mari de 39 de săptămâni de gestație, poate fi luată în considerație opțiunea finalizării sarcinii pentru a reduce riscul agravării stării materne în a doua săptămână a bolii.
- La gravidele cu forme non severe COVID-19 în sarcina prematură (≤ 37 de săptămâni) și care nu au indicații medicale / obstetricale pentru naștere, finalizarea sarcinii nu este indicată.

Momentul nașterii în formele severe și critice ale infecției COVID-19

- Starea pacientei cu infecție COVID-19 se poate complica prin deteriorarea acută a funcției respiratorii, caz în care poate fi recomandată finalizarea de urgență a sarcinii prin operație cezariană. Trebuie, însă, de menționat că la momentul actual nu se cunoaște dacă decompresia uterină (operația cezariană) ameliorează statutul respirator matern și dacă posibilele beneficii depășesc riscurile asociate intervenției chirurgicale în contextul formelor severe și critice ale infecției cu COVID-19.

Formele severe/critice la termene mai mari de 32-34 de săptămâni

- La gravidele cu forme severe/critice la termene mai mari de 32-34 săptămâni, **intubate**, în majoritatea cazurilor, cea mai bună opțiune este finalizarea sarcinii. Nașterea poate ajuta la optimizarea stării respiratorii materne, dar, acest lucru ar trebui echilibrat cu riscul potențial de agravare a stării femeii din cauza nașterii sau operației cezariene. Din aceste considerente, unii recomandă nașterea numai pentru pacientele cu insuficiență respiratorie hipoxemică refractară la tratament sau la agravarea bolii critice.

- La gravidele cu forme severe/critice la termene mai mari de 34 săptămâni, **neintubate**, indicație pentru finalizarea sarcinii servește agravarea stării pacientei, cât și funcția cardio-pulmonară compromisă din cauza dimensiunilor mari ale uterului (*sarcină multifetală, făt macrosom sau polihidramnioză*) sau a volumului mare de lichid peritoneal.

Formele severe/critice la termene mai mici de 30-32 de săptămâni

- Având în vedere morbiditatea și mortalitatea înaltă a noi-născuților foarte prematuri, nu se recomandă finalizarea sarcinii înainte de 32 de săptămâni dacă gravida **nu este intubată**, deși starea femeii se poate agrava în a doua săptămână a bolii.
- Și în situațiile când gravida **este intubată**, la termene de gestație < 30 - 32 de săptămâni, se recomandă tactica expectativă atâta timp cât **starea maternă rămâne stabilă sau se îmbunătățește**. Scopul este de a evita morbiditatea / mortalitatea neonatală și, eventual, morbiditatea maternă de la nașterea prematură iatrogenă. Indicații pentru finalizarea sarcinii la termene mai mici de 30-32 de săptămâni servesc insuficiență respiratorie hipoxemică refractară la tratament sau agravarea bolii critice.

Ventilația mecanică per se nu este o indicație pentru finalizarea sarcinii. Dacă hipoxemia severă este unica indicație pentru finalizarea sarcinii, la termene mai mici de 30-32 săptămâni ar trebui luate în considerație și alte opțiuni de tratament, inclusiv poziționarea inclinată ventral ("prone position"), oxigenarea extracorporală (ECMO) și utilizarea altor metode avansate de ventilație mecanică.

Caseta 42. Conduita în travaliu

- Este important de a reduce la minimum numărul membrilor personalului care intră în sala de naștere; instituția medicală trebuie să elaboreze algoritme locale care să specifice personalul esențial și acțiunile lui pentru scenariile de urgență.
- Tot personalul, care trebuie să fie prezent în sala de nașteri/sala de operație trebuie să poarte EPP. Personalul se echează cu EPP în filtrul sălii de naștere/sălii de operație. În măsura posibilităților, se recomandă ca asistența nașterii în aceste situații să fie realizată de medicii cu experiență.
- Accesul vizitatorilor/partenerilor la naștere este limitat sau interzis.
- Monitorizarea maternă în cursul travaliului se desfășoară după protocolul standard, la care se adaugă monitorizarea constantă a funcției respiratorii și a saturației de oxigen (*o dată pe oră*). Valoarea inferioară limită acceptată a saturației de oxigen la gravide este de 94%.
- Se va efectua monitorizarea raportului dintre volumul de lichid ingerat și cel excretat, pentru a obține un echilibru lichidian neutru și a evita supraîncărcarea lichidiană cu posibila apariție a detresei respiratorii.
- Dacă pacienta prezintă febră, se impune diagnosticul diferențial al infecției suspectate / confirmate cu COVID-19 cu alte afecțiuni obstetricale care determină febră (*de exemplu corioamniotită*) prin evaluarea stării pacientei și efectuarea examenului paraclinic (*leucocite, VSH, proteina C – reactivă*).
- La gravidele cu infecție COVID-19 **simptomatică** se recomandă monitorizarea continuă pe parcursul travaliului a bătăilor cordului fetal prin cardiocografie - **dereglările BCF pot fi primul semn al hipoxiei materne.**

NOTĂ: Deoarece masca și canulele nazale măresc probabilitatea infectării, nu se recomandă de folosit oxigenoterapia în naștere la indicații fetale.

Nu există dovezi că analgezia sau anestezia spinală sau epidurală sunt contraindicate în infecția COVID-19. În naștere este recomandată analgezia/anestezia epidurală la debutul travaliului pentru a minimaliza nevoia anesteziei generale în cazul unei urgențe care impune efectuarea cezarienei.

Anestezia generală, prin producerea de aerosoli, expune la risc suplimentar de contaminare medicul ATI și personalul obstetrical, iar manevra are o rată de eșec mai mare în condițiile

efectuării în EPP.

- Se ia în considerație și posibilitatea tergiversării unor manevre, intervenții, operații din cauza necesității utilizării EPP, momente discutate cu pacienta și/sau rudele în prealabil.
- Evaluarea individualizată poate impune scurtarea duratei perioadei a doua a nașterii prin decizia unei nașteri instrumentale sau a nașterii prin cezariană în cazul unei paciente simptomatice care devine hipoxică sau extenuată.
- Pentru formele ușoare și medii ale infecției COVID-19, nu sunt dovezi pentru a modifica practicile curente privind:
 - administrarea antenatală de corticosteroizi în scopul maturării plămânilor;
 - administrarea sulfatului de magneziu pentru neuroprotecție la termene mai mici de 31 de săptămâni și pentru prevenirea convulsiilor la gravidele cu preeclampsie severă;
 - utilizarea preparatelor tocolitice în nașterea prematură iminentă. Pentru tocoliză se va da preferință Nifedipinum.
- În prezența simptomatologiei respiratorii severe, administrarea sulfatului de magneziu și a tocoliticelor trebuie făcută cu prudență.

Caseta 43. Recomandări cu privire la utilizarea echipamentului personal de protecție în timpul nașterii și operației cezariene.

- Lucrătorii medicali care îngrijesc o femeie cu infecție **suspectată sau confirmată** de COVID-19 în travaliu și nașterea vaginală (inclusiv nașterea vaginală operativă) **trebuie să utilizeze EPP pentru prevenirea transmiterii prin picături** (*halat impermeabil cu mâneci lungi și șorț de unică folosință, mască chirurgicală rezistentă la fluide, mănuși, ochelari / vizieră*).
- Personalul medical care acordă asistență medicală unei femei cu COVID-19 în **timpul operației cezariene** trebuie să fie echipat cu un set complet de **EPP pentru prevenirea transmiterii prin picături**, dacă este planificată anestezia regională sau cu **EPP pentru prevenirea transmiterii pe cale aeriană și de contact** (care include respirator pentru a preveni răspândirea virusului prin aerosoli), dacă e planificată **anestezia generală**.

Caseta 44. Asistența antenatală în condiții de transmitere comunitară intensă a infecției COVID-19

- Îngrijirile antenatale sunt un serviciu esențial pentru siguranța sarcinii, menținerea sănătății femeilor gravide și a fătului, se bazează pe multiple dovezi de eficacitate și, din aceste considerente, chiar și în timpul pandemiei COVID-19, trebuie oferite în volum maximal posibil.
- Cu toate acestea, în timpul pandemiei COVID-19, pare logic de a minimaliza deplasările la instituțiile medicale și contactele directe cu lucrătorii medicali. Programul standard de îngrijire antenatală poate fi modificat în așa fel, încât unele vizite (contacte) antenatale să fie realizate prin intermediul telemedicinii, prin telefon sau video chat (*contact la distanță*), pentru a oferi gravidelor un volum deplin de asistență prenatală. Pentru perioada de transmitere comunitară intensă a infecției COVID-19 se aplică un program modificat, provizoriu de asistență antenatală în sarcina fiziologică, în care un șir de contacte directe cu prestatorii de servicii sunt înlocuite cu consultații prin telefon / telemedicină (*Standardul de supraveghere a gravidelor cu evoluție fiziologică a sarcinii, în vigoare*)
- Modificările provizorii ale programului de supraveghere a gravidelor au ca scop reducerea riscului de infectare a femeilor gravide cu coronavirus de tip nou, asigurând, în același timp, prevenirea apariției unor eventuale complicații în evoluția sarcinii și la naștere în condițiile pandemiei cu COVID-19. Totodată, este important ca furnizorii de îngrijiri antenatale să utilizeze judecata clinică pentru a decide care femei pot beneficia de un program de asistență antenatală standard și pentru care este necesar un număr mai mare de vizite/investigații pentru a preveni eventualele complicații: gradul de risc se poate modifica pe măsură ce sarcina progresa, astfel încât evaluarea riscului trebuie să aibă loc la fiecare contact antenatal.
- În plus, este util de a contacta femeia gravidă înainte de fiecare vizită în instituția medicală

pentru a solicita să sosească fără însoțitor și pentru a determina dacă nu are infecție sau nu este suspectă la infecția COVID-19. Atunci când gravida are febră și/sau simptome respiratorii sau a fost în contact cu caz confirmat sau suspect de COVID-19, vizita trebuie să fie amânată cu 14 zile, cu excepția cazurilor în care vizita este urgentă din motive materne și / sau fetale. În situații de urgență, furnizorii de servicii medicale trebuie să fie informați că femeia are simptome / a fost în contact cu caz COVID-19 pentru a folosi procedurile de protecție personală corespunzătoare. Gravida suspectă sau care a fost în contact cu caz COVID-19 trebuie să fie rugată să poarte mască. Se recomandă, de asemenea, că toți pacienții să fie supuși triajului la intrarea în clinică sau centru medical.

- Pacientele suspecte la infecția COVID-19, dacă au nevoie de un consult medical de urgență, sunt examinate cu prioritate ridicată pentru a minimiza timpul petrecut în instituție / zona de așteptare. În plus față de asistența obstetricală de rutină, la pacientele cu simptome COVID trebuie evaluată severitatea simptomelor infecției.

C.2.13. Acordarea asistenței medicale nou-născutului în condiții de maternitate

Caseta 45. Momente cheie în managementul nou-născuților din mame cu COVID-19 caz suspect/ confirmat

- Evidențele curente în privința transmiterii SARS-CoV-2 de la mamele cu COVID-19 la nou-născut susțin rata mică de transmitere peripartum.
- Nou-născuții pot contracta virusul SARS-CoV-2 după naștere. Sistemul lor imun imatur, determină apariția semnelor de infecții respiratorii virale severe la nou-născuții vulnerabili, crescând îngrijorarea că SARS-CoV-2 poate cauza infecții severe la nou-născuți.
- Trebuie utilizate măsuri de Precauție Standard și Suplimentare (*contact, picături și aerosoli*) când se intră în sala de naștere la femei cu COVID-19 datorită probabilității înalte a virusului de a aeroliza și potențiala necesitate de resuscitare a nou-născutului cu COVID-19, care poate genera aerosoli.
- Nou-născuții simptomatici trebuie izolați după naștere de alți nou-născuți, posibil împreună cu mamele lor, dacă starea mamei permite să îngrijească nou-născutul.
- Nou-născuții asimptomatici nu trebuie să fie separați după naștere de mamele lor, dacă starea mamei permite să îngrijească de nou-născut. Familiile care aleg să urmeze room-in cu nou-născutul, trebuie educate pentru potențialul risc al nou-născutului de a dezvolta COVID-19.
- SARS-COV-2 nu a fost detectat în laptele matern. Mamele pot stoarce laptele pentru a hrăni copilul, inclusiv de către o altă persoană neinfectată, dacă starea mamei nu permite.
- Conduita nou-născuților de la mamă cu COVID-19 se realizează conform Algoritmului 1.2.
- După externarea din spital, conform criteriilor de externare, mama cu COVID-19 este instruită să respecte precauțiile standard.

ATENȚIE: Mama cu COVID-19, a cărei nou-născut necesită îngrijire medicală continuă, trebuie să rămână izolată până când întrunește criteriile de excludere din izolare.

Caseta 46. Managementul în secțiile neonatale

- Tot personalul trebuie să respecte recomandările privind utilizarea EPP înainte de a intra în camera de izolare
- Investigațiile clinice trebuie reduse la minimum, păstrând standardele de îngrijire. Se recomandă amânarea/reducerea investigațiilor inutile/de rutină și prioritizarea activității clinice.
- Intubarea / LISA sunt proceduri de generare a aerosolilor, deși riscul de transmitere la scurt timp după naștere este considerat a fi unul scăzut. Astfel, se recomandă ca personalul să urmeze procedurile locale cu privire la utilizarea EPP, chiar și în caz de urgență. Dacă este posibil, trebuie să se aplice aspirație endotraheală de tip închis.
- Dacă este disponibil video laringoscopul, ceea ce ar putea facilita menținerea copilului în incubator, acesta ar trebui să fie folosit cu prioritate. Reducerea apropierii de căile respiratorii ale copilului reduce expunerea la virus. Intubarea trebuie efectuată doar de către personalul care

posedă sigur procedura.

- Administrarea O₂ în flux liber, CPAP sunt asociate cu aerolizare, astfel, aceste măsuri trebuie efectuate cu prudență.
- **În absența dovezilor, este rezonabil de tratat bolile respiratorii ale nou-născutului în același mod ca și cum NU ar fi fost potențial expuși la COVID-19.**
- Toți copiii care necesită suport respirator trebuie îngrijiți în incubator, până la obținerea rezultatului testului.

ATENȚIE: Tot personalul care are acces la camera de izolare trebuie să respecte regulile de precauție standard și suplimentare (contact, picături și aerosoli) pentru COVID -19.

Caseta 48. Conduita în cazul unui nou-născut asimptomatic din mamă caz confirmat/suspect COVID-19, dar în stare satisfăcătoare

- Izolarea mamei și a copilului într-o cameră individuală.
- În timpul nașterii și postpartum mama poartă masca chirurgicală.
- Alăptarea este recomandată cu respectarea regulilor de igienă: purtarea măștii, igiena mâinilor, dezinfectarea suprafețelor.
- Vizitele în maternitate sunt limitate (*doar tații*). Vizitatorul trebuie să poarte mască chirurgicală din momentul intrării în spital.
- În timpul somnului, așezați pătuțul copilului la o distanță mai mult de 2m.
- Testarea nu este obligatorie, doar dacă apar semne respiratorii.
- Vaccinarea HVB și BCG se realizează conform calendarului, până la externare.
- Copii nevaccinați până la externare nu se întorc înapoi în maternitate, dar vor fi vaccinați conform programului individual.
- Se recomandă externarea precoce dacă copilul este asimptomatic.
- La externare se recomandă consilierea părinților/îngrijitorilor cu privire la semnele de alarmă și de la cine să solicite sfaturi suplimentare dacă apar careva probleme.
- **Vizita la domiciliu nu este recomandată, până la confirmarea statutului la telefon.**

Caseta 48. Conduita în cazul unui nou-născut asimptomatic din mamă caz confirmat/suspect COVID-19, care necesită îngrijiri intensive din cauza patologiei materne non-COVID-19

- Copilul trebuie izolat în salon individual, pentru supraveghere.
- Este necesar de a identifica o persoană/rudă necarantinată/sănătoasă care va avea grijă de copil în condițiile salonului izolat, la fel și la domiciliu.
- Mamele trebuie încurajate și sprijinite să stoarcă lapte și să ofere în siguranță lapte matern sugarului, aplicând în același timp măsuri adecvate de protecție personală.
- În cazul în care mama este în stare gravă și nu poate alăpta sau storce laptele, explorați posibilitatea utilizării substituenților corespunzători de lapte matern conform Codului Internațional de Comercializare a laptelui matern și substituenților lui.
- Vizita în maternitate nu este recomandată.
- Testarea nu este obligatorie, doar dacă apar semne specifice COVID-19.
- Vaccinarea HVB și BCG se realizează conform calendarului. Copii nevaccinați până la externare nu se întorc înapoi în maternitate, dar vor fi vaccinați conform programului individual.
- Se recomandă externarea precoce dacă copilul este asimptomatic. Testarea nu este obligatorie.
- La externare se recomandă consilierea părinților/îngrijitorilor cu privire la semnele de alarmă și de la cine să solicite sfaturi suplimentare dacă apar careva probleme.
- Se recomandă autoizolare la domiciliu pentru o perioadă de 10 zile.
- Supraveghere la telefon până la confirmarea statutului.

Caseta 49. Conduita în cazul unui nou-născut bolnav ce necesită îngrijiri în secțiile de terapie intensivă (născut prematur, cu patologie congenitală sau alte patologii) din mamă caz

confirmat/suspect COVID-19

- În sala de naștere va participa personalul medical cu experiență, cu abilități de resuscitare neonatală, în număr redus, de ex. un medic neonatolog și o asistentă medicală de neonatologie.
- Utilizați EPP înainte de a intra în camera de izolare.
- Transferul copilului se face în incubator închis.
- Copilul este internat într-un salon individual și sunt instituite măsurile generale de izolare și igienă.
- Dacă copilul are nevoie de VAP/CPAP/CN, aspirare orală sau oro-traheală, copilul este îngrijit în incubator.
- La intubare/LISA, proceduri de generare a aerosolilor, personalul va utiliza EPP, chiar și în caz de urgență.
- Utilizați aspirație endotraheală de tip închis.
- Nou-născuții cu semne de suspiciune la COVID-19 trebuie testați conform Algoritmului 1.2.
- Nou-născuții care așteaptă rezultatul testării la COVID-19 și au < 7 zile de viață pot fi izolați în același spațiu, dar în incubator.
- Nou-născuții confirmați cu COVID-19 rămân izolați de alți nou-născuți până la dispariția simptomelor și nu mai necesită suport respirator. Ei pot fi scoși din izolator, dar rămân în incubator și sunt monitorizați pentru semne de insuficiență respiratorie pentru încă 14 zile. Pe parcursul acestei perioade, ei trebuie îngrijiți cu precauție (*măști și mănuși*). **Dacă ei necesită repetat suport respirator, ei trebuie reînțorși în izolator.**
- Membrii familiei pozitivi la COVID-19 NU trebuie să își viziteze copilul, până când nu sunt asimptomatici.
- În cazul transportării nou-născutului la nivel terțiar, părinții nu trebuie să însoțească copilul.
- Nou-născuții se transportă de către Serviciul AVIASAN, dotat corespunzător, cu respectarea cerințelor de protecție obligatorie în COVID-19, iar lăuza se transportă de către AMUP.
- Se permite alăptarea nou-născutului (*vezi anexa 5*).
- Nou-născut infectat și simptomatic, se externează după cel puțin 10 zile de la debutul bolii și 3 zile consecutive de afebrilitate, asociată cu evoluție clinică respiratorie favorabilă, imagistică pulmonară cu ameliorare, fără efectuarea testului de control.

Caseta 50. Îngrijirea copiilor cu patologie congenitală

- Copiii cu patologie congenitală, care nu necesită spitalizare, dar a cărui stare de sănătate poate fi agravată de infecția COVID-19 la mamă, nu necesită izolare de mamă, în absența datelor relevante care să justifice o asemenea măsură.

Caseta 51. Conduita în cazul nou-născuților internați în RTI nou-născuți

- Nou-născuții la internare nu trebuie testați de rutină, dar trebuie izolați de alți nou-născuți și testați dacă simptomele sunt specifice pentru COVID-19 (conform Definiției cazului).
- NOTĂ:** clinicianul trebuie să aibă semne certe de suspiciune la toți nou-născuții internați în RTI și să monitorizeze semnele de insuficiență respiratorie pe parcursul internării.
- Nou-născuții internați pentru alte motive decât insuficiența respiratorie nu necesită izolare, dar trebuie monitorizați pentru semne de COVID-19 pe parcursul internării.
 - Dacă nou-născutul manifestă semne de COVID-19, acesta trebuie izolat și testat.
 - Dacă unicul semn este necesitatea suportului respirator, nou-născutul trebuie testat peste 72 ore, pentru a evita un rezultat fals negativ.
 - Dacă nou-născutul prezintă semne clinice ale altei patologii non-COVID-19, dar are o evoluție clinică atipică, testul se face în aceea zi.
 - Luați în considerare și tratați patologii non-COVID-19 (ex. sepsis)
 - Nou-născuții care așteaptă rezultatul testării la COVID-19 și au < 7 zile de viață pot fi izolați în același spațiu, dar în incubator, transmiterea prin aer nu se consideră la moment mecanism major

de transmitere a virusului în acest context clinic.

Vizitele în secțiile de terapie intensivă neonatală (NICUs):

- Mamele care au COVID-19 nu trebuie să viziteze nou-născuții lor în NICU până când nu îndeplinește în totalitate următoarele condiții:
 - soluționarea febrei fără utilizarea antipireticilor pentru cel puțin 72 ore și
 - îmbunătățirea (dar nu soluționarea totală) simptomelor respiratorii.

Caseta 52. Ieșirea nou-născutului din zona de izolare

- Nou-născutul poate ieși din izolare, deși poate continua să necesite suport respirator, dacă testul efectuat conform Algoritmului 1.2 este negativ, iar copilul are o evoluție clinică specifică patologiei non-COVID -19 (ex. Pentru SDR s.a).
- Nou-născuții confirmați cu COVID-19 rămân izolați, de alți nou-născuți, până la dispariția simptomelor și nu mai necesită suport respirator. Ei pot fi scoși din izolator, dar rămân în incubator și monitorizați pentru semne de insuficiență respiratorie pentru încă 14 zile. Pe parcursul acestei perioade, ei trebuie îngrijiți cu precauție (măști și mănuși). Dacă ei necesită repetat suport respirator ei trebuie reînțorși în izolator și și vor fi respectate măsurile de Precauție Standard și Suplimentare (Contact, Picături și Aerosoli).
- Nou-născuții prematuri pot necesita suport respirator de o durată cauzată de prematuritate. Dacă ei sunt de asemenea COVID-19 pozitivi, ar putea fi permis ieșirea din izolator în pofida necesității suportului respirator, dacă ei sunt stabili, cu evoluție clinică specifică unei patologii respiratorii non-COVID-19 (ex. SDR). Dacă nou-născutul este exclus din izolare, trebuie să rămână în incubator pentru cel puțin perioada de suport respirator. Pe parcursul acestei perioade copilul trebuie îngrijit cu mănuși și mască. Dacă starea se deteriorează și necesitățile în O₂ cresc, copilul este reînțors în izolator.

Caseta 53. Screening-ul la nou-născuți

- Screening-ul la boli metabolice, pulsoximetria și screening-ul audiologic trebuie să continue în unitățile de maternitate și secțiile de nou-născuți.
- După externare vor fi restricționate testele și investigațiile planice - de ex. screening-ul auzului nou-născut în comunitate, USG, ecocardiograma, etc.
- Efectuați maximal posibil investigațiile până la externarea din maternitate (dacă e posibil).

Caseta 54. Imunizarea nou-născutului

- Vaccinarea contra HVB a copiilor se face obligatoriu în primele 24 de ore de viață, iar vaccinarea împotriva tuberculozei începând cu a 2-a zi de viață.
- Se vor crea toate condițiile pentru vaccinarea copiilor la externare din maternitate, dar copii cu contraindicații sau precauții nu se vor vaccina conform calendarului național de imunizări.
- Copii nevaccinați anterior nu se întorc înapoi în maternitate, vor fi vaccinați după stabilizarea situației epidemiologice, dacă va trece de 2 luni vor face testul cu tuberculină. Factorul de pierderi nu se va lua în calcul pentru vaccinarea cu BCG pe timpul pandemiei cu COVID-19.

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PCN

D.1. Prestatorii serviciilor de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • Medic • asistent medical/felcer
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • mască chirurgicală/respirator • costum de protecție / combinezon • mănuși • ochelari de protecție / viziere • pulsoximetru • termometru • fonendoscop • tonometru (copii, adulți) • butelie cu oxigen • electrocardiograf portabil • perfuzoare • seringi • dezinfectant pe bază de alcool pentru mâini • dezinfectant pe bază de alcool pentru dispozitive medicale • dezinfectant pentru suprafețe • dozatoare pentru dezinfectante • săpun lichid • șervete de hârtie
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • Oxigen • Antipiretice • Glucocorticoizi • Anticonvulsivante • Bronhodilatatoare (Salbutamol aerosol)
D.2. Prestatorii serviciilor de asistență medicală primară	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • asistent medical de triaj • medic de familie • asistent al medicului de familie • infirmieră
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • mască chirurgicală/respirator • costum de protecție • halat chirurgical de unică folosință • mănuși • ochelari de protecție • bonete, bahile • pulsoximetru • termometru infraroșu • fonendoscop • tonometru (copii, adulți) • electrocardiograf portabil • oftalmoscop • cântar

	<ul style="list-style-type: none"> • laborator clinic standard pentru determinarea analizei generale a sângelui și sumarului urinei • perfuzoare • catetere • seringi • dezinfectant pe bază de alcool pentru mâini • dezinfectant pentru suprafețe • dozatoare pentru dezinfectante • săpun lichid • șervete de hârtie <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antipiretice • H1-antihistaminice • Antivirale
<p>D.3. Prestatorii serviciilor de asistență medicală spitalicească: <i>secții de boli infecțioase; secții de reanimare și terapie intensivă; spitale de boli infecțioase, secții de obstetrică și ginecologie și alte secții curative.</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medici infecționiști • medici infecționiști - pediatri • medici reanimatologi, anesteziologi • medici de laborator • medici imagiști/radiologi • medici obstetricieni ginecologi • medici neonatologi • medici interniști • medici chirurghi • asistente medicale de triaj • asistente medicale • moașe • acces la consultații calificate (neurolog, oftalmolog, medic ORL, chirurg) <p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mască chirurgicală/respirator • costum de protecție • halat chirurgical de unică folosință • mănuși • ochelari de protecție • bonete, bahile • butelie de oxigen sau centrală de oxigen • aparat pentru respirație asistată • aparat pentru determinarea echilibrului acido-bazic • aparat automat hematologic • aparat automat pentru investigații biochimice • aparat automat pentru analiza urinei • cateter nazal/mască de oxygen • mască laringiană • aspirator electric • cardiomonitor • lineomat • catetere i.v periferice • sisteme Butterfly

	<ul style="list-style-type: none"> • perfuzoare • catetere • seringi • catetere urinare • sondă gastrică • bronhoscop • laringoscop • electrocardiograf 45 • aparat de USG (posibil portabil) • aparat roentgen • aparat TC • dezinfectant pe bază de alcool pentru mâini • dezinfectant pentru suprafețe • dozatoare pentru dezinfectante • săpun lichid • șervete de hârtie
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antipiretice • Remdesivirum* • Favipiravirum* • Molnupiravirum* • Nilmatrevir+Ritonavirum* • Tocilizumabum • Antibiotice (macrolide, cefalosporine de generația II-III, fluorchinolone, beta-lactamine+ inhibitori de beta-lactamaze, carbapeneme, oxazolidinone, glicopeptide) • Glucocorticoizi • Diuretice • Soluții perfuzabile • Sol. Albuminum 10%, 15%, Plasma proaspăt congelată, • Inotrope • Vasodilatatoare periferice • Bronhodilatatoare • Mucolitice • Anticoagulante directe parenterale (HNF, HMMM) și enterale (antagoniștii direcți ai FXa) • Anticoagulante directe orale • Antiagregante plachetare • H2-antihistaminice sau și H1-antihistaminice • Alfa-beta-adrenomimeticele

Anexa 1. Instrucțiuni/măsurile de precauție pentru medic/asistent medical/infirmieră în contextul unui caz suspect/probabil/confirmit cu COVID-19

Situație	Personal sau pacient	Activitatea	Tipul echipamentului personal de protecție (EPP) sau conduita
AMP/UPU/DMU/Secție internare			
Triaj	Asistent medical	La pacient s/p/c COVID-19 <u>adresat de sine stătător</u> se efectuează termometria cu termometru infraroșu, se colectează datele epidemiologice țintă	<ul style="list-style-type: none"> • Mențineți distanța cel puțin 1 m. • Mască
		La pacientul s/p/c COVID-19, <u>în transportul AMUP</u> - se efectuează termometria cu termometru infraroșu, pulsoximetria	<ul style="list-style-type: none"> • Mască • Costum de protecție/combinezon • Mănuși • Ochelari de protecție/viziere
Zonă de așteptare	Pacienți COVID-19 cu semne respiratorii	Orice	Pentru pacient: <ul style="list-style-type: none"> • Mască -pacient • Izolați pacienții COVID-19 într-un box separat. • Dacă acest lucru nu este posibil - asigurați distanța cel puțin 1 m față de alți pacienți în zona UPU destinată pacienților COVID-19
	Pacienți COVID-19 fără semne respiratorii	Orice	Pentru pacient: <ul style="list-style-type: none"> • Mască-pacient
Boxă consultativa	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"> • Respirator • Costum de protecție • Mănuși • Ochelari de protecție
		Examenul obiectiv al pacientului s/p/c COVID-19 <u>fără semne respiratorii</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Respirator • Costum de protecție • Mănuși • Ochelari de protecție
	Pacienți COVID-19 cu /fără semne respiratorii	Orice	Pentru pacient: <ul style="list-style-type: none"> • Mască
	Infirmiere	Dezinfecția boxei după consultarea pacienților s/p/c COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Mască • Costum de protecție • Mănuși • Ochelari de protecție • Încălțăminte de lucru parte componentă a costumului de protecție
Alte zone	Tot personalul	Orice activitate care nu implică	<ul style="list-style-type: none"> • Mască

de tranzit (coridor)		contactul cu pacienții COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> • Mănuși
SECȚIA CURATIVĂ			
Salonul pacientului	Medic	Examenul clinic al pacientului COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Respirator • Costum de protecție • Mănuși • Ochelari de protecție • Încălțăminte de lucru parte componentă a costumului de protecție
		Poartă discuții scurte cu pacientul și/sau îngrijitorul acestuia prin paravanul de sticlă	<ul style="list-style-type: none"> • Mască • Mănuși • Halat personal de protecție
	Asistent medical	Întră în contact direct cu pacientul COVID-19: Prelevare de probe biologice, manipulații etc.	<ul style="list-style-type: none"> • Respirator • Costum de protecție • Mănuși • Ochelari de protecție • Încălțăminte de lucru parte componentă a costumului de protecție
		Nu intră în contact direct cu pacientul COVID-19: Termometrie cu termometru infraroșu, distribuie hrana, etc.	<ul style="list-style-type: none"> • Mască • Mănuși • Halat personal de protecție
		Poartă discuții scurte cu pacientul și/sau îngrijitorul acestuia prin paravanul de sticlă	<ul style="list-style-type: none"> • Mască • Mănuși • Halat personal de protecție
CABINET RADIOLOGIC			
	Asistent medical	1. Conduce pacientul s/p/c COVID-19 spre cabinetul radiologic și înapoi	<ul style="list-style-type: none"> • Respirator • Costum de protecție • Mănuși • Ochelari de protecție
	Medic radiolog	Citește radiografia pacientului	<ul style="list-style-type: none"> • Mască • Mănuși • Halat personal de protecție
	Tehnician Radiolog	2. Face radiografia cutiei toracice pacientului s/p/c COVID-19 3. Pornește sistemul de ventilare după dezinfectia finală a cabinetului - 4. Supune cabinetul dezinfectiei cu raze ultraviolete conform regulilor generale	<ul style="list-style-type: none"> • Respirator • Costum de protecție • Mănuși • Ochelari de protecție
	Infirmiera	1. Face dezinfectie finală după efectuarea radiografiei la pacienții s/p/c COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Mască/respirator • Costum de protecție • Mănuși • Ochelari de protecție • Încălțăminte de lucru parte

			componentă a costumului de protecție
USG			
	Asistent medical	Conduce pacientul s/p/c COVID-19 spre cabinetul USG și înapoi	<ul style="list-style-type: none"> • Respirator • Costum de protecție • Mănuși • Ochelari de protecție
	Medic USG	Face USG pacientului s/p/c COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Respirator • Costum de protecție • Mănuși • Ochelari de protecție
	Asistenta medical USG	<ul style="list-style-type: none"> • Înregistrează USG pacientului • Supune cabinetul dezinfecției cu raze ultraviolete conform regulilor generale 	<ul style="list-style-type: none"> • Respirator • Costum de protecție • Mănuși • Ochelari de protecție
	Infirmiera	Face dezinfecție finală după efectuarea USG la pacienții s/p/c COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Mască/respirator • Costum de protecție • Mănuși • Ochelari de protecție • Încălțăminte de lucru parte componentă a costumului de protecție

Anexa 2. Recomandări pentru managementul controlului infecției cucoronavirus de tip nou (COVID -19) în instituția medicală

A. La etapa asistenței medicale urgente prespitalicești

- Înaintea începerii activității în cadrul AMUP personalul trebuie să fie instruit cu referire la respectarea normelor de protecție personală, regulile de îmbrăcare și dezbrăcare a echipamentului de protecție personală.
- Zilnic se va monitoriza și înregistra în registru starea de sănătate a întregului personal de serviciu care intră în tură, inclusiv temperatura corporală și simptomele respiratorii; se vor rezolva toate potențialele probleme psihologice sau fiziologice.
- Dacă persoana prezintă simptome relevante precum febră, aceasta va fi izolată imediat și testată la infecția COVID 19.
- Personalul se va echipa cu EPP în zona curată (substație, punct, salonul ambulanței) înainte de deservirea pacientului suspect la COVID-19, prealabil vor fi scoase toate obiectele personale (bijuterii, ceas, telefon mobil, pix, etc.), după caz se va strânge părul.
- Dezbrăcarea EPP se va efectua afară lângă ambulanță, după dezinfectarea salonului ambulanței, cu colectarea lor într-un recipient pentru deșeuri infecțioase conform procedurilor operaționale standard, gestionate în mod sigur și predate instituției unde a fost transportat pacientul cu COVID-19, sau după caz, transmise la Substație.
- Nu se va reutiliza EPP de unică folosință.
- 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.
- Este interzis de a purta haine personale sub echipament de protecție personală. În acest caz este recomandată vestimentația cu destinație specială.
- Echipamentul medical re-utilizabil (vestimentația cu destinație specială) va fi spălat în instituția medicală și nu la domiciliu.
- Dacă un pacient cu semne/simptome sugestive pentru COVID-19, necesită să fie transportat la o instituție medicală pentru examinare medicală și gestionare ulterioară, în timpul transportării trebuie întreprinse următoarele acțiuni:
 - Lucrătorii medicali vor informa medicul superior de gardă sau dispecerul medical despre necesitatea de transportare a pacientului cu semne/simptome sugestive de COVID-19 la instituția medicală desemnată;
 - Pacientul va fi izolat/separat de alte persoane cât mai curând posibil, i se va oferi o mască (dacă este tolerată), sau se va solicita să respecte igiena tusei (să acopere nasul și gura cu o batistă când tușește/strănută sau în pliul cotului (îndoitura cotului) dacă nu există o batistă disponibilă și să-și dezinfecteze mâinile cu soluție pe bază de alcool;
 - Se va închide ușa / fereastra între compartimentele ambulanței (salonul șoferului și salonul ambulanței) înainte de a aduce pacientul în transport și în timpul transportării;
 - Salonul șoferului ambulanței va fi izolat de compartimentul pacientului și ușile de trecere și/sau ferestrele vor fi ținute închise; când este posibil, se va utiliza ventilarea separată pentru fiecare zonă;
 - Pacientul va fi transportat cu ambulanța, fiind însoțit doar de membrii echipei AMU, fără însoțitori (membrii familiei sau alte contacte), cu excepția copiilor minori;
 - Personalul medical al echipei AMU, îmbrăcat în echipament de protecție personală, se va afla în salonul ambulanței, însoțind și monitorizând pacientul; este interzisă aflarea personalului medical în salonul șoferului în timpul transportării pacientului cu semne/simptome sugestive de COVID-19;
 - Șoferul implicat doar la șofat și care dispune de salon separat de cel al pacientului nu necesită EPP și trebuie să respecte distanța socială, cel puțin 1 metru și să poarte masca de protecție;
 - La instituția medicală, unde este adus pacientul cu semne/simptome sugestive de COVID-19, personalul medical va respecta procedurile de transmitere a pacientului (de

exemplu, pacientul va fi condus direct în sala de examinare a UPU/DMU sau secția de internare);

- După transmiterea pacientului în unitatea medicală infirmierul/șoferul (echipat cu mănuși, mască și/sau echipament protecție personală) va efectua dezinfectia suprafețelor, echipamentului și salonului ambulanței; în cazul când șoferul a fost în contact cu pacientul, se va efectua și dezinfectia salonului șoferului ambulanței.

Proceduri de dezinfectie a ambulanței după transportarea pacienților suspecți cu semne respiratorii, care întrunesc criteriile pentru caz suspect/probabil/confirmat cu infecție COVID-19.

- După transportarea pacientului, se vor deschide toate ușile ambulanței, pentru a permite fluxului de aer suficient să îndepărteze particulele potențial infecțioase.
- Timpul de transmitere a pacientului la UPU/DMU sau secția de internare și completarea documentației ar trebui să ofere suficientă aerisire.
- Asigurați-vă că procedurile de curățare și dezinfectare sunt respectate în mod constant și corect. Ușile trebuie să rămână deschise la curățarea și dezinfectarea ambulanței.
- Salonul ambulanței va fi curățat și dezinfectat în conformitate cu procedurile de operare standard. Toate suprafețele care au putut intra în contact cu pacientul sau materialele contaminate în timpul îngrijirii pacientului (de exemplu, targă, atele, panouri de control, podele, pereți, suprafețe de lucru) vor fi curățate și dezinfectate complet, folosind dezinfectant.
- Echipamentele reutilizabile pentru îngrijirea pacienților (stetoscop, termometru, ochelari, viziere, etc.) vor fi curățate și dezinfectate după fiecare pacient cu semne/simptome sugestive de COVID-19 și înainte de utilizare la un alt pacient.
- Timpul de expunere după prelucrarea ambulanței, în mod obligatoriu se va menține cel indicat în instrucțiunea sau pe ambalajul dezinfectantului.
- În cazul deservirii pacienților cu infecție COVID-19, care sunt lăsați la domiciliu, personalul echipei AMU se va dezbrăca de EPP afară lângă ambulanță, fără contaminarea salonului ambulanței, cu colectarea EPP într-un recipient pentru deșeuri infecțioase conform procedurilor operaționale standard, gestionate în mod sigur și transmise la Substație.

B. În instituția medicală.

- 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.
- 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 tratamentul, examinarea și dezinfectia fiecărei echipe în grup pentru a reduce frecvența mobilității echipelor înăuntrul și înafara 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 se va informa Centrul de Sănătate Publică Teritorial.

Proceduri de dezinfecție pentru saloanele de izolare pentru 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.
- Este interzis a porni aparatele de aer condiționat în saloanele unde sunt internați pacienții cu COVID-19.
- 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 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.

- Lenjeria 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, lenjeria poate fi înmuiată în apă fierbinte și săpun într-un tambur mare folosind un dispozitiv pentru a agita evitând stropirea.
- Tamburul trebuie apoi golit, iar lenjeria înmuiată în 0,05% clor timp de aproximativ 30 de minute. În cele din urmă, rufe trebuie clătite în apă curată și lenjeria se lasă să se usuce complet la lumina soarelui.

Dezinfecția aerului

- Sterilizatoare de aer cu plasmă pot fi utilizate în mod continuu pentru dezinfecția aerului în mediile cu activitate umană.
- Dacă nu sunt disponibile sterilizatoare de aer cu plasmă, folosiți lămpi cu ultraviolete timp de 1 oră de fiecare dată. Realizați această operațiune de trei ori pe zi.
- 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.

Anexa 3. Intervenția de sănătate mintală și psiho-emoțională la pacienții cu COVID-19.

Stresul și simptomele psihologice/psihice la pacienții cu COVID-19.

- Pacienții confirmați cu COVID-19 prezintă deseori simptome precum regretul, ura, singurătatea și neajutorarea, depresia, anxietatea și fobia, iritabilitatea și privarea 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 cu COVID-19 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 includ 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 chestionare prin telefoanele mobile. Medicii pot interveni și efectua la scară evaluarea prin discuții față în față sau online cu un specialist din domeniul sănătății mintale.
- Pentru pacienții cu simptome ușoare, sunt sugerate intervențiile psihologice, care 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.
- Terapia pentru pacienții cu forme severe și critice constă în reducerea dificultăților de respirație, ameliorarea simptomelor, reducerea anxietății și depresiei și reducerea complicațiilor.
- Tehnicile recomandate includ:
 - Managementul poziției. Drenajul postural poate reduce influența sputei asupra tractului respirator, ceea ce este deosebit de important pentru îmbunătățirea V/Q al pacientului.
 - 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.
 - Ciclul activ al tehnicilor de respirație pot elimina eficient eliminarea bronhică 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.
 - 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.

Anexa 4. Managementul neonatal în sala de naștere pentru infecția COVID-19

Momente cheie

- Nu există evidențe de transmitere verticală a virusului COVID-19 de la mamă la făt
- În sala de naștere se permite accesul doar a unei persoane care nu este pozitivă pentru COVID-19, care nu este în izolare și care nu este simptomatică
- Dacă echipa de resuscitare este necesară pentru nou-născuți, trebuie să participe doar personalul esențial, fără cei care sunt la studii
- Sunați ANSP dacă apar careva întrebări.

Gravida cu COVID-19, caz suspect sau confirmat

Revizuirea cazurilor printre lucrătorii medicali ca să decidă locul nașterii conform ghidurilor perinatale.

Nou-născut de la mamă cu COVID-19 caz suspect sau confirmat

- PRECAUȚIE STANDARD ȘI SUPLIMENTARE (contact, picături și aerosoli) dacă nu este necesar resuscitarea/AGMP (masca de proceduri cu vizor sau masca de proceduri cu scut facial/ochelari de protecție, combinezon / halat impermeabil și mănuși)
- PRECAUȚIE STANDARD ȘI SUPLIMENTARE (contact, picături și aerosoli) cu mască de tip N95 dacă necesită resuscitare / AGMP * (Echipa de resuscitare trebuie să poarte mască N95, scut facial/ochelari de protecție,combinezon / halat impermeabil și mănuși)
- vizor sau masca de proceduri cu scut facial / ochelari de protecție,combinezon / halat impermeabil și mănuși)
- PRECAUȚIE STANDARD ȘI SUPLIMENTARE (contact, picături și aerosoli) cu mască de tip N95 dacă necesită resuscitare / AGMP * (Echipa de resuscitare trebuie să poarte mască N95, scut facial / ochelari de protecție,combinezon / halat impermeabil și mănuși)

- Pe durata resuscitării neonatale, sunt mari șanse ca copilul să necesite Proceduri Medicale Generatoare de Aerosoli (AGMP). Întrucât echipa de terapie intensivă au posibilități limitate de a pregăti și efectua efectiv AGMP în timpul resuscitării, personalul trebuie să fie asigurat cu echipamentul necesar pentru:

- Intubarea sau extubarea
- Resuscitare cardiopulmonară
- Suport respirator invaziv inclusiv HFOV, CPAP, terapia prin nebulizer, aspirarea deschisă a căilor aeriene
- Tamponarea NF nu este AGMP

Dacă este necesară resuscitarea, se resuscitează în camera în care mama este în travaliu: sala de naștere sau sala de operație

Resuscitarea se realizează conform protocolului de resuscitare neonatală

Nou-născutul se transportă în incubator. Dacă nu există acces la incubator, atunci se eliberează calea pentru a minimaliza răspândirea

- Nu se folosesc săli de resuscitare speciale

- Se amână contactul piele la piele, până când mama este capabilă să spele mâinile, să pună mască, să se spele pe abdomen/piept și copilul este evaluat bine
- Mamele întotdeauna trebuie să spele mâinile și să poarte o mască de protecție înainte de a cuprinde copilul până când se va ști că mama este negativă pentru COVID-19 și alte infecții care

NOU-NĂSCUTUL ASIMPTOMATIC

Nou-născutul de la mamă cu COVID-19 suspect sau confirmat

PRECAUȚIE STANDARD ȘI SUPLIMENTARE (contact, picături și aerosoli) dacă nu este necesar resuscitarea / AGMP (masca de proceduri cu vizor sau masca de proceduri cu scut facial / ochelari de protecție, combinezon / halat impermeabil și mănuși)

PRECAUȚIE STANDARD ȘI SUPLIMENTARE (contact, picături și aerosoli) cu mască de tip N95 dacă necesită resuscitare / AGMP * (Echipa de resuscitare trebuie să poarte mască N95, scut facial / ochelari de protecție, combinezon / halat impermeabil și mănuși) contactați ANSP, pentru monitorizarea situației epidemiologice în țară.

Nou-născutul asimptomatic va rămâne în cameră cu mama dacă poate îngriji de copil, sau cu o rudă / lucrător medical sănătos, dacă mama nu poate

Internează nou-născutul într-o cameră singur cu mama / persoana care îngrijește în cel mai apropiat loc posibil, post-partum sau terapie intensivă

- PRECAUȚIE STANDARD ȘI SUPLIMENTARE (*contact, picături și aerosoli*)
- Monitorizează nou-născutul pentru simptome – semne vitale la fiecare 4 ore
- Încurajează alăptarea urmărind igiena mâinilor (*spălat cu apă și săpun și dezinfecție*) și sânilor mamei
- Mama trebuie să poarte o mască de protecție pe durata alăptării, dacă decide să alăpteze
- Trebuie păstrată distanța de cel puțin 2 metri dacă mama îngrijește de copil

Dacă copilul devine simptomatic vezi Algoritmul corespunzător

Mama COVID-19 **negativ**

Testul la nou-născut se așteaptă să fie negativ

Dacă se află în spital

- Mențineți măsurile de Precauție Contact & Picături pînă cînd **toate semnele de infecție la mamă au fost înlăturate**
 - **Contactați ANSP**
 - Se planifică îngrijirea și externarea de rutină
- Dacă este externat la domiciliu

Mama COVID -19 caz **pozitiv**

Dacă este în spital

- Mențineți măsurile de Precauție Contact & Picătură
- Mama/ familia cu COVID-19 caz pozitiv nu pot vizita copilul pînă la însănătoșire
- Se planifică externarea precoce a mamei și copilului dacă sunt bine și se instruește mama despre schimbările clinice la ea sau copil
- Poate să alăpteze dacă respectă igiena mâinilor (*spălat cu apă și săpun și dezinfecție*) și poartă mască în timpul alăptării
- Se păstrează distanța de cel puțin 2 metri atunci când mama nu îngrijește personal de copil
- Înainte de externare se contactează Centrul de Sănătate Publică

Dacă se externează pînă la apariția rezultatului testului:

Dacă mama se externează pînă la apariția rezultatelor, laboratorul care efectuează testul la Covid-19 anunță rezultatele la spitalul unde nașterea a avut loc și la medicul de familie unde mama cu copilul stau la evidență.

Nou-născut COVID-19 **negativ**

Nou-născut COVID-19 **pozitiv**

Se urmărește nou-născutul ca un nou-născut după externare

NOU-NĂSCUTUL SIMPTOMATIC

Născut de la mamă cu COVID-19 caz suspect sau confirmat

SAU

Expunerea la contact apropiat cu COVID-19 în timpul îngrijirii / RTI nn

- **PRECAUȚIE STANDARD ȘI SUPLIMENTARE** (*contact, picături și aerosoli*) cu mască de tip N95 (*Echipa de resuscitare trebuie să poarte mască N95, scut facial / ochelari de protecție, combinezon / halat impermeabil și mănuși*)

Nou-născutul care necesită terapie intensivă pentru oricare motive (simptomatic)

- Se internează în izolator (izolat de alți nou-născuți) în secția RTI nou-născuți:
- Mama/ familia cu COVID – 19 caz confirmat nu pot vizita copilul până la rezolvarea infecției
- Copilul se izolează (în calitate de cameră de izolare poate servi incubatorul)
- Măsuri de Precauție Contact & Picătură (mască N95, scut facial / ochelari de protecție, combinezon / halat impermeabil și mănuși)
- Măsuri de îngrijire după necesitate

Investigații:

- Radiografia toracică și testul la **SARS-CoV-2** (frotiu nazofaringian și/sau aspiratul tubului endotraheal)
- Alte investigații specifice secției RTI nn – monitorizarea funcțiilor vitale, probele de sânge inclusiv hemocultura

Mama COVID-19 **negativ**

Nou-născut COVID-19 **negativ**

- Contactați ANSP
- Reevaluați Precauțiile standard și suplimentare (contact, picături și aerosoli) în baza patologiei de bază pentru mamă și copil, alte cauze ce determină infecția respiratorie
- Îngrijirea de rutină a copilului

Nou-născut COVID-19 **pozitiv***

- Contactați ANSP
- Precauție standard și suplimentare (contact, picături și aerosoli) în baza patologiei cât timp se află în spital până la finisarea infecției
- Se poate de externat la domiciliu în mod de rutină dacă este bine
- Se anunță Centrul de Sănătate Publică înainte de externare

Mama COVID-19 **pozitiv**

Nou-născut COVID -19 **negativ**

- Contactați ANSP
- Precauție standard și suplimentare (contact, picături și aerosoli) când statutul mamei și al copilului au fost clarificate și alte cauze de suferință respiratorie au fost clarificate
- Se poate de externat la domiciliu în mod de rutină dacă este bine
- Se anunță Centrul de Sănătate Publică înainte de externare

Famiile testate pozitiv cu COVID-19 trebuie să primească suport emoțional adițional.

Anexa 5. Alimentația nou-născutului născut de la mamă cu infecție COVID-19, caz suspect sau confirmat

- Laptele matern este cea mai bună sursă de nutriție pentru majoritatea nou-născuților. Totuși, există unele lucruri necunoscute despre coronavirus, deși studiile disponibile la moment nu detectă prezența coronavirusului în laptele matern.

Prin urmare, familiile trebuie să participe la luarea deciziei de a folosi laptele matern pentru alimentarea nou-născutului cu suportul lucrătorilor medicali.

- Pe durata *separării temporare (dacă este necesar din considerente medicale)*, mamele care doresc să folosească laptele matern pentru alimentarea copilului trebuie încurajate să stoarcă laptele și să mențină lactația
- Dacă este posibil, trebuie folosită o pompă de stors. Înainte de stoarcerea laptelui, mama trebuie să spele mâinile. După fiecare sesiune de stoarcere, toate părțile pompei trebuie complet spălate și întreg dispozitivul trebuie dezinfectat corespunzător.

Nou-născuții la termen sau aproape la termen, sănătoși, care urmează Rooming cu mamele lor

Alăptarea

-Mama simptomatică, caz suspect sau confirmat COVID -19, trebuie să ia toate măsurile posibile pentru a evita răspândirea virusului la copilul ei, inclusiv spălatul pe mâini și utilizarea dezinfectantului înainte de a atinge copilul și purtarea măștii în timp ce alăptează

- Dacă mama și nou-născutul sunt într-un salon și mama dorește să alăpteze, ea trebuie să-și pună pe față o mască și să respecte igiena sânilor și a mâinilor înainte de fiecare alăptare.

Alimentarea cu sticlă cu lapte matern stors (LMS)

- Dacă mamă stoarcă laptele manual sau cu o pompă electrică, mama trebuie să spele și să dezinfecteze mâinile înainte de a atinge orice piesă a pompei sau sticlei și să urmeze măsurile corespunzătoare de curățare a pompei după fiecare utilizare.

- Dacă este posibil, ar trebui să fie cineva sănătos, care să administreze laptele stors copilului.

- Dacă mama decide în favoarea Rooming-ului, este recomandat să păstreze distanța de cel puțin 2 metri

Nou-născuții prematuri, bolnavi sau sănătoși, aproape de termen sau la termen, separați de mamele lor (**dacă este necesar din considerente materne sau ale nou-născutului**)

Alimentarea cu sticlă cu lapte matern stors

- Pentru nou-născuții aproape de termen și cei la termen la care mama este suficient de bine pentru a putea stoarce laptele cu pompă manuală sau electrică, mama trebuie să spele și să dezinfecteze mâinile înainte de a atinge orice parte a pompei sau sticlei și să urmeze recomandările de curățare după fiecare folosire

- Dacă este posibil, ar trebui să fie cineva sănătos, care să administreze laptele stors copilului

Alimentarea cu lapte de la donator

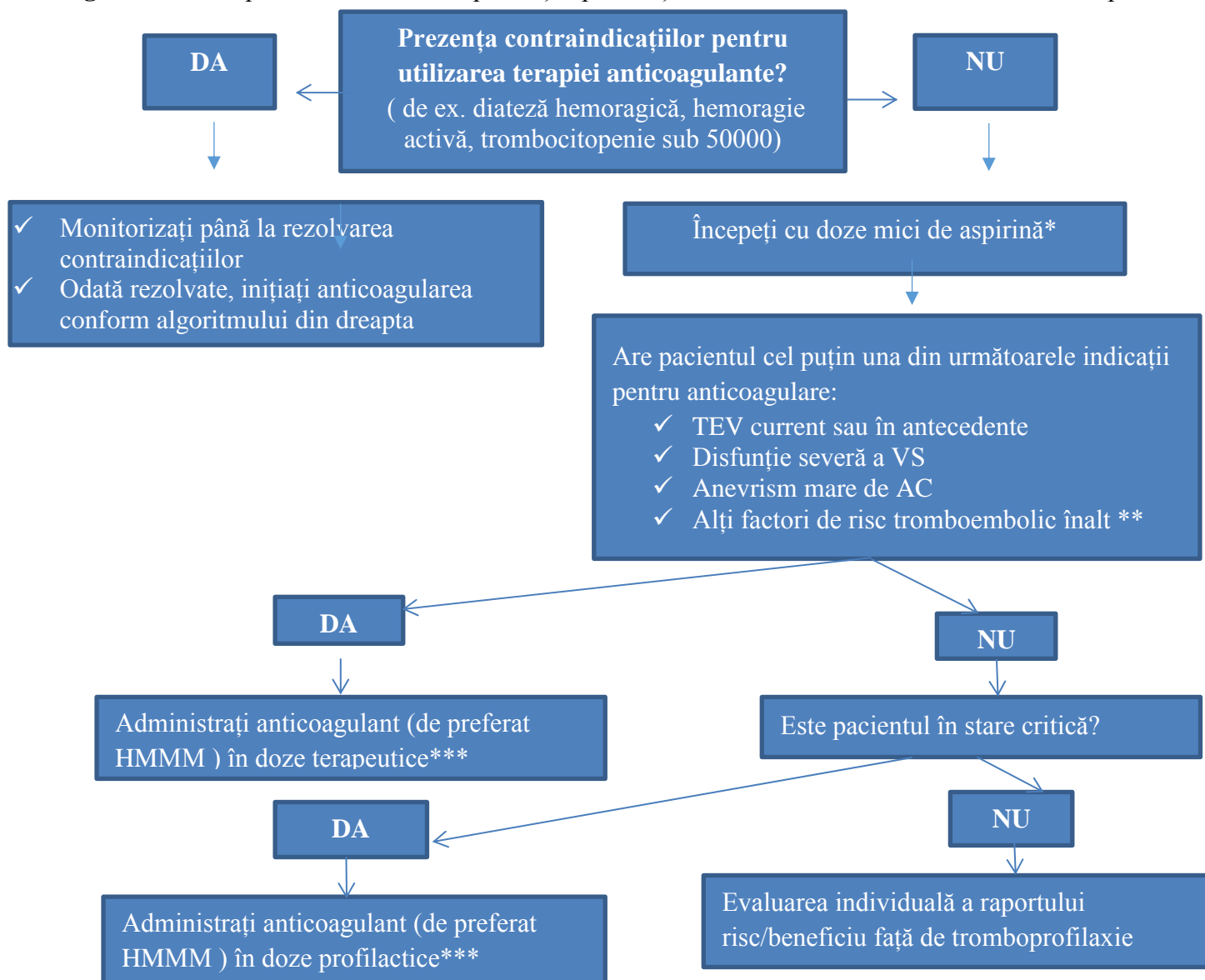
- Pentru nou-născuții care pot primi lapte matern de la donator, conform protocolului curent de alimentație a nou-născuților în secțiile de terapie intensivă neonatale

Alimentarea cu formule de lapte

- Pentru mamele care nu se simt bine pentru alăptare sau pentru a stoarce laptele cu pompa de stoarcere și pentru mamele care au ales să hrănească copilul cu formulă de lapte.

Anexa 6. Conduita antitrombotică la pacienți pediatrici cu COVID 19

Algoritm: Terapia antitrombotică la pacienții spitalizați cu sindrom inflamator multisistem la copii



- Acest algoritm rezumă abordarea față de terapia antitrombotică pentru pacienții cu MIS-C asociat COVID-19 (numit și sindromul inflamator multisistemic pediatric [PIMS]).
- Deși în general este recunoscut că copiii cu MIS-C prezintă un risc crescut de complicații trombotice, abordarea optimă a prevenirii este incertă, deoarece există puține date. Acest algoritm rezumă abordarea conform UpToDate. În alte centre pot fi utilizate diferite abordări.
- MIS-C: sindrom inflamator multisistemic la copii; TEV: tromboembolism venos; VS: ventricular stâng; AC: artera coronară; HMMM: heparină cu greutate moleculară mică; COVID-19: boala coronavirusului 2019.

* Toți pacienții care întrunesc criteriile de diagnostic a MIS-C sunt tratați cu Acidum acetylsalicylicum în doze mici (3 până la 5 mg / kg), cu excepția contraindicațiilor. Acest lucru este extrapolat din practica utilizării Acidum acetylsalicylicum în tratamentul copiilor cu boala Kawasaki.

** Indicațiile anticoagulării terapeutice în acest context nu sunt standardizate, iar practica variază considerabil. În plus față de circumstanțele enumerate mai sus, unii experți ar administra, de asemenea, anticoagulare terapeutică pacienților cu manifestări severe de MIS-C dacă Ddimerul este semnificativ crescut (adică > 10 ori limita superioară a normei).

*** Tabelul 2 cu doze profilactice și terapeutice a HMMM în anexa 7.

NOTA: La pacienții fără indicație de anticoagulare terapeutică și care nu sunt bolnavi critici, decizia de a oferi profilaxie farmacologică a TEV este individualizată, evaluând raportul dintre riscul de tromboză și riscul de sângerare. Diagnosticul MIS-C legat de COVID-19 în sine ar trebui considerat un factor major de risc pentru TEV. Alți factori de risc importanți sunt enumărați în tabelul 2., anexa7.

Tabelul .1 Factori de risc pentru dezvoltarea trombozei venoase la copii și adolescenți

<p>Condiții acute</p> <ul style="list-style-type: none"> • Imobilizarea mai mult de 72 de ore • Cateter venos central • Infecție acută • Traumatisme majore sau arsuri • Chirurgie majora, in special ortopedică • Sarcina • Bolnav in stare critica <p>Condiții medicale cronice</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tulburări autoimune asociate trombozei • Malignitate activă (de ex. leucemie) • Stare inflamatorie activă • Fumat • Terapia cu estrogeni • Obezitatea <p>Anamneza</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anumite terapii împotriva cancerului (de exemplu, asparaginaza) în ultimele 30 de zile • Operație recentă în ultimele 30 de zile • Istoricul de tromboza • Istoricul familial al TEV la o rudă de gradul I <40 de ani <p>Alți factori de risc</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trombofilie ereditară: <ul style="list-style-type: none"> - Mutația factorului V Leiden - Mutația protrombinei G20210A - Deficitul de proteine S. - Deficitul de proteine C - Deficitul de antitrombină • Sindromul antifosfolipidic • Malformații cardiacecongenitale • Prematuritate • Insuficienta cardiaca • Boala inflamatorie a intestinului • Boală hepatică severă • Sindrom nefrotic
--

Tabelul 2. Evaluarea riscului TEV.

Stratificarea factorilor de risc	Recomandarea
Risc scăzut de TEV	<ul style="list-style-type: none"> • Spitalizarea timpurie • Nu este necesară profilaxia
Risc moderat de TEV Risc înalt de TEV și risc înalt de sângerare	<ul style="list-style-type: none"> • Spitalizarea timpurie • Profilaxia mecanică
Risc înalt de TEV și risc scăzut de sângerare	<ul style="list-style-type: none"> • Spitalizarea timpurie • Profilaxia mecanică și farmacologică

Anexa 7. Medicația anticoagulantă și regimul de dozare

Tabelul 1. Clasificarea anticoagulantelor conform regimului de intensitate la adulți

REGIM PROFILACTIC
Heparina nefracționată
Heparină nefracționată 5000 U, SC BID
Heparină nefracționată 5000 U, SC TID
Heparină nefracționată 7500 U, SC BID (pentru IMC ≥ 40 kg/m ²)
Heparine cu masa moleculară mică (HMMM)
Bemiparinum 3500 U, SC OD
Dalteparinum 5000 U, SC OD
Enoxaparini natrium 30 mg (3000 U), SC OD (pentru CrCl 15-30 mL/min)
Enoxaparini natrium 30 mg (3000 U), SC BID (pentru IMC ≥ 40 kg/m ²)
Enoxaparini natrium 40 mg (4000 U), SC OD
Enoxaparini natrium 40 mg (4000 U), SC BID (pentru IMC ≥ 40 kg/m ²)
Nadroparini calcium 2850 U, SC q24h (post-op chirurgie generală)
Nadroparini calcium 5700 U, SC q24h (pacienți cu risc medical înalt >70 kg)
Nadroparini calcium 3800 U, SC q24h (pacienți cu risc medical înalt ≤ 70 kg or post-op protezare de șold)
Tinzaparinum 3500 U, SC OD
Tinzaparinum 4500 U, SC OD
Tinzaparinum 75 U/kg, SC OD
Antagoniștii direcți ai Fxa
Rivaroxabanum 10 mg, PO OD
Apixabanum* 2.5 mg, PO BID (cu intenția de profilaxia TEV)
Betrixabanum 80 mg, PO OD
Betrixabanum 160 mg, PO OD
Pentazaharide inhibitori preponderent Fxa
Fondaparinuxum sodium 2.5 mg, SC OD
REGIM INTERMEDIAR
HNF
Heparină nefracționată 7500 U, SC TID
HMMM
Enoxaparini natrium 0.5 mg/kg (50 U/kg), SC BID (dacă CrCl >30 mL/min)
Enoxaparini natrium 0.5 mg/kg (50 U/kg), SC OD (dacă CrCl <30 mL/min)
Enoxaparini natrium 30 mg (3000 U), SC BID (pentru IMC <40 kg/m ²)
Enoxaparini natrium 40 mg (4000 U), SC BID (pentru CrCl >30 mL/min și IMC <40 kg/m ²)
Enoxaparini natrium 60 mg (6000 U), SC BID (pentru CrCl >30 mL/min și IMC >40 kg/m ²)
Dalteparinum 5000 U, SC BID
REGIM TERAPEUTIC
HNF
Heparină nefracționată, IV până la ținta intervalului therapeutic a aPTT conform protocoalelor instituționale sau anti-Xa activitate 0.3-0.7 IU/mL

Heparina nefracționată 250 U/kg, SC q12h
HMMM
Bemiparinum 5000 U, SC OD (dacă masa corporală ≤50 kg și CrCl >30 mL/min)
Bemiparinum 7500 U, SC OD (dacă masa corporală 50-70 kg și CrCl >30 mL/min)
Bemiparinum 10000 U, SC OD (dacă masa corporală 70-100 kg și CrCl >30 mL/min)
Bemiparinum 115 U/kg, SC OD (dacă masa corporală >100 kg și CrCl >30 mL/min)
Dalteparinum 100 U/kg, SC BID
Dalteparinum 150 U/kg, SC OD
Dalteparinum 200 U/kg, SC OD
Enoxaparini natrium 0.8 mg/kg, SC BID (pentru IMC >40 și CrCl >30 mL/min)
Enoxaparini natrium 1 mg/kg (100 U/kg), SC BID (pentru CrCl >30 mL/min)
Enoxaparini natrium 1.5 mg/kg (150 U/kg), SC OD (pentru CrCl >30 mL/min)
Enoxaparini natrium 1 mg/kg (100 U/kg), SC OD (pentru CrCl <30 mL/min)
Tinzaparinum 175 U/kg, SC OD
Nadroparinum 86 U/kg, SC q12h (pentru SCA)
Nadroparinum 171 U/kg, q24h (pentru tratamentul TVP)
Antagoniștii trombinei
Argatrobanum*, IV cu tinta intervalului terapeutic aPTT conform ghidurilor instituționale
Dabigatranum 75 mg, PO BID (dacă CrCl 15-30 mL/min)
Dabigatranum 110 mg, PO BID (AF: vârsta ≥80 y, sau >75 y și 1 sau mai mulți factori de risc pentru sângerare)
Dabigatranum 150 mg, PO BID (dacă CrCl >30 mL/min)
Bivalirudinum, IV pentru tinta intervalului terapeutic aPTT conform protocoalelor instituționale
Antagoniștii direcți ai Fxa
Apixabanum* 10 mg, PO BID
Rivaroxabanum 15 mg, PO BID
Rivaroxabanum 15 mg, PO OD (pentru CrCl 15-50 mL/min la pacienți cu FA)
Rivaroxabanum 20 mg, PO OD
Pentazaharide inhibitori preponderent Fxa
Fondaparinuxum sodium 5 mg, SC OD (dacă masa corporală <50 și CrCl >50 mL/min)
Fondaparinuxum sodium 5 mg, SC OD (dacă masa corporală 50-100 kg și CrCl 30-50 mL/min)
Fondaparinuxum sodium 7.5 mg, SC OD (dacă masa corporală 50-100 kg și CrCl >50 mL/min)
Fondaparinuxum sodium 7.5 mg, SC OD (dacă masa corporală >100 kg și CrCl 30-50 mL/min)
Fondaparinuxum sodium 10 mg, SC OD (dacă masa corporală >100 kg și CrCl >30 mL/min)
Anticoagulantele indirecte (antagoniștii vitaminei K)
Warfarinum, PO (ținta INR 2.0-3.0 sau mai sus)
Acenocoumarolum, PO (ținta INR 2.0-3.0 sau mai sus)
Fluindionum*, PO (ținta INR 2.0-3.0 sau mai sus)
Phenprocoumonum*, PO (ținta INR 2.0-3.0 sau mai sus)

NOTĂ: Produsele marcate cu asterisk (*) nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor.

FA, Fibrilație atrială; aPTT, activated partial thromboplastin time; BID, de 2 ori pe zi; IMC, indicele masei corporale; CrCl, creatinine clearance; INR, international normalized ratio; OD, o data pe zi; PO, oral; post-op, postoperativ; q12h, fiecare 12 h; q24h, fiecare 24 h; SC, subcutan; TID, 3 ori pe zi.

Tablelul 2. Heparine cu masa moleculara mică (HMMM) în dozele ajustate la pacienții pediatrici.

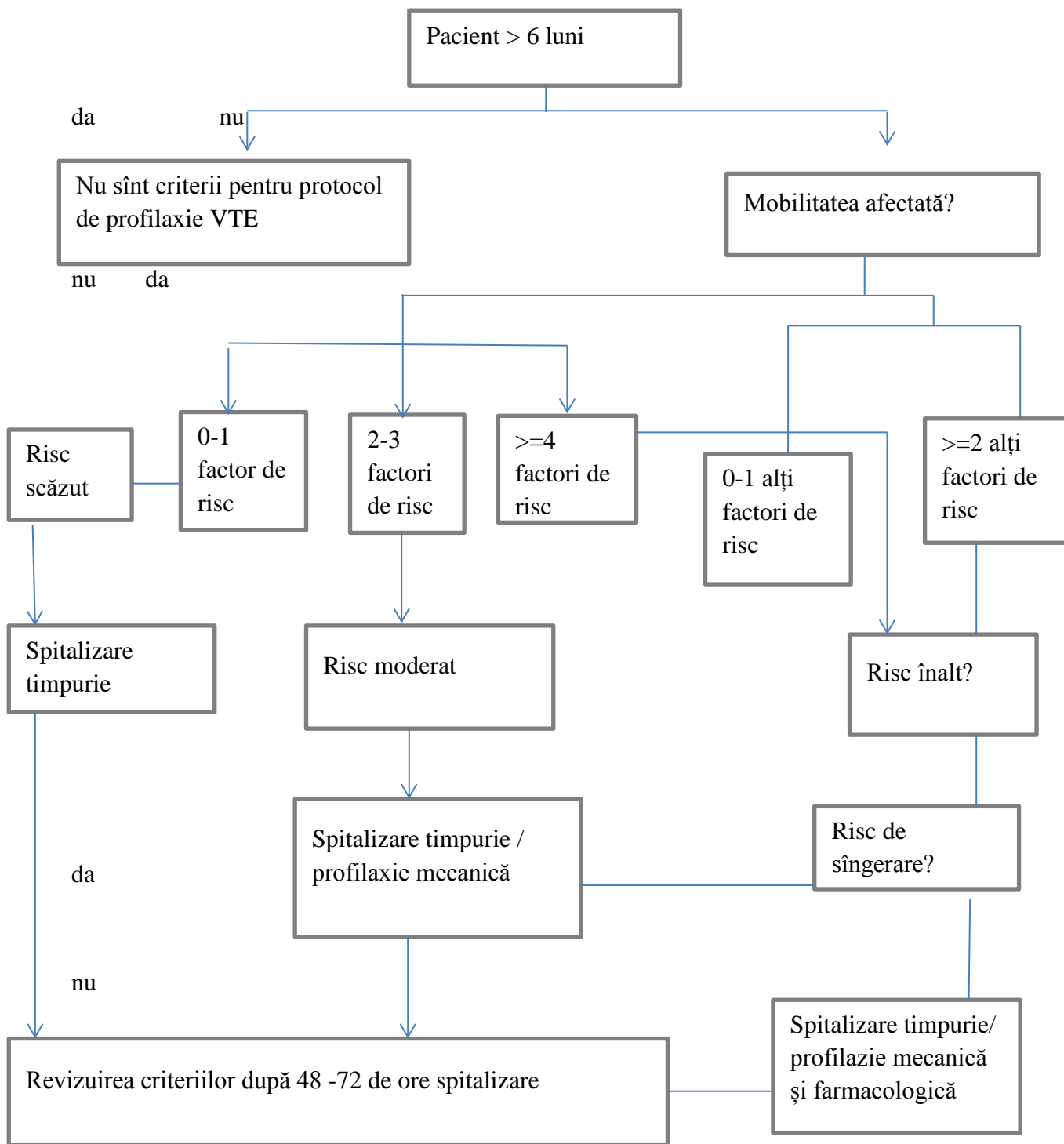
Enoxaparini natrium*Δ în doză ajustată la vârstă		
	<2 luni	≥2 luni
Doze initiale terapeutice	1.5-1.7 mg/kg/doza* fiecare 12 ore	1 mg/kg/doza*Δ fiecare 12 ore
Doze profilactice	0.75 mg/kg/doza fiecare 12 ore	0.5 mg/kg/doza fiecare 12 ore
Dalteparinum natrium în doze ajustate la masă		
Doze initiale terapeutice*◇	1 luna - 2 ani: 150 UI/kg fiecare 12 ore 2 - 8 ani: 125 UI/kg fiecare 12 ore 8 - 17 ani: 100 UI/kg fiecare 24 ore	
Doze profilactice	92±2 UI/kg fiecare 24 ore	
Tinzaparinum* în doze ajustate la vîrstă		
	<2 luni	<2 luni
Doze initiale terapeutice	275 UI/kg* fiecare 24 ore	2 - 12 luni: 250 UI/kg* 1 - 5 ani: 240 UI/kg 5 - 10 ani: 200 UI/kg 10 - 16 ani: 175 UI/kg◇ NB! Doze se aplică fiecare 24 ore
Doze profilactice	Nu sunt disponibile	Nu sunt disponibile

*Pentru tratament terapeutic, la necesitate doza este ajustată pentru a atinge nivelurile de antifactor Xa între 0,5 și 1 UI/ml, probele fiind luate la 4-6 ore după ultima injecție subcutanată. Pentru profilaxie, nu este necesară monitorizarea sau ajustarea dozei. Toate dozele se administrează subcutanat.

Δ Pentru pacienții obezi tratați cu enoxaparină, este rezonabil să se utilizeze doze inițiale de enoxaparină pe baza greutateii corporale reale (mai degrabă decât dozele bazate pe greutatea corporală ideală). Dozele trebuie ajustate pe baza nivelurilor de antifactor Xa, ca la toți pacienții.

◇ Pentru tinzaparină și dalteparină, utilizăm maximum 18.000 de unități de doză inițială de tratament pentru pacienții mai grei, dar apoi o ajustăm în sus sau în jos, după cum este necesar, pentru a atinge nivelurile țintă de antifactor Xa.

Algoritmul Conduita profilaxiei TEV la copii.



Anexa 8. Scoruri de determinarea a riscului tromboembolic și hemoragic

Tabelul 1. Scorul ISTH DIC

PARAMETRII	SCOR
Trombocite >100 x 10 ⁹ /L 50-100 x 10 ⁹ /L <50 x 10 ⁹ /L	0 1 2
D- dimer Norma Crestere moderata (1 – 10 ori de la limita normal) Cesterea semnificativă (> 10 ori peste normă)	0 2 3
Fibrinogen > 1.0 g/L ≤ 1.0 g/L	0 1
Cresterea Timpului de Protrombină < 3 s – 6 s > 6 s	2 0 1 2
Sindrom de coagulare diseminată intravasculară	≥ 5

Scor de probabilitate a sindromului de coagulopatie intravasculara desiminată- maxim 6 puncte

Interpretarea scorului:

<5 Sugestiv pentru DIC de grad non-evident / scăzut. Repetați în 1-2 zile.

≥ 5 Dovezi de laborator compatibile cu DIC evident. Repetați scorul zilnic

Tabelul 2. Score de risc – IMPROVE VTE Modificat

FACTOR RISC DE TVP	Scor de risc de TVP
TEV în antecedente	3
Thrombophilia cunoscută ^a	2
Pareza sau parelezia membrului inferior ^b	2
Istoric de cancer ^c	2
Spitalizare în UTI	1
Imobilizare completă ^d ≥ 1 z	1
Vârsta ≥60 ani	1

a - O afecțiune congenitală sau dobândită care duce la un risc excesiv de tromboză (de exemplu, factor V Leiden, lupus anticoagulant, deficit de factor C sau factor S).

b -Picioara cade în clinostatism după 5 secunde, dar are ceva efort împotriva gravitației (preluat de la scara NIH).

c- Cancer (cu excepția cancerului de piele nonmelanom) prezent în orice moment din ultimii 5 ani (cancerul trebuie să fie în remisie pentru a îndeplini criteriile de eligibilitate).

d - Imobilizarea se limitează la pat sau scaun cu sau fără privilegii de baie.

Tabelul 3. Scor pentru diagnosticarea coagulopatiei induse de sepsis – SIC scor

Categorie	Parametru	0 punct	1 punct	2 puncte
Timul de Prothrombină	PT-INR	≤1.2	>1.2	>1.4
Coagularea	Trombocite (×10 ⁹ /L)	≥150	<150	<100
SOFA total	SOFA 4 parametri	0	1	≥2

NOTĂ: Diagnosticat ca coagulopatie indusă de sepsis atunci când scorul total este de 4 sau mai mult cu scorul total de timp de protrombină și coagulare care depășește 2.

SOFA total este suma celor patru itemi (*SOFA respirator*, *SOFA cardiovascular*, *SOFA hepatic*, *SOFA renal*). Scorul SOFA total este definit ca 2 dacă scorul total a depășit 2.

INR, international normalisation ratio; PT, prothrombintime; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment.

Anexa 9. Factorii protrombotici și algoritm de determinare a riscului TEV la gravide și lăuze

Tabelul 1. Evaluarea riscului pentru tromboembolism venos (RCOG, 2015)

(riscul va fi determinat separat în timpul sarcinii și, repetat, postpartum)

FACTORII DE RISC	SCORUL
Factori preexistenți	
Accidente tromboembolice (cu excepția unui eveniment cauzat de intervenție chirurgicală)	4
Trombofilie risc înalt	3
Accidente tromboembolice cauzate de intervenții chirurgicale	3
Comorbidități medicale de ex. cancer, insuficiență cardiacă; lupus eritematos sistemic activ, poliartropatie inflamatorie sau boală inflamatorie intestinală; sindrom nefrotic; diabet zaharat de tip I cu nefropatie; talasemie; consumator actual de droguri intravenoase	3
Antecedente familiale de accidente tromboembolice neprovocate sau legate de administrarea de estrogeni (la rudă de gradul I)	1
Trombofilie cu risc scăzut cunoscută (fără accidente tromboembolice)	1
Vârstă (> 35 de ani)	1
Obezitatea IMC ≥ 30 , dar <40	1
Obezitatea IMC ≥ 40	2
Paritate ≥ 3	1
Fumatul	1
Varice pronunțate	1
Factori obstetricali	
Pre-eclampsie în sarcina actuală	1
FIV (numai prenatal)	1
Sarcina multiplă	1
Operație cezariană în travaliu	2
Cezariană electivă	1
Naștere prelungită (> 24 ore)	1
Hemoragie postpartum (> 1 litru sau transfuzie)	1
Naștere prematură <37 + 0 săptămâni în sarcina actuală	1
Deces antenatal al fătului	1
Factori de risc tranzitorii	
Orice procedură chirurgicală în timpul sarcinii sau a perioadei puerperale, cu excepția perineorafiei, de ex. apendicectomie, sterilizare postpartum.	3
Hyperemesis gravidarum	3
Infecție sistemică actuală, inclusiv infecția COVID-19, forma moderată	1
Infecția COVID-19, forma severă și critică	3
Imobilitate, deshidratare	1
TOTAL	

Durata tromboprofilaxiei **după externare:**

≥ 5 puncte – toată durata sarcinii și 6 săptămâni postpartum

3-4 puncte – 4 săptămâni în timpul sarcinii și/sau 4 săptămâni postpartum

2 puncte – 10-14 zile în timpul sarcinii și/sau 10-14 zile postpartum

De exemplu:

- Dacă gravida a fost internată cu infecție COVID-19 severă la termenul de 34 săptămâni și naște la 37 săptămâni, tromboprofilaxia va fi efectuată până la naștere și 4 săptămâni după externare (postpartum).
- Dacă gravida a fost internată cu formă severă COVID-19 între a 16-a și a 19-a săptămână de sarcină, tromboprofilaxia va fi continuată înca 4 săptămâni după externare (în timpul sarcinii).

Anexa 10. Contraindicații în utilizarea antitromboticelor orale directe

Contraindicații pentru Rivaroxabanum:

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții prezenți.
- Hemoragie activă, semnificativă din punct de vedere clinic.
- Leziune sau afecțiune considerată a avea un risc semnificativ de sângerare majoră. Aceasta poate include : ulceratiia gastrointestinală curentă sau recentă, prezența neoplasmelor cu risc crescut de sângerare, leziune recentă la nivelul creierului sau măduvei spinării, intervenție chirurgicală recentă oftalmică, cerebrală sau spinală, hemoragie intracraniană recentă, varice esofagiene cunoscute sau suspectate, malformații arteriovenoase, anevrism vascular sau anormalități vasculare intraspinale sau intracerebrale majore.
- Tratament concomitent cu orice alte anticoagulante, de exemplu, heparină nefracționată, heparină cu greutate moleculară mică (enoxaparina, dalteparina, etc.), derivate de heparină (fondaparina, etc.), anticoagulante orale (warfarina, dabigatran etexilat, apixaban etc.) exceptând situațiile specifice de schimbare a tratamentului anticoagulant sau când heparina nefracționată este administrată la dozele necesare pentru a menține deschis un cateter venos central sau arterial.
- Tratament concomitent al BAC/BAP cu AAS la pacienții cu accident vascular hemoragic sau lacunar în antecedente sau cu orice accident vascular cerebral în interval de o lună.
- Afecțiune hepatică asociată cu coagulopatie și risc hemoragic relevant din punct de vedere clinic, incluzând pacienții cu ciroză clasele Child Pugh B și C.
- Sarcina și alăptarea
- Insuficiență renală : La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min), concentrațiile plasmatice ale rivaroxaban pot fi crescute semnificativ (de 1,6 ori în medie), ducând la creșterea riscului de sângerare. Se recomandă precauție la utilizarea Rivaroxabanum la pacienții cu clearance-ul creatininei < 15 - 29 ml/min. Nu se recomandă utilizarea Rivaroxabanum la pacienții cu clearance al creatininei < 15 ml/min. Rivaroxabanum trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei 30-49 ml/min) care primesc concomitent alte medicamente, care cresc concentrațiile plasmatice de rivaroxaban.
- Interacțiuni cu alte medicamente: Nu se recomandă utilizarea Rivaroxabanum la pacienții la care se administrează tratament sistemic concomitent cu antimicotice azolice (cum sunt Ketoconazolum, Itraconazolum, Voriconazolum și Posaconazolum) sau inhibitori ai proteazei HIV (de exemplu Ritonavirum). Aceste substanțe active sunt inhibitori puternici atât ai CYP3A4 cât și ai glicoproteinei P (gp-P) și în consecință pot crește concentrațiile plasmatice ale Rivaroxabanum până la valori semnificative din punct de vedere clinic (de 2,6 ori în medie), care pot duce la creșterea riscului de sângerare. Se recomandă precauție deosebită dacă pacienții sunt tratați concomitent cu medicamente care afectează hemostaza, cum sunt medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), Acidum acetylsalicylicum, inhibitori ai agregării plachetare sau inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei (IRSN). Pentru pacienții cu risc de boală ulceroasă gastrointestinală poate fi luat în considerare un tratament profilactic adecvat. Pacienților cărora li se administrează tratament cu Rivaroxabanum și AAS sau cu Rivaroxabanum și AAS plus Clopidogrelum/ Ticlopidinum trebuie să li se administreze tratament concomitent cu AINS numai dacă beneficiul depășește riscul de sângerare.
- Alți factori de risc hemoragic: Similar altor medicamente antitrombotice, rivaroxaban nu este recomandat la pacienți cu risc crescut de sângerare, în special în următoarele cazuri:
 - sindroame hemoragice congenitale sau dobândite
 - hipertensiune arterială severă necontrolată
 - alte afecțiuni gastrointestinale fără boală ulceroasă gastrointestinală activă, care pot determina potențial complicații hemoragice (de exemplu boală inflamatorie intestinală, esofagită, gastrită și reflux gastroesofagian)

- retinopatie vasculară
- bronșiectazii sau antecedente de hemoragie pulmonară.
- Trebuie administrat cu prudență la pacienții cu SCA și BAC/BAP:
 - cu vârsta ≥ 75 ani, dacă se administrează concomitent cu AAS în monoterapie sau cu AAS plus clopidogrel sau Ticlopidinum. Raportul beneficiu-risc al tratamentului trebuie evaluat în fiecare caz în parte, în mod regulat.
 - cu greutate corporală mai mică (< 60 kg) dacă se administrează concomitent cu AAS în monoterapie
 - sau cu AAS plus Clopidogrelum sau Ticlopidinum.
 - pacienții cu BAC cu insuficiență cardiacă simptomatică severă. Datele din studiu indică faptul că
 - acești pacienți pot beneficia mai puțin de tratamentul cu Rivaroxabanum.
- Pacienți cu proteze valvulare: Rivaroxabanum nu trebuie utilizat pentru tromboprofilaxie la pacienții care au avut recent (pina la 3 luni) înlocuire percutanată de valvă aortică (TAVI). Nu se recomandă utilizarea Rivaroxabanului la pacienții cu proteze valvulare mecanice și la pacienți cu stenoze severe de valva mitrală.
- Pacienți cu sindrom antifosfolipidic: Anticoagulantele orale cu acțiune directă (DOACs) inclusiv Rivaroxabanum nu sunt recomandate la pacienții cu antecedente de tromboză, care sunt diagnosticați cu sindrom antifosfolipidic. În special la pacienții care sunt triplu pozitivi (pentru lupus anticoagulant, anticorpi anti-anticardiolipină și anticorpi anti-beta-glicoproteină I), tratamentul cu DOACs poate fi asociat cu rate crescute de recurență a evenimentelor trombotice comparativ cu terapia cu un antagonist al vitaminei K.

CONTRAINDICAȚII PENTRU HEPARINE:

- Manifestări hemoragice active
- Tulburări de coagulare prin hipofuncție (boli hipocoagulante)
- Alergie la heparine
- TIH (trombocitopenie indusă de heparine) – la moment sau în trecut
- Trombocite sub 25.000/mm³
- Endocardite latente
- HTA severă
- Ulcer gastroduodenal activ
- TBC activă
- Deficit confirmat de antitrombină III

NU UTILIZAȚI ENOXAPARINI NATRIUM ÎN CAZ DE:

- Prezența alergiei la enoxaparină sodică sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament, la heparină sau alte heparine cu greutate moleculară mică, cum sunt Nadroparinum, Tinzaparinum sau Dalteparinum.
- reacție la heparină care a provocat o scădere severă a numărului de trombocite, în ultimele 100 zile (TIH)
- prezența de anticorpi împotriva enoxaparinei în sânge
- prezența sângerării abundente sau a afecțiunii cu risc crescut de sângerare, cum sunt: ulcer la nivelul stomacului, intervenție chirurgicală recentă la nivelul creierului sau ochilor sau accident vascular cerebral hemoragic recent.

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII!!!

- Enoxaparini natrium nu trebuie interschimbată cu alte „heparine cu greutate moleculară mică”, precum nadroparină, tinzaparină sau daltaparină. Acestea nu sunt exact la fel și nu au aceeași activitate și aceleași instrucțiuni de utilizare.
- La pacienții cărora li se administrează doze $>$ de 210 mg/zi, acest medicament conține sodiu (componenta principală stabilă/sare de masă) $>$ de 24 mg în fiecare doză, echivalent cu 1,2% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

BIBLIOGRAFIE

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 „Antigen detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays”.
7. Recomandările OMS Water, sanitation, hygiene, and waste management for the COVID-19 virus.
8. 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.
9. Scrisoarea circulară MSMPS nr.04/929 din 13.02.20 Recomandările provizorii privind Managementul clinic al SARI suspecte cu COVID-19.
10. Ordinul MSMPS nr.188 din 26.02.2020 Cu privire la realizarea măsurilor de reducere a riscurilor de răspândire a cazurilor de COVID-19.
11. Ordinul MSMPS nr.213 din 02.03.20 Cu privire la măsurile de prevenire și control al COVID-19.
12. Ordinul MSMPS nr. 222 din 04.03.20 Cu privire la acordarea asistenței medicale persoanelor care întrunesc criteriile definiției de caz COVID-19.
13. Ordinul MSMPS nr. 169 din 03.03.2021 „Cu privire la utilizarea testelor rapide de diagnostic pentru detectarea Ag SARS-CoV-2”
14. Ghid de supraveghere și diagnostic a ILI/ARI/SARI și MERS-CoV, aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății nr.896 din 30.10.2015.
15. 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].
16. 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.
17. 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)
18. 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].
19. 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].
20. 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
21. 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].
22. Jensen PA, Lambert LA, Iademaro 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.
23. Nanshan Ch. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study *Lancet* January 29, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
24. NHS England and NHS Improvement. Novel coronavirus (COVID-19) standard operating procedure. *Community Pharmacy. Pharmacy Publication*; 2020.
25. Raimer PL, Han YY, Weber MS, Annich GM, Custer JR. A normal capillary refill time of 2 seconds is associated with superior vena cava oxygen saturations of 70%. *J Pediatr.* 2011;158(6):968–72. doi:10.1016/j.jpeds.2010.11.062. [PubMed: 21238980].
26. Randomized, open-label, blank-controlled trial for the efficacy and safety of lopinavir-ritonavir and interferon-alpha 2b in hospitalization patients with 2019-nCoV pneumonia (novel coronavirus pneumonia, NCP) *ChiCTR2000029308.* <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=48684>
27. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S51-60.
28. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: Experts’ consensus statement. *World J Pediatr.* 2020. doi: 10.1007/s12519-020-00343-7. [PubMed: 32034659].
29. Xia W, Shao J, Guo Y, et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatric Pulmonology.* 2020 Mar 5 [Online ahead of print].
30. Yao X, Fei Y, Miao Z, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* 2020 [Online ahead of print].

31. 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. Diagnosisandtrementrecommendations for pediatric respiratoryinfectioncausedbythe 2019 novelcoronavirus. World Journal of Pediatrics 2020; doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5.
32. Wang C, Harby PW, Hayden FG, et al. A novelcoronavirusoutbreak of global health concern U]. Lancet 2020;395{10223}:470-473. doi: 10.1 01 6/50140-6736(20)30185-9.
33. Wang, M, Ruiyuan C, Leike Z et al. Remdesivir and chloroquine effectivelyinhibittherecentlyemerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. CellResearch 2020 30;269-271.
34. 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].
35. 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.
36. 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].
37. 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].
38. COVID-19 - guidance for paediatricservicesCoronavirus (COVID-19) infectionandpregnancy. Version 5: updatedSaturday 28 March 2020. Guidance for healthcareprofessionals on coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy, publishedbythe RCOG, Royal College of Midwives, Royal College of PaediatricsandChildHealth, Public Health England andHealthProtection Scotland.
39. (OMS) 2020. Rationaluse of personal protective equipmentforcoronavirusdisease 2019 (COVID-19). Interimguidance 27 February 2020
40. AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Recommendations for Preventionand Control of Influenza in Children, 2018–2019. Pediatrics. 2018;142 (4):e20182367:
41. Karen M. Puopolo, M.D. Ph.D., Mark L. Hudak, M.D., David W. Kimberlin, M.D., James Cummings, M.D. American Academy of PediatricsCommittee on Fetus andNewborn, Section on Neonatal Perinatal Medicine, andCommittee on InfectiousDiseases. Management of Infants Born toMotherswith COVID-19 Date of Document: April 2, 2020
42. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/covid-19-guidance-paediatric-services>
43. [https://downloads.aap.org/AAP/PDF/COVID-2019 InitialNewborn Guidance.pdf](https://downloads.aap.org/AAP/PDF/COVID-2019%20InitialNewborn%20Guidance.pdf)
44. Coronavirus (COVID) Infection in Pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 3 April 2020. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-03-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>
45. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, Saccone G, Bellussi F, Berghella V, LaborandDeliveryGuidance for COVID-19, American Journal of Obstetrics&Gynecology MFM (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100110>.
46. SUOG Interim Guidance on 2019 novelcoronavirusinfectionduringpregnancyandpuerperium: informationforhealthcareprofessionals. UltrasoundObstetGynecol 2020. Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.22013. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/uog.22013>
47. Liona C. Poon1, Huixia Yang, AnilKapur et al. Global interim guidance on coronavirusdisease 2019 (COVID-19) duringpregnancyandpuerperiumfrom FIGO andalliedpartners: Information for healthcareprofessionals. Firstpublished: 04 April 2020 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13156>
48. Anderson O., Zaigham M. Maternal andPerinatalOutcomeswith COVID-19: a systematicreview of 108 pregnancies. Systematicreview. First published:07 April 2020. <https://doi.org/10.1111/aogs.13867>
49. Chelsea Elwood, Isabelle Boucoiran, Julie VanSchalkwyk, Deborah Money, Mark Yudin, VanessaPoliquin. SOGC CommitteeOpinion – COVID-19 in Pregnancy. Journal of ObstetricsandGynaecology Canada (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2020.03.012>
50. SMFM andthe Society for Obstetric AnesthesiaandPerinatology (SOAP). LaborandDelivery COVID-19 Considerations (April 14, 2020) [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2319/SMFM-SOAP_COVID_LD_Considerations_-_revision_4-14-20_PDF_\(003\).pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2319/SMFM-SOAP_COVID_LD_Considerations_-_revision_4-14-20_PDF_(003).pdf)
51. VincenzoBerghella. NOW!: Protection for Obstetrical providersandPatients. https://els-jbs-prod-cdn.literatumonline.com/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/ymob/Proetction_Ob_Prov_Pts-1584979215463.pdf
52. Ghidul de buzunar Asistența medical spitalicească copiilor, OMS, 2013 și Oxigenotarapia la copii, OMS, 2016.
53. Juan A. Siordia; Epidemiology and clinical features of COVID-19: A review of current literature; Journal of Clinical Virology 127 (2020) 104357; <https://www.elsevier.com/locate/jcv>
54. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic, [escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance](https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance), Lastupdated on 21 April 2020
55. International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH): Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19 (2020) <https://www.uptodate.com/external-redirect.do>
56. National Institutes of Health (NIH): COVID-19 treatment guidelines – Antithrombotic therapy in patients with COVID-19 (2021) <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antithrombotic-therapy/>
57. Jaime G Deville, MDEunkyung Song, MDChristopher P Ouellette, MD COVID-19: Management in children, Literature review current through: Aug 2021, last updated: Sep 08, 2021. (<https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-children>)
58. (<https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-management-and-outcome?>).
59. <https://www.uwhealth.org/cckm/cpg/hematology-and-coagulation/Venous-Thromboembolism-Prophylaxis---Pediatric---Inpatient-190212.pdf>

60. "Implications of the emergence and spread of the SARS-CoV-2 B.1.1. 529 variant of concern (Omicron) for the EU/EEA" (PDF). ecdc.europa.eu. Retrieved 26 November 2021.
61. FT analysis of data from GISAID and the South African National Health Laboratory Service.
62. MedRxiv. BMJ Yale. Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa. Raquel Viana, Sikhulile Moyo, Daniel G Amoako, etc. <https://doi.org/10.1101/2021.12.19.21268028>
63. FDA NEWS RELEASE. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes First Oral Antiviral for Treatment of COVID-19. December 22, 2021
64. EMA issues advice on use of Paxlovid (PF-07321332 and ritonavir) for the treatment of COVID-19: rolling review starts in parallel (16/12/2021).
65. EMA reviewing new data on effectiveness of Lagevrio (molnupiravir) for the treatment of COVID-19 (14/12/2021)
66. EMA/783153/2021. Paxlovid (PF-07321332 and ritonavir) - COVID-19 - Article-5(3) procedure: Assessment report (new). First published: 10/01/2022.
67. World Health Organization. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 10]. Available from: [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern).
68. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. last updated on 10 January 2022.
69. <https://www.fda.gov/media/155101/download#:~:text=Molnupiravir%20is%20not%20recommended%20for,when%20administered%20to%20pregnant%20individuals>
70. <http://legislatie.just.ro/Public/DetaliuDocument/250049>
71. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-issues-advice-use-paxlovid-pf-07321332-ritonavir-treatment-covid-19-rolling-review-starts>
72. <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-paxlovid/patient-information-leaflet-for-paxlovid>