

ŚCIEŻKA DIAGNOSTYCZNO- -TERAPEUTYCZNA PACJENTA Z COVID-19 W POLSCE



Warszawa, kwiecień 2022

NINIEJSZY
DOKUMENT POWSTAŁ
W 2022 ROKU,
W TRAKCIE PANDEMII
COVID-19
I UWZGLĘDNIŁ STAN
WIEDZY Z TEGO
OKRESU.

SPIS TREŚCI

Raport pt. Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta z COVID-19 w Polsce, Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej, Warszawa, kwiecień 2022

Opracowanie wykonane na zlecenie firmy Pfizer Polska Sp. z o.o. i finansowane przez nią.
Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

ISBN: 978-83-964461-0-7

Autorzy w kolejności alfabetycznej:

1. prof. dr hab. n. med. Leszek Czupryniak, specjalista chorób wewnętrznych i diabetologii, kierownik Kliniki Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
2. dr n. med. Piotr Dąbrowiecki – alergolog, internista, Wojskowy Instytut Medyczny, przewodniczący Polskiej Federacji Stowarzyszeń Chorych na Astmę, Alergię i POChP
3. prof. dr hab. Marcin Drąg, biochemik Politechniki Wrocławskiej, Wydział Chemiczny, Klinika chorób infekcyjnych i alergologii, Zakład Chemii Bioorganicznej
4. prof. dr hab. med. Krzysztof J. Filipiak, rektor UM MSC w Warszawie, specjalista kardiolog, specjalista chorób wewnętrznych, specjalista hipertensjolog, specjalista farmakologii klinicznej
5. dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA, ekspert systemu ochrony zdrowia, Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelnia Łazarskiego
6. Igor Grzesiak, wiceprezes Instytutu Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej
7. dr hab. n. med. Jerzy Jaroszewicz – specjalista chorób zakaźnych, kierownik Katedry i Oddziału Klinicznego Chorób Zakaźnych i Hepatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
8. prof. dr hab. n. med. Wiesław Jędrzejczak, specjalista chorób wewnętrznych, hematolog, onkolog, kierownik Katedry i Kliniki Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
9. prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz, internista i kardiolog, kierownik III Kliniki Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Wydziału Lekarskiego WUM
10. ks. dr Arkadiusz Nowak, prezes Instytutu Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej, członek Zakonu Ojców Posługujących Chorym, przewodniczący zespołu Zespołu do spraw opracowania projektu strategii współpracy Ministerstwa Zdrowia z organizacjami pacjentów
11. Patrycja Rzucidło-Zajac, Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej
12. dr Michał Sutkowski – specjalista chorób wewnętrznych i medycyny rodzinnej, członek Narodowej Rady Rozwoju przy Prezydencie RP, prezes Warszawskich Lekarzy Rodzinnych w Polsce
13. Anna Śliwińska, prezes Polskiego Stowarzyszenia Diabetyków
14. Krystyna Wechmann, prezes Federacja Stowarzyszeń Amazonki
15. Agnieszka Wolczenko, prezes Stowarzyszenia EcoSerce

Raport opracowany na podstawie warsztatów naukowych oraz sesji zorganizowanych w trakcie XVI Forum Organizacji Pacjentów przez Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej. Przedstawia stan wiedzy na kwiecień 2022 r.

Cytacja: Raport pt. *Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta z COVID-19 w Polsce, Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej, Warszawa, kwiecień 2022*

- 5 *Wstęp do raportu*, ks. dr Arkadiusz Nowak
- 7 *Kluczowe dane epidemiologiczne i systemowe dotyczące COVID-19 w Polsce*, dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA
- 14 *Wytyczne kliniczne diagnostyki i leczenia pacjenta z COVID-19 w Polsce*, dr hab. n. med. Jerzy Jaroszewicz
- 27 *Aktualnie dostępne terapie przeciwwirusowe w COVID-19*, prof. dr hab. Marcin Drąg
- 31 *Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta z COVID-19 w Polsce z perspektywy Podstawowej Opieki Zdrowotnej*, dr n. med. Michał Sutkowski
- 33 *Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta z COVID-19 z perspektywy kardiologa i farmakologa klinicznego*, prof. dr hab. med. Krzysztof J. Filipiak
- 36 *Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta kardiologicznego z COVID-19 z perspektywy kardiologa i obesitologa*, prof. Artur Mamcarz
- 38 *Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta kardiologicznego z COVID-19 z perspektywy organizacji pacjentów*, prezes Agnieszka Wolczenko
- 39 *Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta diabetologicznego z COVID-19 z perspektywy diabetologa i internisty*, prof. Leszek Czupryniak
- 42 *Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta diabetologicznego z COVID-19 z perspektywy organizacji pacjentów*, prezes Anna Śliwińska
- 43 *Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta z chorobą układu oddechowego z COVID-19 z perspektywy internisty i alergologa*, dr n. med. Piotr Dąbrowiecki
- 45 *Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta onkologicznego z COVID-19 z perspektywy onkologa i hematologa*, prof. Wiesław Jędrzejczak
- 47 *Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta onkologicznego z COVID-19 z perspektywy organizacji pacjentów*, prezes Krystyna Wechmann
- 49 *Rola edukacji zdrowotnej w COVID-19*, Igor Grzesiak, Patrycja Rzucidło-Zajac
- 51 *Wnioski*
- 52 *Rekomendacje*
- 53 *Propozycje kluczowych elementów strategii na jesień 2022 – tytułem podsumowania*
- 55 *Bibliografia*

WSTĘP DO RAPORTU



KS. DR ARKADIUSZ NOWAK

Oddajemy w Państwa ręce raport pt. „Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta z COVID-19 w Polsce”. Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej zaprosił do jego opracowania klinicystów z różnych dziedzin, przedstawicieli pacjentów oraz ekspertów ds. systemu ochrony zdrowia. Odbyła się merytoryczna dyskusja na temat aktualnej i optymalnej ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej pacjenta z COVID-19 ze szczególnym uwzględnieniem osób chorych przewlekle, czyli osób z grupy wysokiego ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19.

W ramach projektu w trakcie XVI Forum Organizacji Pacjentów odbyły się warsztaty naukowe oraz sesja pt. „Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta z COVID-19 w Polsce”. Jesteśmy przekonani, że dyskusja wokół COVID-19 będzie się toczyć przez najbliższe lata – także w aspekcie dostępu do nowych terapii. Opracowanie optymalnych rozwiązań w zakresie diagnostyki i terapii chorych na COVID-19 jest kluczowe z perspektywy społecznej, systemowej i etycznej.

KLUCZOWE DANE EPIDEMIOLOGICZNE I SYSTEMOWE DOTYCZĄCE COVID-19 W POLSCE



DR N. MED. JAKUB GIERCZYŃSKI, MBA

Choroba koronawirusowa (COVID-19) to choroba zakaźna wywoływana przez wirusa SARS-CoV-2. W wyniku zakażenia u większości osób, które zachorują na COVID-19, wystąpią objawy o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Takie osoby wyzdrowieją bez specjalnego leczenia. Inne osoby, szczególnie obciążone przewlekłymi chorobami współistniejącymi oraz powyżej 60. roku życia, mogą zachorować poważnie i będą wymagać leczenia¹. Według danych Ministerstwa Zdrowia od 4 marca 2020 roku do 26 kwietnia 2022 roku odnotowano w Polsce 5 992 820 osób zakażonych COVID-19, z których zmarło 115 977 osób, a wyzdrowiało 5 334 451 osób².

Na 206 zgonów odnotowanych w dniu 4 marca 2022 roku za 153 (74%) odpowiadały choroby współistniejące wraz z COVID-19, a za 53 (26%) zgony wyłącznie COVID-19. Raport o zgonach w Polsce w 2020 roku, opublikowany przez Ministerstwo Zdrowia w lutym 2021 roku, wykazał, że w 2020 roku (485 259 zgonów) względem 2019 roku (418 147 zgonów) odnotowano 67 112 zgonów więcej. Liczba zgonów zwiększyła się przede wszystkim w przypadku osób powyżej 60. roku życia – stanowią one aż 94% nadwyżki liczby zgonów względem roku 2019. Spośród przyrostu liczby zgonów w 2020 roku względem roku ubiegłego 43% (28 858)

¹ <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>.

² Raport zakażeń koronawirusem (SARS-CoV-2), Ministerstwo Zdrowia 2022, <https://www.gov.pl/web/koronawirus/wykaz-zarazen-koronawirusem-sars-cov-2>.

stanowią zgony zaraportowane przez stacje sanitarno-epidemiologiczne z przyczyną zgonu SARS-CoV-2. Co więcej, 27% nadwyżki to zgony pozostałych osób, u których w przeszłości zdiagnozowano zakażenie SARS-CoV-2. Aż 82% nadwyżki zgonów było generowane przez osoby, które były obciążone chorobami współistniejącymi. Najwyższy relatywny wzrost odnotowano wśród osób cierpiących na choroby układu krążenia – 16,69%, cukrzycę – 15,88%, choroby neurologiczne – 14,63%, choroby układu trawiennego – 13,54%, choroby psychiatryczne – 12,69%, choroby płuc – 10,33% oraz nowotwory – 4,7%³.

TABELA: PROCENTOWY PRZYROST LICZBY ZGONÓW WŚRÓD OSÓB Z DANĄ CHOROBA W ROKU 2020 WZGLĘDEM ROKU 2019 (ŹRÓDŁO DANYCH: REJESTR PESEL, NFZ)

CHOROBA	ZMIANA WZGLĘDEM 2019
Choroby układu krążenia	16,69%
Cukrzyca	15,88%
Choroby neurologiczne	14,63%
Choroby układu trawiennego	13,54%
Choroby psychiatryczne	12,69%
Choroby płuc	10,33%
Nowotwory	4,7%

ŹRÓDŁO: Raport o zgonach w Polsce w 2020 r., Ministerstwo Zdrowia 2021

Według strategii Ministerstwa Zdrowia kluczowe działania w zakresie prewencji, diagnozowania i leczenia COVID-19, a jednocześnie filary ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej pacjenta z COVID-19 to:

1. wzmacnianie i promowanie znaczenia szczepień ochronnych,
2. zwiększenie dostępności testów na COVID-19,
3. wdrażanie rozwiązań wzmacniających opiekę ambulatoryjną, czyli przeznaczoną dla pacjentów we wczesnym stadium choroby lub po przebytej chorobie, których leczenie nie wymaga hospitalizacji,
4. zwiększanie bazy dla leczenia szpitalnego,
5. wciąż aktualne zasady zachowania dystansu społecznego, stosowania dezynfekcji i noszenia maseczek w przestrzeniach zamkniętych⁴.

Szczepionki przeciw COVID-19 to jeden z elementów, dzięki któremu możemy powstrzymać epidemię COVID-19⁵. Narodowy Program Szczepień przeciw COVID-19 służy zaplanowaniu działań, które mają zagwarantować przeprowadzenie bezpiecznych i skutecznych szczepień wśród obywateli Polski. Obejmuje nie tylko zakup odpowiedniej liczby szczepionek i ich dystrybucję, ale także monitoring przebiegu

³ Raport o zgonach w Polsce w 2020 r., Ministerstwo Zdrowia 2021, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/raport-o-zgonach-w-polsce-w-2020-r>.

⁴ Strategia walki z pandemią COVID-19. Zima/wiosna 2022, Ministerstwo Zdrowia 2021, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/strategia-walki-z-pandemia-covid19>.

⁵ <https://www.gov.pl/web/szczepimysie/informacje>.

i efektywności szczepienia oraz bezpieczeństwo Polaków⁶. Na dzień 26 kwietnia 2022 roku liczba wykonanych szczepień przeciwko COVID-19 ogółem wyniosła 54 188 360, a liczba osób w pełni zaszczepionych – 22 420 907⁷. W raporcie NIZP-PZH pt. „Analiza ryzyka zgonu z powodu ogółu przyczyn oraz z powodu COVID-19 osób zaszczepionych i niezaszczepionych przeciw COVID-19” odnotowano znacznie większe ryzyko zgonu z powodu ogółu przyczyn osób niezaszczepionych w stosunku do zaszczepionych przeciwko COVID-19 we wszystkich grupach wiekowych⁸. Potwierdzają to dane Ministerstwa Zdrowia z lutego 2022 roku stwierdzające, że wśród wszystkich zgonów osób zakażonych koronawirusem SARS-CoV-2 jedynie 5,69% stanowiły zgony osób zaszczepionych. Zgony nie były związane ze szczepieniem⁹.

Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna (*diagnostic and therapeutic pathway*) to złożona interwencja w celu kompleksowego podejmowania decyzji i organizacji procesów opieki dla ściśle określonej grupy pacjentów w ściśle określonym czasie¹⁰. Wzorcowe ścieżki diagnostyczno-terapeutyczne powinny być oparte na wytycznych klinicznych/standardach/zaleceniach towarzystw naukowych, które są opracowywane na podstawie wiarygodnych dowodów naukowych (EBM). Wytyczne kliniczne powinny być przestrzegane przez interdyscyplinarne zespoły opieki w celu zapewnienia skutecznej i bezpiecznej opieki nad pacjentem – zwykle w formule procedur opracowywanych przez poszczególne ośrodki kliniczne. W tym aspekcie ścieżki kliniczne powinny być narzędziami służącymi do prowadzenia opieki zdrowotnej opartej na dowodach naukowych. Ich celem powinno być przełożenie zaleceń wytycznych praktyki klinicznej na kliniczne procesy opieki w środowisku danej instytucji opieki zdrowotnej w celu ujednolicenia opieki w przypadku konkretnego problemu klinicznego, procedury lub epizodu opieki zdrowotnej w określonej populacji¹¹.

Wzorcowa ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta z COVID-19 została opracowana przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) i jest regularnie aktualizowana na stronie internetowej WHO¹². Ma być narzędziem wspierającym pracowników ochrony zdrowia w wizualizacji aktualnych zaleceń klinicznych i terapeutycznych, które należy uwzględnić w planie opieki nad chorymi z COVID-19. Ścieżka COVID-19 CARE jest dostosowana do dziewiątej wersji wytycznych pt. „WHO

⁶ <https://www.gov.pl/web/szczepimysie/narodowy-program-szczepien-przeciw-covid-19>.

⁷ <https://www.gov.pl/web/szczepimysie/raport-szczepien-przeciwko-covid-19>.

⁸ Analiza ryzyka zgonu z powodu ogółu przyczyn oraz z powodu COVID-19 osób zaszczepionych i niezaszczepionych przeciw COVID-19, NIZP-PZH 2021, <https://www.pzh.gov.pl/raport-analiza-ryzyka-zgonu-z-powodu-ogolu-przyczyn-oraz-z-powodu-covid-19-osob-zaszczepionych-i-niezaszczepionych/>.

⁹ https://twitter.com/mz_gov_pl/status/1464257638326226945.

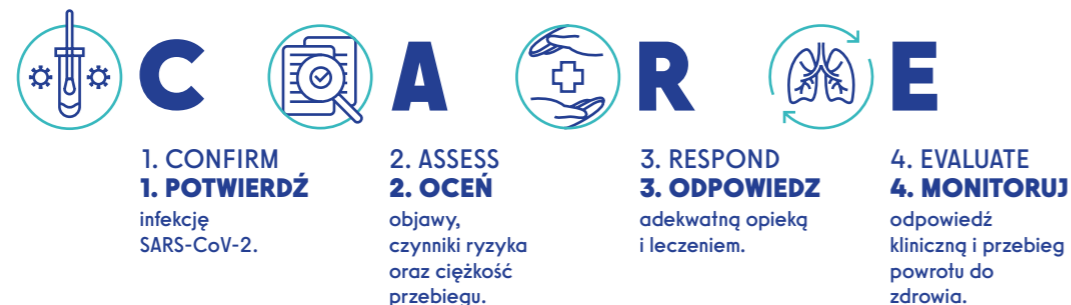
¹⁰ European Pathway Association, źródło: <http://e-p-a.org/care-pathways/>.

¹¹ Rotter T., de Jong R.B., Lacko S.E. et al., Clinical pathways as a quality strategy, [In:] Busse R., Klazinga N., Panteli D. et al., editors, Improving healthcare quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies [Internet], Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies 2019, (Health Policy Series, No. 53.) 12, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549262/>.

¹² The COVID-19 Clinical Care Pathway, WHO Updated on 3 March 2022, <https://www.who.int/tools/covid-19-clinical-care-pathway>.

Therapeutics and COVID-19: living guideline”, opublikowanej 3 marca 2022 roku¹³, oraz trzeciej wersji „WHO COVID-19 Clinical management: living guidance”, opublikowanej 23 listopada 2021 roku¹⁴. Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta z COVID-19 według WHO opiera się na działaniach w ramach skrótu CARE:

ŚCIEŻKA DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNA PACJENTA Z COVID-19 WEDŁUG WHO



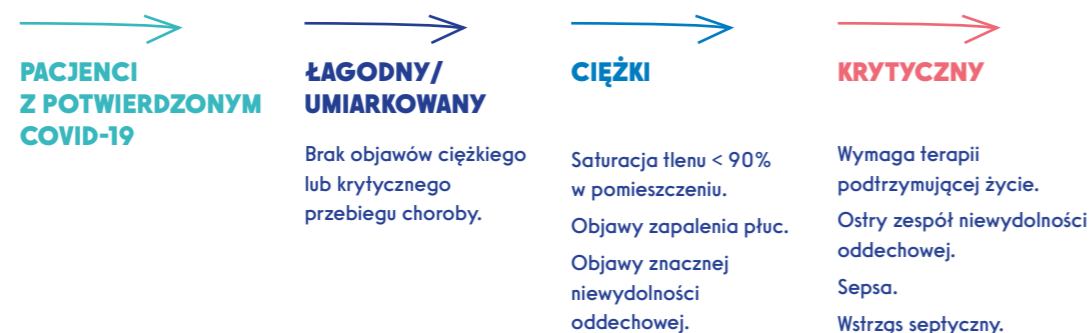
Ad. 1. Potwierdzenie infekcji SARS-CoV-2

Zapewnij szybką diagnozę za pomocą testu molekularnego (NAAT/PCR) lub testu antygenowego (tj. Ag-RDT).

Ad. 2. Oceń objawy, czynniki ryzyka i nasilenie

Zapewnij wczesną ocenę kliniczną, aby ustalić, czy pacjent ma objawy, oznaki nagłego zagrożenia lub czynniki ryzyka, które mogą uzasadniać leczenie domowe, ambulatoryjne lub hospitalizację. Skala oceny ciężkości choroby to: łagodna, ciężka i krytyczna.

PRZEBIEG CHOROBY



Czynniki ryzyka: wiek > 60 lat, nadciśnienie, cukrzyca, choroby serca, przewlekła choroba płuc, choroba naczyń mózgowych, demencja, zaburzenia psychiczne, przewlekła choroba nerek, immunosupresja (w tym HIV), otyłość, nowotwory i brak szczepienia przeciwko COVID-19. Czynniki ryzyka u kobiet w ciąży lub po

¹³ WHO Therapeutics and COVID-19: living guideline, WHO, 3.03.2022, <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.2>.

¹⁴ WHO COVID-19 Clinical management: living guidance, WHO 23.11.2021, <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>.

przebyciu ciąży w ostatnim czasie: zaawansowany wiek matki (≥ 35 lat), otyłość, przewlekłe schorzenia i specyficzne dla ciąży zaburzenia (np. cukrzyca ciążowa i stan przedrzucawkowy/rzucawka). Oznaki alarmowe to utrudniony lub nieobecny oddech, ciężka niewydolność oddechowa, sinica, wstrząs, śpiączka i/lub konwulsje.

Ad. 3. Adekwatna opieka i leczenie

Wybór leczenia zależy od ciężkości choroby i czynników ryzyka. W przypadku pacjentów z COVID-19 z łagodnym lub umiarkowanym przebiegiem (objawami nieciężkimi) bez czynników ryzyka ciężkiej choroby plan leczenia obejmuje:

- leczenie objawów i leczenie podtrzymujące,
- monitoring (w domu lub w społeczności).

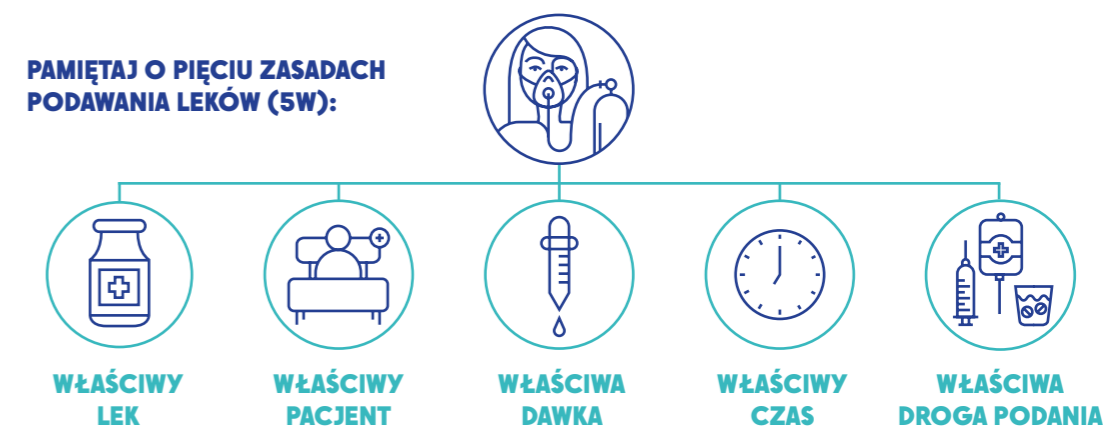
W przypadku pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym COVID-19 (objawy łagodne) oraz czynnikami ryzyka ciężkiej choroby należy rozważyć włączenie do planu leczenia:

- molnupirawiru lub
- nirmatrelwiru (PF-07321332)/rytonawiru, lub
- sotrowimabu, lub kasiriwimabu i imdewimabu (neutralizujące przeciwciała monoklonalne).

W przypadku pacjentów z ciężkim lub krytycznym COVID-19 należy natychmiast ocenić objawy zagrożenia. W przypadku pacjentów z ciężkim lub krytycznym COVID-19 plan leczenia obejmuje:

- terapię tlenową oraz kortykosteroidy, oraz profilaktykę żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, oraz
- bloker receptora interleukiny-6 (tocilizumab lub sarilumab) lub baricytynib.

W przypadku pacjentów seronegatywnych należy rozważyć włączenie kasiriwimabu i imdewimabu¹⁵ (neutralizujące przeciwciała monoklonalne).



¹⁵ Kasiriwimab i imdewimab są aktywne przeciwko niepokojącym wariantom alfa, beta, gamma i delta. Należy wziąć pod uwagę lokalne dane epidemiologiczne, ponieważ przedkliniczne oceny in vitro i in vivo wykazują brak skuteczności wobec wariantu omicron BA1. Stosowanie kasiriwimabu i imdewimabu należy ograniczyć do przypadków, w których dostępne jest szybkie genotypowanie wirusa i potwierdza zakażenie wariantem SARS-CoV2, który jest wrażliwy na działanie neutralizujące tej kombinacji przeciwciał monoklonalnych.

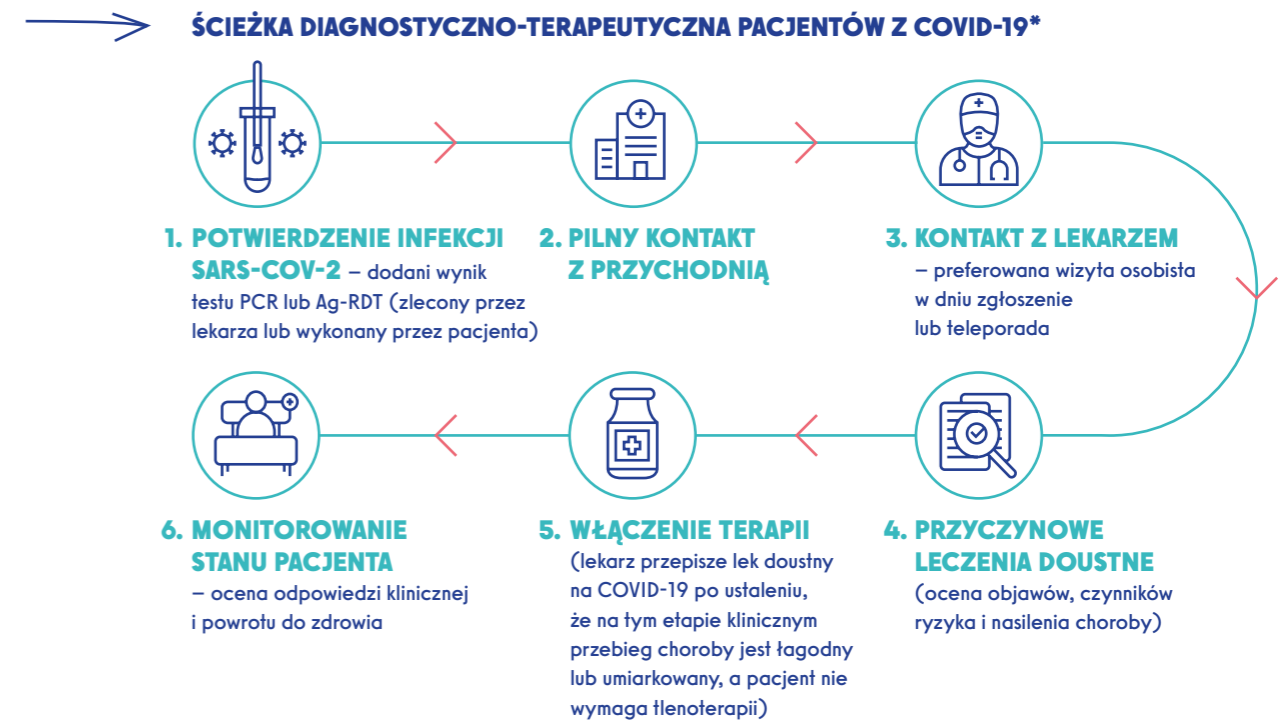
Ad. 4. Ocena odpowiedzi klinicznej i powrotu do zdrowia

Wszyscy pacjenci otrzymujący leczenie COVID-19 wymagają monitorowania klinicznego i obserwacji przez lekarza przez cały okres choroby i powrotu do zdrowia, w tym również ci, u których rozwinął się stan po COVID-19. Jeśli u pacjenta występują niepokojące objawy lub $SpO_2 < 90\%$, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną. Jeśli u pacjenta występują SpO_2 90–94%, pogarszające się objawy, skutki uboczne lub obawy, pacjent lub opiekun powinien natychmiast zasięgnąć porady lekarza. Ważne jest, aby wszystkie terapie COVID-19 były przepisywane. Zakończenie lub zatrzymanie leczenia powinno się odbyć tylko pod kierunkiem lekarza. Należy zapewnić zgłaszanie wszelkich zdarzeń niepożądanych (AE) za pośrednictwem lokalnych lub krajowych systemów zgłaszania. Należy doradzić pacjentowi lub opiekunom, aby monitorowali zmiany lub nasilenie objawów, takich jak ból w klatce piersiowej, szybki oddech lub trudności w oddychaniu (w spoczynku lub podczas mówienia), szybkie tętno, kołatanie serca, splątanie, zmieniony stan psychiczny lub jakiegokolwiek inne objawy nagłe. Należy poinstruować pacjenta lub opiekunów, aby w razie wystąpienia któregokolwiek z tych objawów wezwali pomoc w nagłych wypadkach zgodnie z protokołami krajowymi¹⁶.

„Wzorcowe ścieżki diagnostyczno-terapeutyczne powinny być oparte na wytycznych klinicznych towarzystw naukowych, które są opracowywane na podstawie wiarygodnych dowodów naukowych (EBM). Wytyczne kliniczne powinny być przestrzegane przez interdyscyplinarne zespoły opieki w celu zapewnienia skutecznej i bezpiecznej opieki nad pacjentem.”

DR N. MED. JAKUB GIERCZYŃSKI

¹⁶ <https://www.who.int/tools/covid-19-clinical-care-pathway>.



→ CZAS MA ZNACZENIE – NA ROZPOCZĘCIE TERAPII JEST TYLKO 5 DNI



LECZENIE DOUSTNE COVID-19 POWINNO BYĆ ZASTOSOWANE JAK NAJSZYBCIEJ PO ZDIAGNOZOWANIU ZAKAŻENIA KORONAWIRUSEM SARS-COV-2.

Na podjęcie leczenia jest 5 dni od pojawienia się objawów choroby.

→ KRYTERIA WŁĄCZENIA LECZENIA DOUSTNEGO



O włączeniu leczenia doustnego decyduje lekarz na podstawie kryteriów włączenia zgodnych z charakterystyką produktu leczniczego i wytycznymi. Są to:

- > Rozpoznany COVID-19 (test antygenowy lub PCR).
- > Objawy kliniczne trwają nie dłużej niż 5 dni.
- > Pacjenci powyżej 18 roku życia należący do grupy wysokiego ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19.
- > Na tym etapie klinicznym przebieg choroby jest łagodny lub umiarkowany, a pacjent nie wymaga tlenoterapii.

→ GRUPY WYSOKIEGO RYZYKA CIĘŻKIEGO PRZEBIEGU COVID-19



wiek > 60 lat
nadciśnienie
cukrzyca
choroby serca
przewlekła choroba płuc
choroba naczyń mózgowych, demencja, zaburzenia psychiczne
przewlekła choroba nerek
immunosupresja (w tym HIV)
nowotwory
otyłość (BMI ≥ 35)
brak szczepienia przeciwko COVID-19

* postępowanie w przypadku łagodnego / umiarkowanego przebiegu choroby przy występowaniu czynników ryzyka (grupy wysokiego ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19)

WYTYCZNE KLINICZNE DIAGNOSTYKI I LECZENIA PACJENTA Z COVID-19 W POLSCE



DR HAB. N. MED. JERZY JAROSZEWICZ

COVID-19 jest chorobą interdyscyplinarną, dlatego jej diagnostyka i leczenie dotyczy lekarzy różnych specjalności. COVID-19 to choroba nie tylko płuc, ale również serca, naczyń, skóry, nerek, układu nerwowego, wątroby i narządów endokrynnych.

„Należy pamiętać, że leki przeciwwirusowe działają tylko i wyłącznie wtedy, kiedy koronawirus SARS-CoV-2 się namnaża. Czyli bardzo wcześnie. W COVID-19, tak jak w innych chorobach zakaźnych, wirus namnaża się krótko. Mamy zatem bardzo krótkie okienko terapeutyczne.”

DR HAB. N. MED. JERZY JAROSZEWICZ

OBJAWY POZAPŁUCNE COVID-19, SPEKTRUM CHOROBY:

DERMATOLOGICZNE

- + Wybroczyny
- + Libedo reticularis
- + Rumienie
- + Pokrzywka
- + Pęcherzyki
- + Nekroliza naskórka

NEUROLOGICZNE

- + Bóle głowy
- + Zawroty
- + Encefalopatia
- + Guillain-Barré
- + Ból mięśni
- + Utrata smaku i węchu
- + Udary

KARDIOLOGICZNE

- + Kardiomiopatia
- + Myocarditis
- + Zaburzenia rytmu
- + Wstrząs kardiogeny
- + Niedokrwienie
- + Ostre serce płucne

ZAKRZEPowo-ZATOROWE

- + Zakrzepica żył głębokich
- + Zatorowość płucna
- + Zakrzepica odcewnikowa

ENDOKRYNNE

- + Hiperglikemia
- + Kwasica cukrzycowa

WĄTROBOWE

- + ATL/AST
- + Bilirubina

ŻOŁĄDKOWO-JELITOWE

- + Biegunki
- + Nudności/wymioty
- + Bóle brzucha
- + Utrata apetytu

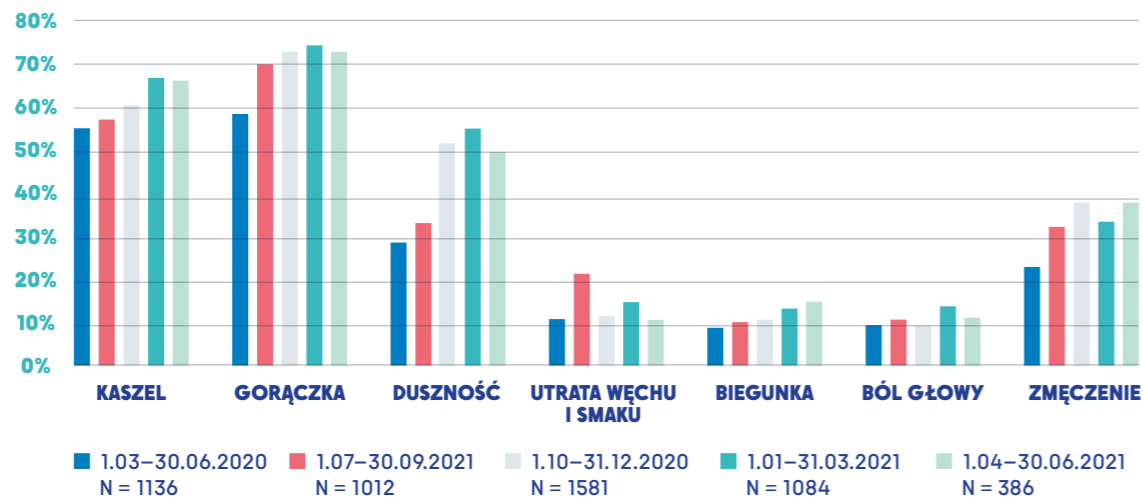
NEFROLOGICZNE

- + Ostre uszkodzenie nerek
- + Białkomocz
- + Krwiomocz

COVID-19 już niejednokrotnie nas zaskoczył, dlatego bardzo ważna jest walidacja wiedzy międzynarodowej w warunkach polskich na podstawie danych lokalnych. Oznacza to, że nie możemy przenosić danych chińskich, brytyjskich czy amerykańskich bezpośrednio na polską populację. Wiemy, że czynniki genetyczne mogą się różnić, nie mówiąc już o kwestiach związanych z organizacją opieki zdrowotnej. Obserwacje, które dzisiaj przedstawię, są oparte na bazie SARSTer, która obejmuje ponad 11 tysięcy pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 w 31 polskich ośrodkach klinicznych (w tym 10 ośrodkach pediatrycznych). Jest to baza tworzona przez Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych i częściowo sfinansowana ze środków Agencji Badań Medycznych.

Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta z COVID-19 zaczyna się oczywiście od pierwszych objawów. Natomiast symptomatologia COVID-19 jest na tyle złożona, że trudno powiedzieć, iż taka albo inna konstelacja objawów pozwala automatycznie uznać pacjenta za zakażonego. W poszczególnych falach pandemii odnotowaliśmy różną częstość występowania objawów. Gorączka występowała u 60–75% chorych, kaszel u 50–70%, a duszność u 30–50% chorych. Utrata węchu i smaku dotyczyła tylko ok. 10% chorych.

TABELA: CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA OBJAWÓW KLINICZNYCH U HOSPITALIZOWANYCH Z COVID-19 W POSZCZEGÓLNYCH PRZEDZIAŁACH CZASOWYCH

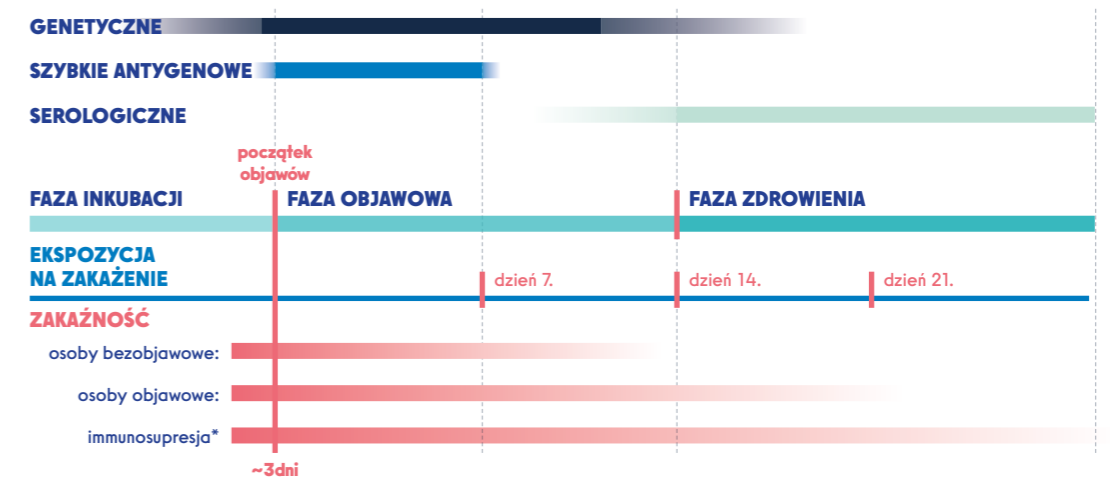


ŹRÓDŁO: Flisiak R., Zjazd PTEiLChZ 2021, oraz Flisiak i wsp., J Clin Med. 2022 Jan, 11(1): 117

Różnorodność i często nietypowość objawów oznacza, że należy testować każdego pacjenta, który wykazuje objawy jakkolwiek przypisane do COVID-19. Ścieżkę diagnostyczną pacjenta opisują wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w zakresie diagnostyki COVID-19¹⁷.

¹⁷ Diagnostyka laboratoryjna SARS-CoV-2, Aktualizacja Zaleceń, wersja 2.0, data ukończenia – 7.04.2021 r., AOTMiT, <https://www.aotm.gov.pl/media/2021/04/Diagnostyka-laboratoryjna-SARS-CoV-2-%E2%80%93-aktualizacja-Zalecen-wersja-2.0-7-kwietnia-2021-r.pdf>.

RYСУNEK: ZASTOSOWANIE TESTÓW DIAGNOSTYCZNYCH W ZALEŻNOŚCI OD FAZY CHOROBY (WEDŁUG INTENSYWNOŚCI KOLORU)



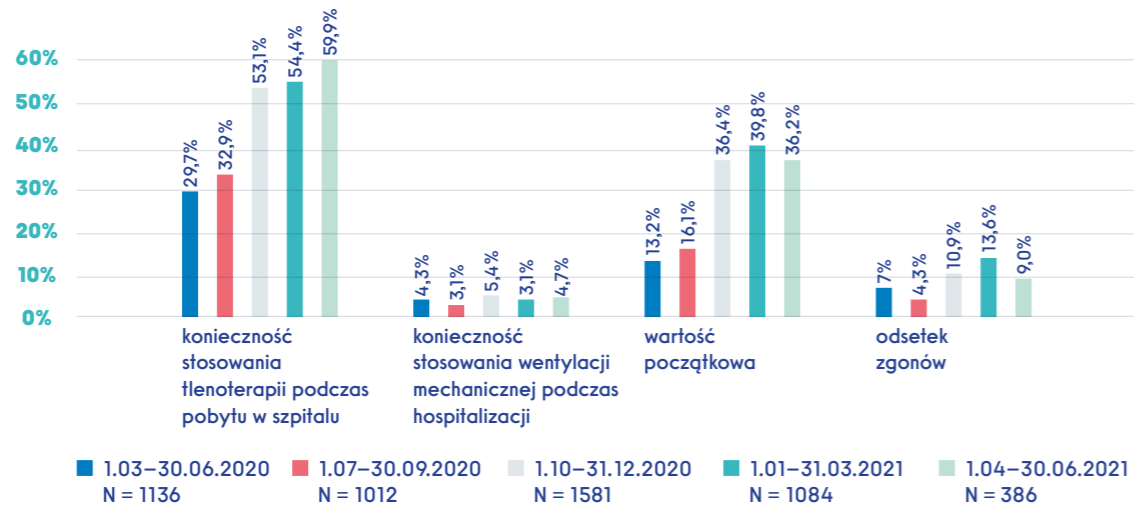
* Osoby z obniżoną odpornością oraz leczone immunosupresyjnie mogą być zakażone dłużej.

Testy genetyczne PCR są testami najczulszymi. Jest to tzw. złoty standard diagnostyczny. Są to testy, które wykrywają wirusa najwcześniej – nawet przed pojawieniem się pierwszych objawów. Testy genetyczne wykrywają koronawirusa nawet u pacjentów bezobjawowych czy subklinicznych. Natomiast testy genetyczne mają jedną wadę – test PCR utrzymuje się dodatni także po ustaniu okresu wiremii, czyli okresu namnażania się wirusa. Dodatkowo testy PCR mogą się utrzymywać nawet kilka tygodni. Tak więc dodatni test PCR niekoniecznie odpowiada zakaźności i obecności wirusa w ustroju pacjenta.

Na pewno dużym przełomem w diagnostyce COVID-19 było wprowadzenie szybkich testów antygenowych. Testy antygenowe, w przeciwieństwie do testów PCR, wykazują gorszą przydatność kliniczną i generalnie nie są zalecane w diagnostyce chorych bezobjawowych, czyli testowania przed wystąpieniem objawów. Natomiast u chorych objawowych testy antygenowe są bardzo czułe i swoiste. Testy antygenowe są dodatnie krótko – przez pięć, siedem dni w okresie największej zakaźności. Dlatego są bardzo przydatne tylko u chorych objawowych. Z kolei trzeci rodzaj testów – testy serologiczne, nie nadają się do diagnostyki ostrej fazy choroby. Są stosowane do potwierdzenia, czy pacjent w przeszłości chorował lub czy był szczepiony. Należy te testy umiejętnie stosować.

COVID-19 ma różną ciężkość w zależności od fali pandemii, a więc i wariantu wirusa. Według SARSTer śmiertelność wśród chorych, którzy byli hospitalizowani, sięgała 7% w fali pierwszej, w drugiej fali – 4%, a w trzeciej – 11%. W czwartej fali pandemii, wywołanej wirusem delta, śmiertelność sięgała nawet 14%. Wynika z tego, że śmiertelność jest zależna od wariantu koronawirusa SARS-CoV-2. Aktualnie w okresie dominacji wariantu omikron jest zdecydowanie niższa.

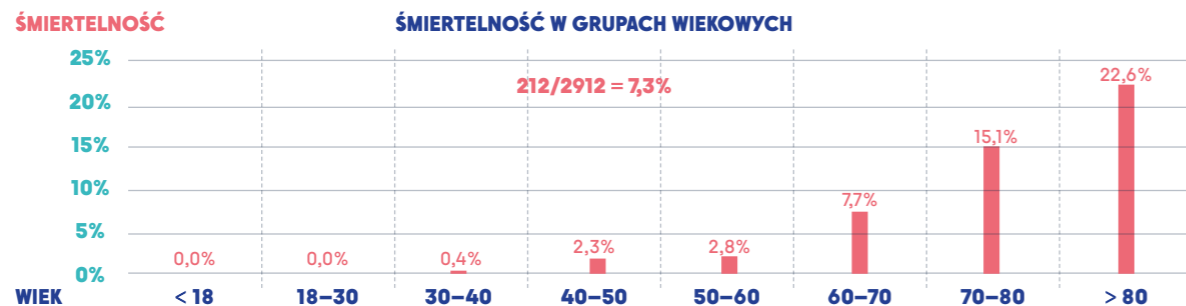
KLINICZNE PARAMETRY WYJŚCIOWE CHARAKTERYZUJĄCE CHORYCH Z CIĘŻKIM PRZEBIEGIEM COVID-19 W POSZCZEGÓLNYCH PRZEDZIAŁACH CZASOWYCH



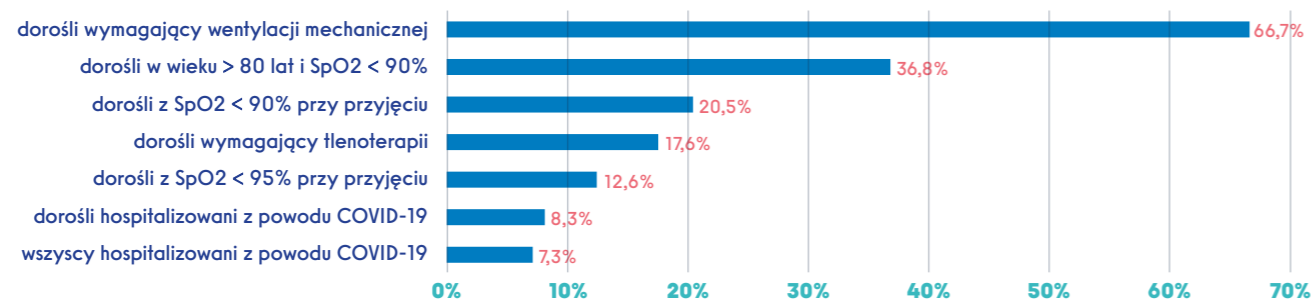
ŹRÓDŁO: Flisiak R., Zjazd PTEiLChZ 2021, oraz Flisiak i wsp., J Clin Med. 2022 Jan; 11(1): 117

Najważniejszym zadaniem lekarza jest stwierdzenie, u kogo przebieg choroby może być ciężki i który pacjent powinien być w związku z tym pod szczególnym nadzorem. Wiemy oczywiście, że złym rokowaniem są obciążone przede wszystkim osoby starsze. Już z pierwszych danych SARSTer wynikało, że ryzyko śmierci dotyczy osób po 60. roku życia w ok. 8%, po 70. roku życia – 15%, a po 80. roku życia – ok. 23%. Saturacja jest bardzo ważnym kryterium ciężkości przebiegu. W przypadku pacjentów, którzy trafiali do szpitala z saturacją poniżej 95%, śmiertelność wynosiła 12%, a wśród pacjentów z saturacją poniżej 90% – aż 20%.

SARSTer – ŚMIERTELNOŚĆ



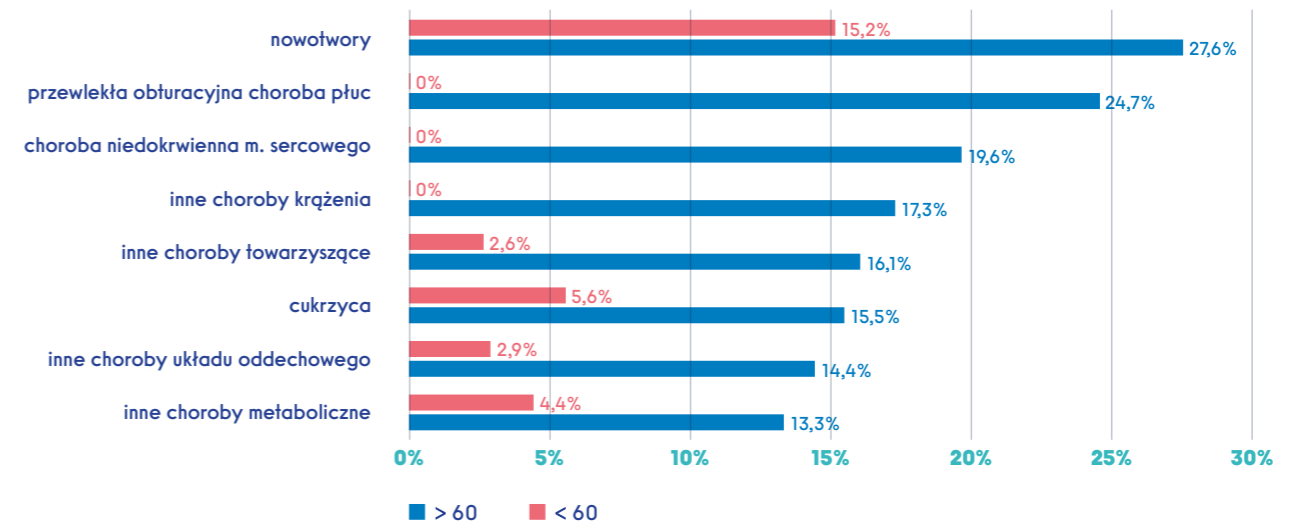
ŚMIERTELNOŚĆ W SUBPOPULACJACH



ŹRÓDŁO: SARSTer – baza danych, 20.01.2021

Natomiast poza tymi dwoma czynnikami bardzo ważna jest wielochorobowość, czyli choroby współistniejące. Wśród pacjentów onkologicznych, szczególnie po 60. roku życia, śmiertelność z powodu COVID-19 sięgała ok. 30%. Zwiększone ryzyko zgonu – ok. 15%, dotyczyło również chorych onkologicznie poniżej 60. roku życia. Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) zwiększała ryzyko zgonu zakażonego chorego powyżej 60. roku życia o ok. 25%, choroba niedokrwienna serca – o ok. 20%, inne choroby krążenia – o ok. 17%, cukrzyca – o ok. 15%, choroby układu oddechowego – o ok. 14%.

ŚMIERTELNOŚĆ W ZALEŻNOŚCI OD CHOROBY TOWARZYSZĄCYCH I WIEKU



Znamy całą konstelację chorób, które pogarszają rokowanie w COVID-19. Próbowaliśmy przyjrzeć się temu również pod kątem statystycznym, aby te czynniki pogrupować – które są ważniejsze, które mniej ważne. To ma kluczowe znaczenie dla kierowania pacjenta do szpitala, ale ma też kluczowe znaczenia dla stosowania leków doustnych hamujących rozwój COVID-19.

W analizie regresji wieloczynnikowej wydaje się, że poza wiekiem i niską saturacją przy przyjęciu największe znaczenie ma obniżenie filtracji nerek – czyli pogorszenie funkcji nerek. I nie odróżniamy tutaj, czy to jest ostre zapalenie nerek, czy przewlekłe, czy wynika z tego, że pacjent gorączkuje, mało pije i się mało nawadnia. Nawodnienie w domu jest kluczowe. Obniżenie filtracji kłębuszkowej jest bardzo złym czynnikiem rokowniczym. Przy eGFR poniżej 30 ml/min śmiertelność sięga nawet 80%. Na złe rokowanie wpływają choroba nowotworowa oraz przewlekłe choroby serca. Wysokie CRP, wysokie stężenie neutrofilów, niskie stężenie płytek krwi wskazują, że ci chorzy, również w naszej populacji, będą mieli cięższy przebieg choroby¹⁸.

¹⁸ Dorota Zarębska-Michaluk i wsp., J Clin Med. 2021 May 10, 10(9): 2042.

CZYNNIKI RYZYKA ŚMIERCI W TRAKCIE HOSPITALIZACJI WEDŁUG BAZY SARSTer

Starszy wiek

Niska saturacja przy przyjęciu

Obniżenie filtracji nerek

Choroba nowotworowa

Przewlekła choroba serca

Wysokie CRP i neutrofile, niskie płytki krwi

Te dane zostały zwalidowane również w wielu innych bazach. Wysoka poszpitalna śmiertelność wśród chorych z chorobami serca i COVID-19 na poziomie ok. 42% została stwierdzona w Śląskiej Bazie Sercowo-Naczyniowej prowadzonej przez Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu oraz inne śląskie jednostki kardiologiczne. To badanie miało nieco dłuższą obserwację – nie 28-dniową, a 72-dniową. Czyli 20% pacjentów niestety umiera po wypisie, a nie w szpitalu, i nie w ciągu 28 dni, ale w dalszej obserwacji. Znowu widzimy te same czynniki ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19, czyli niewydolność serca, cukrzycę, przewlekłe choroby nerek oraz POChP¹⁹.

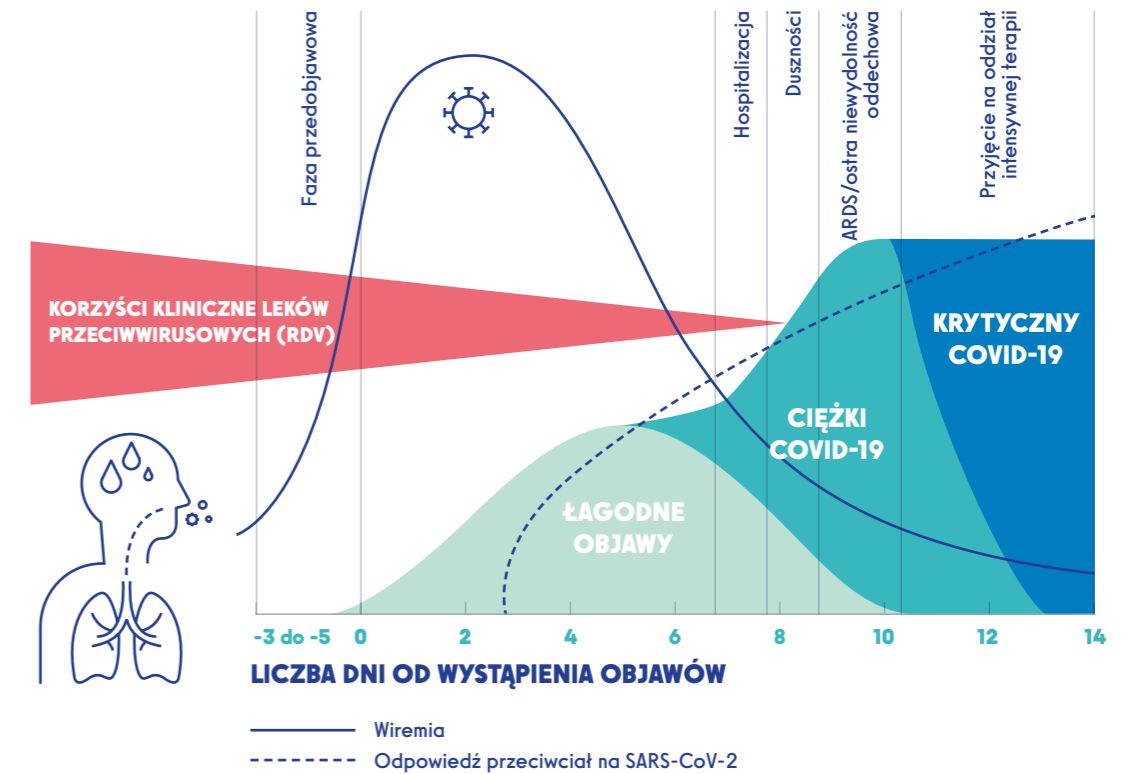
Należy pamiętać, że leki przeciwwirusowe działają tylko i wyłącznie wtedy, kiedy koronawirus SARS-CoV-2 się namnaża. Czyli bardzo wcześnie. W COVID-19, tak jak w innych chorobach zakaźnych, wirus namnaża się krótko. Mamy zatem bardzo krótkie okienko terapeutyczne – to jest bardzo ważne. Tak więc jeśli mielibyśmy stosować leczenie przeciwwirusowe, to najlepiej jak najwcześniej, optymalnie zanim wystąpią objawy, najlepiej bardzo krótko po zakażeniu. Najpóźniej to może być w ciągu czterech, pięciu dni od wystąpienia objawów. Później nie ma już wirusa, ten lek nie zadziała, nie ma sensu go podawać, oczywiście poza pewnymi wyjątkami, dotyczącymi głównie chorych ze znacznie obniżoną odpornością, np. deficytami immunologicznymi. To jest bardzo ważne i wpływa na dystrybucję takiego leku, ponieważ trzeba do pacjenta dotrzeć w ciągu pierwszych pięciu dni.

„COVID-19 już niejednokrotnie nas zaskoczył, dlatego bardzo ważna jest walidacja wiedzy międzynarodowej w warunkach polskich na podstawie danych lokalnych.”

DR HAB. N. MED. JERZY JAROSZEWICZ

¹⁹ Gąsior M. i wsp., Pol Arch Intern Med. 2021, Aug 30, 131(7-8): 749-751.

RYCINA. MIEJSCE LEKÓW PRZECIWWIRUSOWYCH W COVID-19



ŹRÓDŁO: Dolken L. i wsp., Viruses 2021, 13: 963

Pierwsze „Zalecenia postępowania w zakażeniach SARS-CoV-2 Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych” ukazały się 31 marca 2020 roku – na samym początku pandemii. Najnowsze „Zalecenia postępowania w zakażeniach SARS-CoV-2 Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych” zostały opublikowane 23 lutego 2022 roku²⁰. Według zaleceń wybór leków stosowanych w COVID-19 musi być uwarunkowany fazą choroby, stanem klinicznym pacjenta oraz oceną czynników ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19. Na użytek tego raportu rekomendowane postępowanie terapeutyczne zależne od stadium choroby – 1. i 2. stadium, opisano szczegółowo poniżej i dodatkowo w tabeli poniżej.

²⁰ Zalecenia postępowania w zakażeniach SARS-CoV-2 Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. Robert Flisiak, Andrzej Horban, Jerzy Jaroszewicz, Dorota Koziół, Agnieszka Mastalerz-Migas, Radosław Owczuk, Miłosz Parczewski, Małgorzata Pawłowska, Anna Piekarska, Krzysztof Simon, Krzysztof Tomaszewicz, Dorota Zarębska-Michaluk, 23 lutego 2022, <http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2022/02/REKOMENDACJE-pl-w-C19-2022-23-02-2022pl.pdf>.

TABELA. ZALECANE POSTĘPOWANIE FARMAKOLOGICZNE U DOROSŁYCH W 1. I 2. STADIACH KLINICZNYCH ZAKAŻENIA SARS-COV-2, Z UWZGLĘDNIENIEM LECZENIA PODSTAWOWEGO I WSPOMAGAJĄCEGO. SZCZEGÓŁOWE INFORMACJE DOTYCZĄCE DAWKOWANIA I OGRANICZEŃ STOSOWANIA SĄ ZAWARTE W CHARAKTERYSTYKACH PRODUKTÓW LECZNICZYCH (CHPL) DLA UE/POLSKI

STADIUM CHOROBY	LECZENIE PODSTAWOWE	LECZENIE WSPOMAGAJĄCE
<p>1 – stadium skąpoobjawowe</p> <ul style="list-style-type: none"> • SpO₂ ≥ 94% • nie wymaga hospitalizacji 	<p>Rozpoczęcie terapii przeciwwirusowej zalecane jest do 5. doby od wystąpienia objawów (do 10 dni w stanach immunosupresji), ze szczególnym uwzględnieniem chorych z ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19* i pod warunkiem bezpośredniego nadzoru lekarskiego podczas kwalifikacji i monitorowania leczenia. Leki te nie powinny być stosowane u kobiet w ciąży i karmiących.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Molnupirawir stosowany doustnie 2 x dz. 800 mg przez 5 dni. lub • Nirmatrelwir/rytonawir stosowany doustnie 2 x dz. 300/100 mg przez 5 dni. <p>Przeciwwskazany u chorych z:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, – eGFR < 30 ml/min (u chorych z eGFR 30–60 ml/min dawka zredukowana do 150/100 mg) lub • Remdesiwir stosowany dożylnie 1 x dz. przez 3 dni, dawka nasycająca 1. dnia: 200 mg, potem dawka podtrzymująca 100 mg przez 2 dni. <p>Przeciwwskazany u chorych z:</p> <ul style="list-style-type: none"> – eGFR < 30 ml/min – aktywnością ALT ≥ 5-krotność górnej granicy normy. lub • Sotrowimab stosowany w pojedynczej infuzji dożylnej zawierającej 500 mg. lub • Kasiriwimab/Imdewimab stosowany dożylnie lub podskórnie w pojedynczej dawce 1200 mg (600/600 mg) pod warunkiem, że dominującym na danym terenie nie jest wariant oporny (na przykład omikron). 	<ul style="list-style-type: none"> • Budezonid wziewnie w dawce 2 x 800 µg dziennie, • leki przeciwgorączkowe (paracetamol, ibuprofen itd.), • spoczynek, • nawodnienie doustne, • heparyna drobnocząsteczkowa u chorych przewlekłe unieruchomionych i z innymi wskazaniami do profilaktyki przeciwzakrzepowej niezwiązanymi z COVID-19, • leki przeciwkaszlowe w przypadku uporczywego kaszlu, • glikokortykosteroidy stosowane ogólnoustrojowo są przeciwwskazane, • antybiotyki i leki przeciwgrypowe są przeciwwskazane, o ile nie stwierdza się koinfekcji bakteryjnej lub współistniejącej grypy, • kontrola saturacji tlenowej – stosowanie systemu alarmowania zdalnego Pulsocare (z wykorzystaniem pulsoksymetrów).
<p>2 – stadium pełnoobjawowe</p> <ul style="list-style-type: none"> • SpO₂ < 94% • zwykle 1. tydz. choroby • wymaga hospitalizacji 	<p>Rozpoczęcie terapii przeciwwirusowej każdym z poniższych leków zalecane jest do 5. doby od wystąpienia objawów (do 10 dni w stanach immunosupresji). Leki te nie powinny być stosowane u kobiet w ciąży i karmiących.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Molnupirawir stosowany doustnie 2 x dz. 800 mg przez 5 dni. lub • Nirmatrelwir/rytonawir stosowany doustnie 2 x dz. 300/100 mg przez 5 dni. <p>Przeciwwskazany u chorych z:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, – eGFR < 30 ml/min (u chorych z eGFR 30–60 ml/min dawka zredukowana do 150/100 mg) lub • Remdesiwir stosowany dożylnie 1 x dz. przez 5 dni, dawka nasycająca 1. dnia: 200 mg, potem dawka podtrzymująca 100 mg przez 4 dni. <p>Przeciwwskazany u chorych z:</p> <ul style="list-style-type: none"> – eGFR < 30 ml/min – aktywnością ALT ≥ 5-krotność górnej granicy normy [63]. lub • Sotrowimab stosowany w pojedynczej infuzji dożylnej zawierającej 500 mg. lub • Kasiriwimab/Imdewimab stosowany dożylnie lub podskórnie w pojedynczej dawce 1200 mg (600/600 mg) pod warunkiem, że dominującym na danym terenie nie jest wariant oporny (na przykład Omikron). 	<ul style="list-style-type: none"> • heparyna drobnocząsteczkowa w dawce profilaktycznej, którą można zwiększyć w uzasadnionych przypadkach, • deksametazon do rozważenia, ale tylko u pacjentów otrzymujących leki przeciwwirusowe i tlenoterapię, p.o. lub i.v. 4–8 mg/d; nie powinien być stosowany w 1. tyg. choroby jeśli nie stosuje się leków przeciwwirusowych, • antybiotykoterapia w przypadku wtórnych zakażeń bakteryjnych, • leczenie objawowe, • tlenoterapia, • nawodnienie doustne lub dożylne.

Stadium 1. COVID-19

Zdecydowana większość chorych (80%) przechodzi zakażenie SARS-CoV-2 w sposób bezobjawowy lub skąpoobjawowy niewymagający hospitalizacji. Odsetek ten znacznie wzrósł wraz z dominacją wariantu omicron wywołującego głównie objawy zakażenia górnych dróg oddechowych. Należy jednak pamiętać, że w niektórych przypadkach wystąpienie tych łagodnych objawów może poprzedzać progresję do zapalenia płuc stwierdzanego zwykle w stadium 2. choroby. Pacjenci w stadium 1. (SpO₂ ≥ 94%), pozostający zazwyczaj pod opieką lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, wymagają przede wszystkim oceny stanu ogólnego i monitorowania SpO₂ oraz oceny czynników ryzyka rozwoju ciężkiej postaci COVID-19, do których zaliczamy między innymi: wiek > 60 lat, otyłość, cukrzycę, chorobę nowotworową, przewlekłą niewydolność serca, przewlekłą niewydolność oddechową, przewlekłą niewydolność nerek, niedobory odporności lub leczenie immunosupresyjne. Oczywiście jest, że lista nie jest kompletna, a przypadek każdego chorego musi być rozpatrzony indywidualnie przez lekarza.

Obecnie dysponujemy lekami hamującymi replikację SARS-CoV-2 oraz przeciwciałami monoklonalnymi neutralizującymi wirusa, których zastosowanie ogranicza jednak zmienna wrażliwość wariantów wirusa. Leki hamujące replikację wirusową, takie jak molnupirawir, nirmatrelwir (PF-07321332)/rytonawir lub remdesiwir, powinny być zasadniczo zastosowane do piątej doby od wystąpienia objawów u chorych spełniających kryteria ryzyka rozwoju ciężkiej postaci choroby (jak wyżej). U chorych z udokumentowaną immunosupresją, wynikającą z choroby lub stosowanej terapii, można wydłużyć czas umożliwiający rozpoczęcie leczenia przeciwwirusowego do 10 dni, zakładając dłuższy okres aktywności replikacyjnej wirusa.

Wymienione leki powinny być stosowane na zlecenie i pod nadzorem lekarza ze względu na ograniczenia dotyczące każdego z nich. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) żaden z leków przeciwwirusowych nie może być stosowany u kobiet ciężarnych ani karmiących ze względu na brak badań klinicznych w tych grupach chorych. Molnupirawir i nirmatrelwir/rytonawir są lekami doustnymi stosowanymi dwa razy dziennie przez pięć dni (szczegóły dawkowania w opisie leczenia stadium 2.).

Według najnowszej modyfikacji ChPL remdesiwir może być podawany we wlewach dożylnych przez trzy dni również u chorych niepotrzebujących tlenoterapii. Zastosowanie wszystkich wymienionych powyżej leków przeciwwirusowych zmniejsza istotnie ryzyko hospitalizacji i ciężkiego przebiegu COVID-19 u osób obciążonych wspomnianymi czynnikami ryzyka. Alternatywą dla wymienionych powyżej leków przeciwwirusowych w warunkach ambulatoryjnych są neutralizujące przeciwciała monoklonalne.

Obecnie dostępny w Polsce kasiriwimab/imdewimab powinien być stosowany w jednorazowej infuzji dożylnej 1200 mg. Jednak z uwagi na dominację wariantu omicron, który w badaniach in vitro nie poddaje się neutralizacji pod wpływem

kasirivimabu/imdewimabu, obecnie nie zaleca się jego stosowania. W przeciwieństwie do tego sotrowimab podawany do pięciu dni od wystąpienia objawów w jednorazowej infuzji dożylniej 500 mg ma nadal aktywność wobec wariantu omicron, redukuje istotnie ryzyko progresji choroby do postaci ciężkiej i krytycznej, hospitalizacji lub zgonu i skraca czas powrotu do zdrowia.

Chorzy z łagodnymi objawami infekcji dróg oddechowych (niewysoka lub krótkotrwała gorączka, ból gardła, głowy, mięśni, nieżyt nosa) bez cech zajęcia płuc i bez współistnienia chorób obciążających rokowanie zwykle nie wymagają terapii farmakologicznej, a jedynie monitorowania stanu klinicznego. Wskazana jest rejestracja w systemie Domowej Opieki Medycznej (DOM, PulsoCare) wszystkich dorosłych chorych pozostających w domu w celu monitorowania SpO₂, która powinna utrzymywać się na poziomie przynajmniej 94%. Wszyscy chorzy objęci systemem DOM raportujący pomiary są objęci opieką konsultantów i lekarzy systemu, którzy na bieżąco oceniają wskazania do hospitalizacji, a w przypadku pojawienia się wartości alarmowych mogą wezwać zespół ratownictwa medycznego.

Warto jest pamiętać, że u chorych z przewlekłymi chorobami układu oddechowego wyjściowa saturacja bywa obniżona i nie musi oznaczać narastania niewydolności oddechowej spowodowanej SARS-CoV-2, ale gdy dochodzi do ewidentnego jej spadku, należy podjąć natychmiastowe działania. W ramach leczenia objawowego pacjenci mogą wymagać zastosowania leków przeciwgorączkowych w przypadku wystąpienia gorączki (niesteroidowe leki przeciwzapalne lub paracetamol).

Chorym z nasilonym, suchym kaszlem (utrudniającym mówienie i sen) zaleca się stosowanie leków przeciwkaszlowych. U dorosłych pacjentów z objawowym COVID-19 o łagodnym lub umiarkowanym przebiegu można rozważyć podawanie wziewnie budezonidu w dawce dziennej dwa razy 800 µg. Jednak należy podkreślić, że u chorych w tym stadium nie należy podawać glikokortykosteroidów systemowo ze względu na ich działanie immunosupresyjne mogące nasilać i wydłużać czas replikacji wirusa, a przez to pogarszać rokowanie. W związku z wynikami badań wskazującymi na ryzyko cięższego przebiegu COVID-19 u osób z niedoborami witaminy D₃ jej suplementowanie jest wskazane w przypadku udokumentowania deficytu, zgodnie z rekomendacjami dla populacji polskiej. Należy jednak pamiętać o konsekwencjach przedawkowania, które mogą się wiązać z odległymi następstwami zdrowotnymi.

Brak jest wystarczających danych przemawiających za rutynowym stosowaniem leków przeciwpłytkowych w COVID-19. Zaleca się stosowanie heparyny drobnocząsteczkowej w dawce profilaktycznej u chorych przewlekle unieruchomionych i z innymi wskazaniami do profilaktyki przeciwzakrzepowej niezwiązanymi z COVID-19, zwłaszcza u chorych z czynnikami ryzyka wystąpienia zakrzepicy żył głębokich i/lub zatoru płucnego. Antybiotyki powinny być stosowane jedynie w przypadku uzasadnionego podejrzenia rozwoju infekcji bakteryjnej, gdyż nie udowodniono ich skuteczności w leczeniu COVID-19. Nie poleca się również stosowania tlenoterapii domowej w ostrej fazie choroby. Wynika to przede wszystkim z faktu, że

wystąpienie konieczności tlenoterapii związane z gwałtownym pogorszeniem stanu klinicznego stanowi bezwzględne wskazanie do hospitalizacji. Przebieg choroby bywa bardzo szybki i często godziny mogą zadecydować o dalszych losach chorych.

Stadium 2. COVID-19

Narastająca duszność, której towarzyszy SpO₂ poniżej 94%, wymaga tlenoterapii w warunkach szpitalnych. Zwykle w tej fazie choroby wystarczająca jest tlenoterapia niskoprzepływowa, nieprzekraczająca 15 l/min. Profilaktyczne dawki heparyny drobnocząsteczkowej stanowią element standardowego postępowania u chorych hospitalizowanych, a ich dawki mogą być zwiększane w uzasadnionych przypadkach. Terapia przeciwwirusowa powinna zostać rozpoczęta najpóźniej do piątej doby od wystąpienia objawów. U osób w immunosupresji okres ten może zostać wydłużony do 10 dni. Rozpoczęcie leczenia po upływie tego czasu jest bezcelowe ze względu na zanik replikacji wirusa. Ze względu na ograniczenia wynikające z charakterystyki leki te powinny być stosowane pod nadzorem lekarskim z wykluczeniem stosowania przede wszystkim u kobiet w ciąży i karmiących.

Pierwszym zarejestrowanym lekiem przeciwwirusowym o udowodnionej skuteczności przeciwko SARS-CoV-2 u dorosłych i dzieci powyżej 12. roku życia był remdesiwir, który chorym hospitalizowanym należy podawać we wlewie dożylnym w dawce 200 mg pierwszego dnia i 100 mg w kolejnych czterech dniach. Głównym przeciwwskazaniem do stosowania remdesiwiru jest niewydolność nerek z GFR < 30 ml/min. Leczenie remdesiwirem należy przerwać, jeśli aktywność aminotransferazy alaninowej przekroczy pięciokrotnie górną granicę normy.

Alternatywnie do remdesiwiru można stosować doustnie molnupirawir w dawce dwa razy dziennie po 800 mg przez pięć dni lub również doustnie nirmatrelwir (PF-07321332)/rytonawir dwa razy dziennie po 300/100 mg przez pięć dni. Należy przy tym pamiętać, że nirmatrelwir/rytonawir jest przeciwwskazany u chorych z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby oraz u chorych z niewydolnością nerek i klirensiem kreatyniny (eGFR) < 30 ml/min. U chorych z eGFR 30–60 ml/min można lek stosować w dawce zredukowanej do 150/100 mg. Lek ten jest inhibitorem CYP3A, w związku z czym konieczna jest ocena ryzyka interakcji z innymi lekami. Żaden z tych trzech leków przeciwwirusowych nie został dopuszczony do stosowania u kobiet w ciąży ani karmiących. Z uwagi na stosunkowo małe doświadczenie kliniczne w stosowaniu leków przeciwwirusowych anty-SARS-Cov-2 należy zwracać szczególną uwagę na pacjentki w wieku prokreacyjnym. W przypadku molnupirawiru jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia tym lekiem oraz przez cztery dni po przyjęciu ostatniej dawki.

Zamiast leków hamujących replikację możliwe jest również w warunkach szpitalnych stosowanie przeciwciał monoklonalnych o aktywności neutralizującej

wobec SARS-CoV-2. Nadzieje związane z tą formą leczenia zostały ostudzone wraz z dominacją wariantu omicron, który jest neutralizowany aktualnie wyłącznie przez sotrowimab stosowany w pojedynczej infuzji dożylniej zawierającej 500 mg leku. Inne preparaty z tej grupy, w tym dostępny w Polsce kasirwimab/imdewimab stosowany dożylnie lub podskórnym w jednorazowej dawce 1200 mg (600/600 mg), które, jak wiadomo, mają ograniczoną aktywność wobec wariantu omicron, mogą być zastosowane w przyszłości pod warunkiem, że dominującym na danym terenie będzie wariant SARS-CoV-2 wobec nich wrażliwy.

Ze względu na brak dowodów z badań klinicznych terapia skojarzona wyżej wymienionymi lekami o odmiennych mechanizmach działania nie jest obecnie zalecana. Stosowanie glikokortykosteroidów w pierwszym tygodniu choroby może być potencjalnie niekorzystne z uwagi na ryzyko nasilenia lub przedłużenia replikacji wirusa. Jednak w przypadku braku poprawy klinicznej, pomimo zastosowania terapii przeciwwirusowej, można rozważyć dołączenie deksametazonu w dawce dobowej 4–8 mg pod koniec pierwszego tygodnia trwania choroby. W przypadku wysokiego prawdopodobieństwa nadkażenia bakteryjnego można rozważyć zastosowanie antybiotyków.

„Najważniejszym zadaniem lekarza jest stwierdzenie, u kogo przebieg choroby może być ciężki i który pacjent powinien być w związku z tym pod szczególnym nadzorem. Wiemy oczywiście, że złym rokowaniem są obciążone przede wszystkim osoby starsze.”

DR HAB. N. MED. JERZY JAROSZEWICZ



AKTUALNIE DOSTĘPNE TERAPIE PRZECIWWIRUSOWE W COVID-19



PROF. DR HAB. MARCIN DRAJG

Moje laboratorium zajmuje się enzymami proteolitycznymi. Są to białka, które pełnią funkcje katalityczne i znajdują się we wszystkich organizmach żywych. Takie białka znajdują się również w wirusach, więc zaczęliśmy je badać natychmiast po pojawieniu się obecnej epidemii. Badania prowadzimy we współpracy z grupą profesora Rolfa Hilgenfelda z Uniwersytetu w Lubece, który już na początku stycznia obiecał nam, że jeżeli tylko to białko, ten enzym będzie dostępny, to on dostarczy go do mojego laboratorium. I tak się faktycznie stało, na początku lutego ten enzym został dostarczony do laboratorium. On jest ważny z tego względu, że powoduje procesowanie niedojrzałych białek, które znajdują się w środku wirusa, czyli pełni bardzo ważną funkcję. Bez niego wirus nie jest w stanie przeżyć. Zatem jest świetnym kandydatem na leki. To, co my robimy w laboratorium, to profilujemy takie enzymy dzięki dostępnej technologii, którą sami, tutaj w Polsce, stworzyliśmy, i określamy tak zwaną specyficzność substratową.

Po tym, jak zainteresowaliśmy się SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome), dość szybko wiedzieliśmy, że główny problem jest taki, że jak będziemy mieli kolejną epidemię czy pandemię, to jesteśmy całkowicie bezbronni z powodu braku dostępnych terapii przeciwwirusowych. My to mówiliśmy wiele lat przed pandemią COVID-19. Już wtedy poszukiwaliśmy leków przeciwwirusowych, które mogą być

stosowane w postaci tabletek, a dzięki temu mogą być przyjmowane przez chorego w domu. Poszukiwanie tych terapii zostało zaniechane bardzo krótko po zakończeniu epidemii SARS w latach 2003–2004. Całkowita liczba zachorowań wyniosła wtedy ok. ośmiu tysięcy przypadków, w tym ok. 800 osób zmarło – wobec czego ani przemysł farmaceutyczny, ani rządy się tym specjalnie nie interesowały. My się tym interesowaliśmy przez cały czas, pracując również nad MERS (Middle East Respiratory Syndrome).

Ja już od samego początku, w zasadzie od stycznia 2020 roku, sugerowałem, że jedynym skutecznym rozwiązaniem w terapii COVID-19 będzie lek przeciwwirusowy podawany w domu (tak jak oseltamiwir na grype). Ale takiego leku wtedy nie było. Od samego początku były pewne przesłanki w kierunku zastosowania remdesiwiru. Natomiast problem z remdesiwirem jest taki, że on musi być podawany dożylnie. Były prowadzone badania nad formulacją doustną, ale na razie bez sukcesu. Były także prowadzone badania w kierunku „retargetowania” znanych leków. Tych badań przeprowadzono tysiące, ale nie udało się nic znaleźć w kierunku leków przeciwwirusowych. Znalaziono za to deksametazon i wiele innych leków na późniejsze fazy COVID-19.

Moja grupa badawcza od początku mówiła, że jednym z najpewniejszych celów będą proteazy. W marcu 2020 roku, czyli na początku pandemii, opublikowaliśmy jako pierwsi na świecie, w wolnym dostępie publicznym, wyniki naszych badań. Opisałiśmy specyficzność substratową proteazy SARS-CoV-2-Mpro, kluczowej do zatrzymania replikacji wirusa. Tu również my jako pierwsi pokazaliśmy, że centrum aktywne Mpro z SARS-2 jest identyczne z SARS-1. Do leczenia COVID-19 i powikłań są potrzebne co najmniej dwa typy leków: lek przeciwwirusowy i lek zwalczający burzę cytokinową. Lek przeciwwirusowy powinien być podawany we wczesnej fazie infekcji, żeby wygasić replikację wirusa.

Obecnie mamy trzy rodzaje leków przeciwwirusowych: przeciwciała monoklonalne, leki allosteryczne i proteazy. Przeciwciała mają sens stosowania, jeżeli mamy wirusa niemocno mutującego, na powierzchni, bo przeciwciała uderzają wirusa, który jest postaci całej. Jeżeli wirus mutuje, to te leki będą tracić na skuteczności. Dlatego przeciwciała monoklonalne praktycznie są nieskuteczne wobec wariantu omikron koronawirusa. Drugim typem leków są leki allosteryczne, które również mają oddziaływać na powierzchni białek, i takich wariacji pojawiło się także bardzo dużo. Natomiast to są również leki, które są całkowicie zależne od mutacji. Jeżeli pojawiają się mutacje – leki allosteryczne stają się nieskuteczne. Trzecia grupa leków – proteazy, oprócz tego, że są białkami, są także enzymami i są potrzebne do procesowania wirusa i do jego replikacji. Czyli jak to białko S zaczyna się tworzyć już w środku ludzkiej komórki wirusowej, to musi zostać pocięte. Aby ono mogło być pocięte selektywnie i aby móc tworzyć nowe kopie, to do tego jest wykorzystywana proteaza i ta proteaza w centrum aktywnym nie może mutować jeżeli nie może tam zająć żadna mutacja (i o ile na powierzchni tego białka może być dużo mutacji, to

w tym centrum aktywnym nie może być żadnej, bo to spowoduje, że ten wirus natychmiast się unicestwi).

I tu byśmy upatrywali szansy na lek, który jeżeli zostanie stworzony, to będzie skuteczny zarówno na ten pierwszy wariant, jak i na kolejne warianty. To, na co czekaliśmy, to w rzeczywistości był lek w postaci tabletki, który mógłby być podawany pacjentowi bardzo szybko i mógłby być podawany w domu – a nie tak jak remdesiwir tylko w szpitalu. Wiemy, że remdesiwir działa, natomiast jest podawany zbyt późno. Chodzi o to, żeby lek przeciwwirusowy był podawany jak najszybciej – praktycznie natychmiast, maksymalnie redukował replikację i nie dopuszczał do powstania późniejszych ciężkich objawów COVID-19, w tym do śmierci. Mamy dwa takie leki, które są obecnie zalecane przez Agencję Żywności i Leków, FDA (ang. Food and Drug Administration). W dniu 28 stycznia 2022 roku został zarejestrowany przez Europejską Agencję Leków (ang. EMA, European Medicines Agency) lek nirmatrelwir/rytonawir wskazany do stosowania w leczeniu choroby wywołanej przez koronawirusa 2019 (COVID-19) u pacjentów dorosłych, którzy nie wymagają tlenoterapii i u których występuje zwiększone ryzyko progresji do ciężkiej postaci COVID-19²¹.

Zgodnie z rekomendacją Europejskiej Agencji Leków z dnia 22 listopada 2021 roku, pomimo braku dopuszczenia do obrotu w Unii Europejskiej, produkt molnupirawir może być stosowany w leczeniu osób dorosłych z COVID-19, które nie wymagają tlenoterapii i są w grupie zwiększonego ryzyka rozwoju ciężkiego COVID-19²². Molnupirawir to jest lek, który jest lekiem starym. Był rozwijany w Stanach Zjednoczonych, najpierw na uczelni Emory University w Atlancie, jako lek przeciwko koronawirusom przeziębienia długo przed tym, jak pojawił się obecny koronawirus SARS-CoV-2. Lek został w pewnym sensie trochę retargetowany, przebadany przez firmę Merck i obecnie znalazł zastosowanie w terapii COVID-19.

Drugi lek, nirmatrelwir, jest lekiem celującym w proteazy Mpro i to w samo centrum aktywne. Jest niesłychanie selektywny. Moja grupa badawcza zajmowała się tym od samego początku pandemii, można powiedzieć, że nawet mieliśmy trochę wkładu w powstanie tego leku, ponieważ jako pierwsi pokazaliśmy, że są jakiegokolwiek mutacje w proteazach pomiędzy SARS1 wtedy, a SARS2 obecnie i pomiędzy wariantami SARS2, których nie ma w centrum aktywnym. Po pierwsze, nirmatrelwir będzie działał na wszystkie możliwe warianty koronawirusa. Po drugie, obecne badania pokazują, że nirmatrelwir będzie działał na wszystkie ludzkie koronawirusy. Proteazy generalnie występują w ludzkich koronawirusach, a ta główna proteaza w nich występuje. Badania opublikowane w „Science” pokazują, że nirmatrelwir jest selektywny wobec MERS, poprzedniego SARS1, ale też znanych innych ludzkich koronawirusów, dlatego ten lek jest taki genialny. Oprócz tego, że on jest bardzo selektywny wobec tej proteazy, czyli nie oddziałuje z innymi ludzkimi proteazami, co jest bardzo ważne, bardzo szybko działa,

21 https://www.pfizerpro.com.pl/sites/default/files/paxlovid_chpl_28.01.2022.pdf.

22 <https://www.gov.pl/web/zdrowie/komunikat-ministra-zdrowia-w-sprawie-produktu-leczniczego-lagevrio-molnupirawir>.

wykazując się wysoką skutecznością, hamując replikację w granicach 89–90%, i jest lekiem bardzo bezpiecznym. W celu zwiększenia stabilności nirmatrelwiru podaje się z ritonawirem. Ritonawir jest od kilkunastu lat używany w terapii HIV. Lek składa się więc z dwóch elementów: nirmatrelwiru, który celuje w proteazę Mpro, i on generalnie ma zahamować replikację wirusa, oraz ritonawiru, który wzmacnia działanie nirmatrelwiru.

Podsumowując – mamy obecnie dostępne w Polsce leczenie doustne w terapii COVID-19, które powinny być podawane tak szybko, jak to tylko możliwe. Czyli jeżeli stwierdzimy u pacjenta COVID-19 oraz jeżeli pacjent będzie z grupy ryzyka, to lek doustny powinien być podany natychmiast. Jest to terapia bezpieczna dla pacjenta. Te leki są mało stabilne, wobec czego ich klirens jest dosyć szybki, są nietoksyczne, a terapia jest bardzo krótka, bo wynosząca pięć dni. Mogę państwu podać przykłady już stosowanych w klinice podobnych leków w terapii HCV i HIV. To są trochę inne terapie, dłuższe, ale oparte również na tej technologii. Na takie leki czekaliśmy od samego początku pandemii COVID-19. Lek, który pacjent może przyjmować doustnie w domu. Lek, który z bardzo wysoką skutecznością obniża replikację wirusa, przede wszystkim nie dopuszczając do tych poważnych objawów. Jest to lek, który będzie, według wszystkich wskazań, skuteczny na wszystkie warianty koronawirusa, czyli lek panwirusowy.

„Od samego początku, w zasadzie od stycznia 2020 roku, sugerowałem, że jedynym skutecznym rozwiązaniem w terapii COVID-19 będzie lek przeciwwirusowy podawany w domu. Ale takiego leku wtedy nie było.”

PROF. DR HAB. MARCIN DRĄG

„Mamy obecnie dostępne w Polsce leczenie doustne w terapii COVID-19, które powinny być podawane tak szybko, jak to tylko możliwe. Czyli jeżeli stwierdzimy u pacjenta COVID-19 oraz jeżeli pacjent będzie z grupy ryzyka, to lek doustny powinien być podany natychmiast.”

PROF. DR HAB. MARCIN DRĄG



ŚCIEŻKA DIAGNOSTYCZNO- -TERAPEUTYCZNA PACJENTA Z COVID-19

Z PERSPEKTYWY PODSTAWOWEJ OPIEKI ZDROWOTNEJ



DR N. MED. MICHAŁ SUTKOWSKI

Wzorcem postępowania z pacjentem zakażonym koronawirusem SARS-CoV-2 dla lekarza POZ jest „Stanowisko konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej z dnia 22.12.2021 roku dotyczące postępowania z pacjentami zakażonymi SARS-CoV-2 w trakcie izolacji w warunkach domowych”²³. COVID-19, choroba spowodowana infekcją SARS-CoV-2, w blisko 85% przebiega w sposób łagodny, niewymagający hospitalizacji. Pacjent przebywający w izolacji domowej wymaga stałego monitorowania stanu zdrowia z uwagi na charakter choroby, w trakcie której może dojść do gwałtownego pogorszenia jego stanu, a także stopniowo narastającej niewydolności oddechowej będącej bezwzględny wskazaniem do hospitalizacji.

Każde podejrzenie COVID-19 powinno skutkować skierowaniem pacjenta na test (antygenowy lub PCR). Gdy wynik jest pozytywny – należy ustalić miejsce leczenia: dom lub szpital (ew. izolatorium). Saturacja < 94% (w POChP < 88%) jest wskazaniem do hospitalizacji, inne wskazania należy ocenić indywidualnie. W leczeniu

²³ Stanowisko konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej z dnia 22.12.2021 dotyczące postępowania z pacjentami zakażonymi SARS-CoV-2 w trakcie izolacji w warunkach domowych, https://ptmr.info.pl/wp-content/uploads/2021/12/Stanowisko_KK_med_rodz_ws_covid-19_pozaszpitalnie.pdf.

pozaszpitalnym stosuje się: budesonid 800 mcg dwa razy dziennie u dorosłych, leki przeciwgorączkowe /przeciwzapalne – paracetamol lub NLPZ, leki przeciwkaszlowe, leczenie niefarmakologiczne: nawodnienie, gimnastykę oddechową, wypoczynek.

Należy zwrócić uwagę na nieprzerywanie terapii chorób przewlekłych. Pacjent chory przewlekle, obciążony czynnikami ryzyka, powinien być dokładniej monitorowany. Nie zaleca się: sterydów systemowych i tlenoterapii domowej – poza wskazaniami w innych schorzeniach niż COVID-19. Nie zaleca się antybiotyków, jeśli nie stwierdza się nadkażenia bakteryjnego. Każdy pacjent podczas izolacji domowej powinien mieć udzielone co najmniej dwie porady (teleporady, lub – jeśli stan zdrowia pacjenta tego wymaga – wizyty osobiste w gabinecie lub domowe).

Lekarze i pielęgniarki powinni informować, zachęcać i włączać pacjentów do programu Domowej Opieki Medycznej, która pozwala na ciągłe monitorowanie stanu zdrowia, w tym saturacji. Jako lekarze bardzo się cieszymy z faktu, że pojawiły się oczekiwane doustne leki przeciwwirusowe w COVID-19. Jednocześnie wnioskujemy o zmianę systemu dystrybucji tych leków. Powinny być one refundowane, przepisywane na receptę realizowaną w aptece otwartej. W Polsce obrót detaliczny produktami leczniczymi, zgodnie z prawem, prowadzą apteki ogólnodostępne, punkty apteczne i apteki szpitalne. Obarczanie POZ takim zadaniem jest dramatycznie złym rozwiązaniem. Oprócz całej uciążliwości logistycznej godzi to w relacje lekarz – pacjent. Rodzi niepotrzebne dla obu stron konflikty i dylematy moralno-etyczne.

Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta z COVID-19 wygląda w Polsce różnie. Ta ścieżka niekiedy jest drogą prowadzącą niestety do zgonu chorego, a czasem do pełnego zdrowia. Dzieje się tak z różnych powodów. Te powody są po stronie pacjenta i systemu ochrony zdrowia. Czasem niestety pacjent się nie szczepi. Najważniejsze, pamiętajmy, są szczepienia przeciwko COVID-19. Leki są bardzo ważne, ale szczepienia mogą spowodować, że nie zachorujemy albo zachorujemy łżej. Droga pacjenta powinna być oparta na odpowiedzialności chorego, jego rodziny, każdego lekarza i pracownika medycznego. Ścieżka pacjenta powinna rozpoczynać się od telefonu do lekarza rodzinnego. Czasem wystarczy teleporada, ale bardzo często u chorych z towarzyszącymi chorobami przewlekłymi teleporada nie wystarczy. Trzeba do tego chorego dotrzeć, trzeba tego chorego zaprosić do przychodni, trzeba to również robić na zasadach, jakie panowały jeszcze w 2019 roku, lecz na zasadach pełnego reżimu sanitarnego. W przychodni POZ należy podzielić pacjentów na tych, którzy są zakażeni, i na tych niezakażonych. Liczymy na to, że zostaną ustalone strategiczne działania wobec POZ, AOS i lecznictwa szpitalnego w realizacji ścieżki pacjenta z COVID-19.

„Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta z COVID-19 wygląda w Polsce różnie. Ta ścieżka niekiedy jest drogą prowadzącą niestety do zgonu chorego, a czasem do pełnego zdrowia. Dzieje się tak z różnych powodów. Te powody są po stronie pacjenta i systemu ochrony zdrowia.”

DR N. MED. MICHAŁ SUTKOWSKI

ŚCIEŻKA DIAGNOSTYCZNO- -TERAPEUTYCZNA PACJENTA Z COVID-19 Z PERSPEKTYWY KARDIOLOGA I FARMAKOLOGA KLINICZNEGO



PROF. DR HAB. MED. KRZYSZTOF J. FILIPIAK

Bardzo się cieszę, że od lutego 2022 roku mamy opublikowane nowe zalecenia postępowania w zakażeniach SARS-CoV-2. W ścieżce diagnostyczno-terapeutycznej pacjenta z COVID-19 pierwszy kontakt pacjenta powinien zawsze dotyczyć

kompetencji lekarza POZ. To jest ważne także dlatego, że kontakt tych pacjentów poprzez zespół ratownictwa medycznego i SOR spowoduje, że szpitale nie będą wydolne. Jednocześnie pomysł, aby lekarz POZ badał osobiście każdego pacjenta po 60. roku życia, jest mało realny. Samo przyłożenie magicznego stetoskopu zapewne nie odmieni rokowania tego pacjenta, a tylko sparaliżuje system ochrony zdrowia. Natomiast jest to już realne i zasadne w kontekście zbadania chorego zakażonego po 60. roku życia i przepisania mu przeciwwirusowego leku doustnego przez lekarza POZ.

Obecnie są zarejestrowane dwa leki doustne. Jako farmakolog kliniczny zdaję sobie sprawę, że nie mamy prospektywnego randomizowanego badania *head to head* porównującego efekt obu tych leków. Na szczęście mamy badania z identycznie zdefiniowanym punktem końcowym, czyli zmniejszeniem ryzyka hospitalizacji i zgonu, prawie identycznym protokołem i z tym samym schematem podawania. Wynika z nich, że molnupirawir gwarantuje ok. 30-procentowe zmniejszenie ryzyka hospitalizacji i zgonu, natomiast nirmatrelwir/rytonawir 90-procentowe. To jest bardzo duża, trzykrotna różnica. Widzimy więc bardzo dużą różnicę w efektywności i skuteczności klinicznej obu leków. Biorąc pod uwagę podobne koszty pięciodniowej terapii, przekłada się to na wyższą efektywność kosztową leku nirmatrelwir/rytonawir. Także charakterystyka produktu leczniczego (ChPL) nirmatrelwir/rytonawir jest trochę szersza w porównaniu z malnupirawirem. Przede wszystkim sam wiek pacjenta powyżej 60. roku życia będzie zarejestrowanym w ChPL wskazaniem do włączenia terapii lekiem nirmatrelwir/rytonawir. W zaleceniach nie ma nadciśnienia tętniczego, a w ChPL jest wymienione, co by oznaczało, że każdy chory zakażony SARS-CoV-2 z nadciśnieniem tętniczym ma wskazanie do tego leku. W zaleceniach usunięto również niewydolność serca, czyli *heart failure*. Także zniknęły inne elementy z ChPL, takie jak każda aktywna choroba nowotworowa oraz palenie tytoniu. Czyli mogę sobie wyobrazić, że jeśli ktoś ma 18 lat, ma dodatni SARS-CoV-2 i pali papierosy, to teoretycznie według ChPL ma wskazania do terapii lekiem nirmatrelwir/rytonawir.

Dlatego doskonale rozumiem intencje twórców zaleceń postępowania w zakażeniach SARS-CoV-2, bo na użytek praktyczny należy dokonać syntezy i wybrać najbardziej obciążonych chorych do terapii doustnej. Polskie bazy danych – takie jak SARSTer – nas w tym utwierdzają. Raz jeszcze podkreślę, że terapie doustne powinni ordynować lekarze POZ, bo oni mają najszybszy i pierwszy kontakt z chorym na COVID-19. Mogą wystawić e-receptę na lek doustny, gdy mają potwierdzenie, że pacjent jest zakażony, należy do grupy ryzyka i objawy występują maksimum od pięciu dni. Dystrybucja przez Rządową Agencję Rezerw Strategicznych (RARS) opóźnia czas podania leku oraz wprowadza odstępstwa od standardowej dystrybucji leku w Polsce. Skoro mamy tylko pięć dni na rozpoczęcie terapii przeciwwirusowymi lekami doustnymi, a Agencja informuje, że trzeba zamówić lek na stronie internetowej i czekać na dostawę, to będzie gorzej niż ze szczepionkami przeciwko

COVID-19. Wiem, że molnupirawir jest dystrybuowany do specyficznych ośrodków klinicznych, np. do stacji dializ, oddziałów hematologicznych itp.

Natomiast w standardowym zastosowaniu leków doustnych w terapii COVID-19 kluczowe są diagnoza i preskrypcja leku przez lekarza POZ oraz zrealizowanie recepty przez pacjenta w aptece otwartej. Poza tym byłoby dobrze, żeby oprócz leków doustnych refundowanych publicznie dla chorych na COVID-19 z grup ryzyka, leki doustne były dostępne w aptece otwartej na zasadzie pełnopłatnej, na podstawie recepty od lekarza. Jako lekarze chcemy mieć możliwość zaordynowania takiej terapii każdemu chętnemu powyżej 18. roku życia, kiedy chce się aktywnie leczyć. Odbieranie możliwości dostępu do skutecznego leku przeciwwirusowego, oczywiście po ordynacji lekarskiej, nie powinno mieć miejsca. Obowiązujące w Polsce ustawodawstwo stanowi, że każdy lekarz, niezależnie od specjalizacji, ma prawo wypisania recepty na lek dostępny w aptece otwartej.

„Jako lekarze chcemy mieć możliwość zaordynowania takiej terapii każdemu chętnemu powyżej 18. roku życia, kiedy chce się aktywnie leczyć. Odbieranie możliwości dostępu do skutecznego leku przeciwwirusowego, oczywiście po ordynacji lekarskiej, nie powinno mieć miejsca. Obowiązujące w Polsce ustawodawstwo stanowi, że każdy lekarz, niezależnie od specjalizacji, ma prawo wypisania recepty na lek dostępny w aptece otwartej.”

PROF. DR HAB. MED. KRZYSZTOF J. FILIPIAK

ŚCIEŻKA DIAGNOSTYCZNO- -TERAPEUTYCZNA PACJENTA KARDIOLOGICZNEGO Z COVID-19 Z PERSPEKTYWY KARDIOLOGA I OBESITOLOGA



PROF. DR HAB. N. MED. ARTUR MAMCARZ

W 2020 roku w Polsce zanotowano o 67 tys. zgonów więcej niż w 2019 roku. W tej liczbie zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych stanowią ok. 17%, czyli zmarło dodatkowo ok. 11 tys. osób. Pamiętajmy jednak, że z powodu chorób układu krążenia zmarło w 2020 roku ok. 200 tys. osób. Dlatego też chorzy na choroby układu krążenia powinni być w grupach ryzyka, z priorytetowym dostępem refundacyjnym do leków doustnych w terapii COVID-19. Cały czas uczymy się tej choroby, nie wszystko wiemy, a wielu rzeczy będziemy się dowiadywać na bieżąco. Oczywiście cieszy dostępność nowych terapii przeciwwirusowych w formie doustnej.

W tym kontekście chciałem zwrócić uwagę na spójność komunikacji z punktu widzenia zapobiegania ciężkiemu przebiegowi. Lekarze wiedzą już, u kogo COVID-19 może przebiegać ciężiej. Ja mam kilkumiesięczne doświadczenie prowadzenia oddziału covidowego internistycznego, na których byli leczeni pacjenci kardiologiczni, pacjenci otyli i osoby starsze. Cieszę się, że zwrócono uwagę na chorobę otyłościową jako czynnik ryzyka, który w sposób oczywisty determinuje ciężki i niepomyślny przebieg COVID-19 u pacjentów hospitalizowanych. Wracając do pacjentów ambulatoryjnych, bo tym się dzisiaj zajmujemy, to myślę, że spójność komunikacji powinna dotyczyć całego obszaru przewlekłości chorób. Obecnie ta

komunikacja nie jest spójna i pojawia się w przestrzeni publicznej wiele niewłaściwych informacji na temat zarówno zachorowania, jak ciężkości przebiegu COVID-19.

Musimy bardzo wiele wspólnie zrobić, żeby komunikacja była jasna: że leczenie chorób przewlekłych powinno być zgodne z wytycznymi, a pacjenci powinni się szczepić i regularnie przyjmować leki. Brak zastosowania się do zaleceń lekarskich będzie determinował ciężki przebieg COVID-19 i konieczność hospitalizacji tych chorych. Chciałem zwrócić uwagę, że przed nami pojawia się nie tylko kwestia dostępu do nowoczesnych doustnych terapii, ale też konieczność zapewniania pacjentów o tym, że wszystkie przewlekłe choroby powinny być leczone zgodnie z wytycznymi. Dostępność pacjentów do tej informacji, także do systemu opieki zdrowotnej, niezależnie, czy to będzie lekarz POZ, czy specjalista, powinna być zapewniona powszechnie. Każdy z nas stara się robić w zakresie edukacji i komunikacji zdrowotnej jak najwięcej. Bierzymy udział w webinarium, warsztatach, dyskusjach i konferencjach, udzielamy również wywiadów w mediach. Musimy docierać z tym przekazem do grupy nie do końca przekonanych i sceptycznie nastawionych do szczepień i samej choroby COVID-19. Musimy powtarzać, że mamy nowoczesne szczepionki i znakomite terapie, które powodują, że rokowanie pacjentów można poprawić. Myślę, że terapie doustne powinny być powszechnie dostępne. W sytuacji kiedy mamy dowody, że zmniejszają ryzyko śmierci o 30–90%, trudno z lekarskiego punktu widzenia uznać, że mamy zrobić jakiś ranking, którzy pacjenci bardziej lub mniej zasługują na te terapie.

„Musimy bardzo wiele wspólnie zrobić, żeby komunikacja była jasna: że leczenie chorób przewlekłych powinno być zgodne z wytycznymi, a pacjenci powinni się szczepić i regularnie przyjmować leki. Brak zastosowania się do zaleceń lekarskich będzie determinował ciężki przebieg COVID-19 i konieczność hospitalizacji tych chorych.”

PROF. ARTUR MAMCARZ

ŚCIEŻKA DIAGNOSTYCZNO- -TERAPEUTYCZNA PACJENTA KARDIOLOGICZNEGO Z COVID-19 Z PERSPEKTYWY ORGANIZACJI PACJENTÓW



PREZES AGNIESZKA WOŁCZENKO

Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta z chorobą układu krążenia z COVID-19 jest szalenie ważna. Jako pacjenci już od samego początku, odkąd tylko zaczęła się pandemia COVID-19, zgłaszaliśmy potrzebę jasnych wytycznych diagnostyki i terapii – zrozumiałych dla statystycznego Kowalskiego. Niestety, ciągle otrzymujemy liczne zgłoszenia od pacjentów kardiologicznych z różnych regionów kraju dotyczące problemów z dostępnością do lekarzy POZ i specjalistów kardiologów. Jeśli pacjent jest starszy, samotny, mieszka gdzieś na obrzeżach Polski, dzwoni do POZ i mówi, że najprawdopodobniej ma SARS-CoV-2, to lekarz POZ nie jest w stanie tego zweryfikować, bo nie pójdzie z wizytą domową lub odmawia wypisania skierowania na test.

Bardzo się cieszymy, że pojawiają się skuteczne doustne terapie. Jest to ratunek zwłaszcza dla pacjentów z wielochorobowością, czyli pacjentów, którzy po prostu są bardziej narażeni na ciężki przebieg COVID-19. Promujemy oczywiście szczepienia przeciwko COVID-19. Bardzo ważne jest zdefiniowanie początku ścieżki pacjenta: co osoba z podejrzeniem zakażenia SARS-CoV-2 ma zrobić i z kim się kontaktować. Rzeczywistość pokazuje, że nie mamy dopracowanego tego schematu od samego początku. Uważam, że powinniśmy też zwrócić uwagę na kluczowe informacje dla

pacjentów: kto ma wypisywać recepty na leki doustne, gdzie to się ma odbywać, jak to ma być dostępne, czy to może być specjalista kardiolog, diabetolog, czy tylko lekarz POZ. Dajmy wyraźny sygnał pacjentom, że jeśli podejrzewają zakażenie, powinni jak najszybciej skontaktować się ze swoim lekarzem POZ. Jeżeli są zakażeni i chorują na choroby układu krążenia, to mówimy o pięciu kluczowych dniach na podanie leku doustnego znacznie zmniejszającego ryzyko wystąpienia powikłań COVID-19.



ŚCIEŻKA DIAGNOSTYCZNO- -TERAPEUTYCZNA PACJENTA DIABETOLOGICZNEGO Z COVID-19 Z PERSPEKTYWY DIABETOLOGA I INTERNISTY



PROF. DR HAB. N. MED. LESZEK CZUPRYNIAK

Według raportu Ministerstwa Zdrowia wzrost zgonów chorych na cukrzycę i COVID-19 wyniósł mniej więcej 16% w 2020 roku. Cukrzyca jest drugą po chorobach układu krążenia chorobą, która podwyższa ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19. Na szczęście pojawiają się dla tych pacjentów leki doustne, które są skuteczne na wczesnym etapie COVID-19 w zakresie zapobiegania rozwojowi ciężkich powikłań. Szczepionki przeciwko COVID-19 przyjęło ok. 60% naszego społeczeństwa. Wiadomo, że ludzie

zaszczepieni chorują dużo łatwiej. Pojawienie się leku na taką chorobę jak COVID-19 jest chyba nawet jeszcze większym przełomem niż pojawienie się szczepionek.

Takie leki powinny być dostępne na receptę w aptekach otwartych. Każdy lekarz w Polsce ma prawo przepisać każdy lek, więc nie ma powodu, żeby jeden lekarz mógł, a drugi nie. Jednak obecnie mamy pewne ograniczenie refundacyjne. Bezpłatne leki dla seniorów mogą przepisać lekarze rodzinni, a geriatrzy nie, co wydaje mi się mało logiczne, ale tak zostało to ustalone. Jednak co się stanie, jeżeli doustny lek przeciwwirusowy w terapii COVID-19 będzie ogólnie dostępny? Ten lek kupią wszyscy, czy są chorzy, czy nie, żeby mieć w domu na wszelki wypadek. Proszę sobie przypomnieć, że jak była epidemia ptasiej grypy, wykupywano oseltamiwir. W jakiś sposób trzeba kontrolować preskrypcję i dystrybucję leków doustnych w terapii COVID-19. Jednocześnie ograniczanie preskrypcji jest nieetyczne.

Tajemnicą COVID-19 jest to, że naprawdę nie wiadomo, kto go ciężko przejdzie. Co prawda, są znane czynniki ryzyka, ale na naszych oddziałach szpitalnych widzimy starsze osoby, które przechodzą chorobę lekko, i młodych ludzi, którzy przechodzą ciężko i umierają. Dyskutujemy dzisiaj o ścieżce diagnostyczno-terapeutycznej pacjenta z infekcją wirusową, która przebiega ciężiej niż sezonowa infekcja, czy nawet grypa, a chory, który nie jest ciężko chory, ma siedzieć w domu i czekać, aż mu przejdzie, i może być leczony czy konsultowany przez lekarza rodzinnego, a jak jest ciężiej chory – ma być skierowany do szpitala. Po prostu chory na COVID-19 ma być właściwie zaopatrzony. Czyli do pewnego poziomu wystarczy opieka lekarza rodzinnego, a w cięższych przypadkach zaostrzenie choroby przewlekłej wymaga leczenia dożylnego, wymaga leczenia tlenem i taki chory powinien trafić do szpitala. W tym kontekście system ochrony zdrowia powinien być gruntownie przemodelowany. To wymaga wzmocnienia POZ nie tylko pieniędzmi, ale też kompetencjami. Lekarz POZ powinien mieć prawo kierowania na dowolną szeroką diagnostykę – oczywiście po odpowiednim przeszkoleniu. Co może być, powinno być leczone ambulatoryjnie.

W tej chwili szpitale pełnią funkcję poradni – zwłaszcza w powiatach. Mówimy o ścieżce pacjenta, ale mówimy tak naprawdę o rzeczach z gruntu oczywistych. Nas się uczy na studiach, co robi lekarz POZ, do którego momentu leczy, kiedy kieruje do specjalisty, kiedy kieruje do szpitala. I tak to powinno się dziać. Warto podkreślić, że Polskie Towarzystwo Diabetologiczne już 23 marca 2020 roku wydało poradnik dla pacjentów z cukrzycą „Koronawirus SARS-CoV-2 a cukrzyca”. Było to oficjalne stanowisko PTD, które stwierdziło, że COVID-19 jest poważnym zagrożeniem, a osoby starsze i z ciężkimi chorobami przewlekłymi, w tym z cukrzycą, należą do grupy zwiększonego ryzyka rozwoju powikłań i bardzo ciężkiego przebiegu zakażenia. Prawdopodobieństwo zachorowania na COVID-19 u chorych z cukrzycą nie jest większe niż w populacji ogólnej, natomiast istnieje u nich większe prawdopodobieństwo rozwoju ciężkich powikłań COVID-19. Jeśli cukrzyca jest dobrze kontrolowana, ryzyko rozwoju ciężkiej postaci zakażenia COVID-19 jest podobne

do tego, które obserwujemy w populacji ogólnej. U osób ze złą kontrolą choroby i wahaniami poziomu cukru istnieje większe ryzyko rozwoju powikłań cukrzycowych²⁴. Warto pamiętać, że co roku Polskie Towarzystwo Diabetologiczne publikuje zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę, w których również odnosi się do terapii chorych z cukrzycą i COVID-19²⁵.

„Pojawienie się leku na taką chorobę jak COVID-19 jest chyba nawet jeszcze większym przełomem niż pojawienie się szczepionek. Takie leki powinny być dostępne na receptę w aptekach otwartych. Każdy lekarz w Polsce ma prawo przepisać każdy lek, więc nie ma powodu, żeby jeden lekarz mógł, a drugi nie.”

PROF. LESZEK CZUPRYNIAK

²⁴ Oficjalne wytyczne PTD w kwestii koronawirusa, PTD 23 marca 2020 r., <https://www.pfed.org.pl/aktualno347ci/oficjalne-wytyczne-ptd-w-kwestii-koronawirusa>.

²⁵ Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2021, PTD, <https://ptdiab.pl/zalecenia-ptd-test/2021-guidelines-on-the-management-of-patients-with-diabetes>.

ŚCIEŻKA DIAGNOSTYCZNO- -TERAPEUTYCZNA PACJENTA DIABETOLOGICZNEGO Z COVID-19 Z PERSPEKTYWY ORGANIZACJI PACJENTÓW



PREZES ANNA ŚLIWIŃSKA

Jako Polskie Stowarzyszenie Diabetyków edukujemy pacjentów w zakresie szczepień przeciwko COVID-19. Dzięki temu możemy się pochwalić bardzo dużą wyszczepialnością naszych podopiecznych. Teraz powinno się propagować wiedzę na temat dostępności doustnych leków, tego, kiedy trzeba je podać i jakie mają działanie. Niestety, często ludzie myślą o COVID-19 w prostych kategoriach: albo jest się zaszczepionym, albo jest się chorym, albo się umiera. Faktem jest, że obecnie dużo ludzi zaraża się COVID-19 podczas pobytu w szpitalu. Istnieje więc lęk przed hospitalizacją, co może być pozytywnym czynnikiem wczesnego zgłaszania się do lekarza POZ i chęci poddania się terapii doustnej.

Z danych Ministerstwa Zdrowia wynika, że w 2020 roku w Polsce o 16% wzrosła śmiertelność wśród osób z cukrzycą. Przyczyniły się do tego nie tylko zachorowania na COVID-19, ale również to, że pacjenci ze strachu przed zakażeniem nie pojawiali się u lekarza albo mieli trudności z umówieniem się na wizytę lekarską. Bardzo pomocne w prowadzeniu pacjenta z cukrzycą i wspieraniu go w kontroli choroby są teleporady, ale starsi pacjenci preferują dalej osobisty kontakt z lekarzem.



ŚCIEŻKA DIAGNOSTYCZNO- -TERAPEUTYCZNA PACJENTA Z CHOROBA UKŁADU ODDECHOWEGO Z COVID-19 Z PERSPEKTYWY INTERNISTY I ALERGOLOGA



DR N. MED. PIOTR DĄBROWIECKI

W 2020 roku odnotowano relatywny wzrost zgonów o blisko 10% wśród osób cierpiących na choroby płuc i COVID-19. Chorzy na przewlekłe choroby układu oddechowego, w tym POChP, są w grupie ryzyka cięższego przebiegu COVID-19. Z tej grupy największe ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 mają pacjenci cierpiący na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc. Jest ono sześć razy wyższe w stosunku do innych chorych przewlekłe oraz blisko 18 razy wyższe w porównaniu z pacjentami bez POChP. Źle rokują także inne choroby płuc: włóknienie płuc, nadciśnienie płucne czy rak płuca. Nie obserwujemy tego, na szczęście, w przypadku astmy oskrzelowej i innych chorób alergicznych, w większości przypadków chorzy z astmą chorowali rzadziej niż średnia w populacji. Przebieg kliniczny zapalenia płuc w COVID-19 może być łagodny, skąpo objawowy, ze zmianami ulegającymi względnie szybkiej rezolucji, lub ciężki, z zapaleniem płuc spełniającym kryteria diagnostyczne zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ang. acute respiratory distress syndrome, ARDS). Dedykowane, wczesne leczenie może poprawić rokowanie wśród tych chorych i zmniejszyć ryzyko wystąpienia lub zaostrzenia chorób towarzyszących Covid-19 (miopatia, powikłania kardiologiczne, neurologiczne, zespół przewlekłego zmęczenia, depresja, itp.).



Dlatego doustne terapie przeciwwirusowe są doskonałym rozwiązaniem dla chorych pulmonologicznych chorujących na COVID-19. Niestety, obecnie dostanie się do pulmonologa lub alergologa w ciągu pięciu dni od infekcji graniczy z cudem. Z tego powodu rola lekarza POZ jest niezmiernie ważna i nie zastąpimy tego ogniwa opieki w żaden sposób. Nie możemy przewidywać stosowania tych leków tylko przez specjalistów w AOS. W przypadku chorych na POChP na pewno trzeba jak najszybciej wdrożyć terapię doustną. Tu musi być współpraca z lekarzem rodzinnym. On powinien inicjować podanie leku a specjalista może kontynuować opiekę nad chorym u którego przebieg Covid 19 mimo leczenia doustnego jest wyjątkowo ciężki. Chorzy leczeni z powodu POChP, biorący prawidłowo leki wziewne, na pewno łagodniej przechodzą chorobę niż chorzy mający objawy POChP i COVID-19, którzy nie mają rozpoznania i odpowiedniego leczenia. Jako specjaliści staramy się jak najszybciej rozpoznać i wdrożyć odpowiednie leczenie w grupie chorych z POChP aby zabezpieczyć chorego przed powikłaniami nieleczonej choroby. To grupa ponad 2.000.000 chorych z których ponad 1.400.000 nie ma postawionego rozpoznania. Ci pacjenci są szczególnie zagrożeni niekorzystnym przebiegiem Covid-19 oraz wystąpieniem powikłań. W tym miejscu warto również przypomnieć, że Polskie Towarzystwo Chorób Płuc i Polskie Towarzystwo Alergologiczne opublikowały „Stanowisko dotyczące leczenia powikłań płucnych u chorych po przebytych zakażeniu SARS-CoV-2”²⁶. Wytyczne uwzględniają najnowsze doniesienia i mają na celu zapewnienie optymalnych standardów opieki nad chorymi z powikłaniami płucnymi w następstwie COVID-19. Powinien je przeczytać każdy lekarz.

„Z grupy osób z przewlekłymi chorobami układu oddechowego największe ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 mają pacjenci cierpiący na POChP (przewlekłą obturacyjną chorobę płuc). Jest ono sześć razy wyższe w stosunku do innych chorych przewlekle oraz blisko 18 razy wyższe w porównaniu z ogólną populacją. Doustna terapia lekami przeciw Covid 19 jest w stanie ograniczyć powikłania a być może zmniejszyć ilość zgonów wśród tych chorych.”

DR N. MED. PIOTR DĄBROWIECKI

²⁶ Stanowisko Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc i Polskiego Towarzystwa Alergologicznego dotyczące leczenia powikłań płucnych u chorych po przebytych zakażeniu SARS-CoV-2, Pneumonologia Polska, tom 2, nr 1-2 (2021) #85004, http://ptchp.org/content/uploads/2021/05/Stanowisko-PTChP-i-PTA-dotyczące-leczenia-powiklan-płucnych-u-chorych-po-przebytych-zakazeniu-SARS-CoV-2_v2.pdf.

ŚCIEŻKA DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNA PACJENTA ONKOLOGICZNEGO Z COVID-19 Z PERSPEKTYWY ONKOLOGA I HEMATOLOGA



PROF. DR HAB. N. MED. WIEŚLAW JĘDRZEJCZAK

Nowotwory i COVID-19 odpowiadały za 5% wzrostu umieralności w 2020 roku. Chorzy nowotworowi to grupa, która została uderzona podwójnie. Została uderzona przez COVID-19, a będąc uderzona przez nowotwory, straciła niestety dostęp do onkologa i hematologa. W związku z tym mamy tutaj do czynienia z opóźnieniem leczenia onkologicznego i hematologicznego. Trzeba powiedzieć, że karta DILO poprawia dostęp do opieki. Natomiast jeśli chodzi o stronę ambulatoryjną prowadzenia chorych przewlekle, którzy są w procesie leczenia, to są oni oczywiście pod opieką ośrodków czy to hematologicznych, czy onkologicznych. Chorzy, którzy są leczeni w tych ośrodkach, chętnie się szczepili przeciwko COVID-19. Problemy tutaj są jednak takie, że obecnie nawet trzy dawki szczepienia nie zawsze wzbudzają wystarczającą odporność u tych chorych. Dlatego rekomendujemy im kolejne dawki szczepień.

Kolejną sprawą jest zapewnienie szczepienia środowiskowego, czyli wszystkie osoby, z którymi się chory potencjalnie kontaktuje, powinny być zaszczepione przeciwko COVID-19. Naszym postulatem jest to, żeby lekarz prowadzący takich chorych miał możliwość indywidualnego ordynowania szczepionek. Różnorodność sytuacji jest ogromna i właściwie ona powinna podlegać indywidualnej ocenie

lekarza, który takich chorych prowadzi, a to są z reguły bardzo wysoko wykwalifikowani specjaliści. Kolejną sprawą jest kwestia leczenia doustnego COVID-19, które zostało zarejestrowane w Unii Europejskiej. Niestety, to leczenie nie jest jeszcze w pełni dostępne refundacyjnie dla lekarzy i pacjentów w Polsce. Mamy w tej chwili sporo chorych, którzy się zakażają koronawirusem SARS-CoV-2 w szpitalu, więc powinniśmy mieć możliwość ordynowania tych leków doustnych nie tylko poza szpitalem, ale również w szpitalu. Poza szpitalem powinni je ordynować nie tylko lekarze POZ, bo przewlekle chory hematologicznie, jeżeli raz trafi do hematologa, z reguły pozostaje pod jego opieką do końca życia. Taki chory powinien mieć możliwość otrzymania leku doustnego czy to bezpośrednio w aptecce szpitalnej, tak jak jest wiele innych leków dystrybuowanych, czy też otrzymania recepty od lekarza hematologa lub onkologa i realizacji jej w aptecce otwartej. Wskazania refundacyjne powinny być jednak zawężone do grup ryzyka, aby nie doprowadzić do przepisywania tych leków każdemu. Grupy naszych chorych nie są aż tak liczne, więc to nie stanowi problemu skali. Natomiast problemem jest przede wszystkim obecna dostępność tych leków i moce przerobowe ich producentów w kontekście dostaw do Polski. Inaczej mówiąc, najlepsza obecnie byłaby dystrybucja przez aptekę szpitalną. W tej chwili wiele leków doustnych jest dystrybuowanych przez aptekę szpitalną w ramach czy to programów lekowych, czy w ramach katalogu chemioterapii i tutaj również leki doustne w terapii COVID-19 mogłyby być w ten sposób dystrybuowane.

„Chorzy nowotworowi to grupa, która została uderzona podwójnie. Została uderzona przez COVID-19, a będąc uderzona przez nowotwory, straciła niestety dostęp do onkologa i hematologa.”

PROF. WIESŁAW JĘDRZEJCZAK



ŚCIEŻKA DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNA PACJENTA ONKOLOGICZNEGO Z COVID-19 Z PERSPEKTYWY ORGANIZACJI PACJENTÓW



PREZES KRYSZYNA WECHMANN

COVID-19 jest chorobą, która mimo tego, że od dwóch lat atakuje społeczność na całym świecie, dalej jest przez niektórych kwestionowana co do istnienia w ogóle. Dziwi mnie, jak można nie wierzyć w COVID-19, biorąc pod uwagę ok. 107 tys. zgonów z powodu COVID-19 w Polsce.

Bardzo dużo wiarygodnych danych na temat chorych onkologicznie w pandemii COVID-19 w Polsce dostarcza raport pt. „Wpływ pandemii COVID-19 na system opieki onkologicznej” opracowany przez ekspertów i naukowców m.in. z Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie na zlecenie Ministerstwa Zdrowia pod kierownictwem prof. Piotra Rutkowskiego²⁷. To pierwsze tak kompleksowe opracowanie wpływu pandemii COVID-19 na opiekę onkologiczną w Polsce. Warto podkreślić, że placówki onkologiczne bardzo sprawnie zaszczepiły większość personelu medycznego. Również przyspieszenie szczepień pacjentów z nowotworem, a także inne procedury, takie jak np. wymóg testowania pacjentów przed przyjęciem do szpitala

²⁷ Wpływ pandemii COVID-19 na system opieki onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie, 2021, <https://www.pib-nio.pl/wazne-wnioski-z-raportu-wplyw-pandemii-covid-19-na-system-opieki-onkologicznej/>.

czy ograniczenie odwiedzin, gwarantują niemal 100-procentowe bezpieczeństwo chorych leczących się bądź diagnozowanych w placówkach onkologicznych. W okresie pandemii zanotowano podobny przyrost zgonów pacjentów chorych onkologicznie jak w całej populacji. Niestety, nastąpił duży spadek liczby wystawianych przez lekarzy POZ kart szybkiej diagnostyki onkologicznej DILO – w zależności od typu nowotworu sięgający 10–20%. O około 20% zmniejszyła się liczba rozpoznań nowotworów złośliwych. W miesiącach kwiecień-maj 2020 roku nastąpiło załamanie liczby przeprowadzonych badań profilaktycznych. Wynikało to ze strachu pacjentów przed wizytami w szpitalach oraz z ograniczeń w funkcjonowaniu w tym okresie placówek POZ i AOS. Z uwagi na liczne przekształcenia szpitali w placówki covidowe nastąpił spadek o 10–15% w obszarze procedur chirurgii onkologicznej. W zależności od konkretnego rozpoznania spadek w liczbie nowych rozpoznań nowotworów (mierzony liczbą pierwszorazowych kontaktów i pierwszorazowych hospitalizacji) był rzędu 10–20%. Ta stosunkowo dobra sytuacja w opiece onkologicznej została jednak okupiona istotnym zwiększeniem kosztów m.in. środków ochrony osobistej i testów w kierunku SARS-CoV-2 przez placówki onkologiczne, które mogą zacząć się borykać z problemami finansowymi.

ROLA EDUKACJI ZDROWOTNEJ W CZASIE COVID-19



**IGOR GRZESIAK,
PATRYCJA RZUCIDŁO-ZAJĄC**
Instytut Praw Pacjenta
i Edukacji Zdrowotnej

Znaczenie informacji jeszcze nigdy nie było tak istotne dla zdrowia milionów osób na świecie, jak w ciągu ostatnich dwóch lat. Czas pandemii COVID-19 spowodował, że stanęliśmy przed wieloma nowymi wyzwaniami, także w obszarze komunikacji. W sytuacji tak dużego kryzysu zdrowotnego okazało się, że największym wyzwaniem jest nie tylko przekonanie osób do określonych zachowań, ale też zbudowanie wiarygodnego przekazu, spójna komunikacja i dopasowanie argumentacji do grupy odbiorców. Działaniom informacyjnym nie sprzyjały także zjawiska, z którymi mieliśmy do czynienia już wcześniej – nadpodaż informacji i rosnący problem dezinformacji na temat zdrowia. Okazało się także, że komunikacja nie będzie skuteczna bez wcześniejszej analizy motywacji i psychologii zachowań społecznych, a ten sam komunikat nie przekona wszystkich, nawet jeśli włożymy go w usta bardzo znanego aktora.

Rola edukacji zdrowotnej będzie miała szczególne znaczenie w czasie jesiennej fali zakażeń. Nowe możliwości terapeutyczne w leczeniu COVID-19 wymagają zbudowania wiedzy i świadomości w pierwszej kolejności wśród pacjentów szczególnie narażonych na ciężki przebieg choroby. Konieczność podjęcia szybkich działań diagnostyczno-terapeutycznych wymaga bardzo precyzyjnej informacji, która dotrze do pacjentów onkologicznych, diabetologicznych, kardiologicznych czy osób z astmą i POChP. Ci pacjenci muszą zdawać sobie sprawę, że w przypadku wystąpienia objawów choroby będą musieli jak najszybciej zgłosić się do lekarza POZ lub lekarza specjalisty w swojej poradni. Na terapię jest bowiem tylko pięć dni od wystąpienia pierwszych objawów. Zatem czas ma w tym przypadku olbrzymie

znaczenie, a kampania informacyjna powinna uwzględniać aktualne wyzwania dotyczące pandemii COVID-19.

Po pierwsze musimy także zdawać sobie sprawę, że z każdym kolejnym sezonem zachorowań coraz trudniej zwrócić uwagę społeczeństwa na ten problem zdrowotny. Po dwóch latach pandemii oswoiliśmy się już z wirusem Sars-CoV-2, coraz mniej boimy się choroby, a zatem coraz częściej jesteśmy skłonni zaryzykować zakażeniem. Pomimo coraz większych możliwości diagnostyczno-terapeutycznych to nadal może się skończyć tragicznie, szczególnie dla osób znajdujących się w grupach wysokiego ryzyka. Wpływ COVID-19 na te grupy będzie częściowo zależał od jakości komunikacji, a także od umiejętności przekazania prostej informacji odpowiadającej na pytania „co mam zrobić?” „do kogo mam się udać?”.

Po drugie niezmiernie ważne jest rozpoczęcie działań informacyjnych wystarczająco wcześnie i dostosowanie komunikacji do kluczowych grup docelowych. Kampania edukacyjna, aby miała szanse zadziałać, musi być prowadzona w określonym czasie i dotrzeć do odbiorców przynajmniej kilka razy. Zakładając więc, że jesienią będziemy mieć kolejną falę pandemii, działania edukacyjne dotyczące postępowania w przypadku zakażenia wirusem SARS-CoV-2 uwzględniające nowe możliwości terapeutyczne musimy zacząć już dziś. Ten sam komunikat nie zadziała na wszystkich, dlatego działania informacyjne powinny w pierwszej kolejności uwzględniać osoby z grup ryzyka i ich rodziny, a także pracowników ochrony zdrowia, podejmujących decyzję dotyczące leczenia.

Po trzecie musimy pamiętać, że zdrowie już dawno przekroczyło próg przychodni, a rozmowa o zdrowiu toczy się także w kawiarni, przy rodzinnym stole, w serialu telewizyjnym, a co najważniejsze – w social mediach. Dobierając kanały komunikacji, warto się będzie zastanowić, gdzie najlepiej będzie przekazać informację osobom z grup ryzyka. Kluczowe będą organizacje działające na rzecz pacjentów, które nie tylko docierają precyzyjnie do tych grup (za pomocą mediów własnych czy działań bezpośrednich), ale także są dla nich wiarygodne. W przypadku tej grupy z pewnością mniej sprawdzą się kosztowna kampania billboardowa czy telewizyjna, a efektywniejsze będą chociażby platformy/aplikacje używane do codziennego monitoringu choroby, grupy wsparcia czy ambasadory reprezentujący grupy ryzyka.

Komunikacja odgrywa dziś kluczową rolę w procesie zarządzania zdrowiem danych społeczności, a hasło „informacja ratuje życie” przestało być wyłącznie pustym sloganem. Rzetelna informacja, spójna komunikacja na temat zdrowia i zrozumiała argumentacja oparta na sprawdzonych danych medycznych mogą faktycznie zaważyć na finalnej decyzji dotyczącej konkretnych zachowań zdrowotnych. Dlatego dobrze zaplanowane działania edukacyjne muszą być kluczowym elementem każdej strategii zdrowotnej. To ważne szczególnie w przypadku takiego wyzwania, jakim jest COVID-19, kiedy nieefektywna komunikacja może spowodować powstanie luk informacyjnych w grupach szczególnie narażonych na zachorowanie, a w konsekwencji dodatkowe trudności w zwalczaniu pandemii.

WNIOSKI



1. Zakażenie SARS-CoV-2 może powodować ciężką chorobę ogólnoustrojową COVID-19, potencjalnie prowadzącą do śmierci pacjenta lub poważnych długoterminowych następstw zdrowotnych.
2. Szczepienia przeciwko COVID-19 są najskuteczniejszą formą profilaktyki zakażenia wirusem SARS-CoV-2, a w przypadku jego wystąpienia u osoby już zaszczepionej – większego prawdopodobieństwa łagodnego przebiegu choroby.
3. Terapia doustna COVID-19 zastosowana jak najszybciej po zdiagnozowaniu zakażenia koronawirusem SARS-CoV-2 pozwala na skuteczne zahamowanie rozwoju zakażenia i powikłań ogólnonarządowych z nim związanych, w tym prawdopodobnie zespołów post-COVID / long-COVID, znacząco wpływa na stan kliniczny pacjenta i jego dalsze rokowania, ryzyko hospitalizacji i zgonu. Szczególnie dotyczy to chorych z grup ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19.
4. Dobrze opracowana ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjenta z COVID-19 pozwala na szybkie rozpoznanie zakażenia i podjęcie przez lekarza decyzji związanej z preskrypcją terapii doustnej stosowanej w warunkach domowych. Pozwoli to na uniknięcie kosztownych hospitalizacji, zaawansowanej opieki zdrowotnej i poważnych następstw zdrowotnych COVID-19.
5. Optymalną drogą dystrybucji terapii doustnej jest realizacja recepty lekarskiej w aptece otwartej według określonych kryteriów refundacji publicznej dla grup wysokiego ryzyka. Pozostali pacjenci zakażeni koronawirusem SARS-CoV-2 powinni mieć możliwość pełnopłatnej realizacji takiej recepty lekarskiej. Terapia doustna powinna być także dostępna w receptariuszu szpitalnym.



1. Należy prowadzić konsekwentne i efektywne kampanie społeczne dotyczące świadomości wagi szczepień przeciwko COVID-19 w zapobieganiu zakażeniu koronawirusem SARS-CoV-2, należy nadal uświadamiać konieczność wyszczepiania, przyjęcia dawki przypominającej (booster), a w populacjach najbardziej zagrożonych drugiej dawki przypominającej (drugi booster).
2. Konieczne jest prowadzenie szeroko zakrojonej i spójnej edukacji zdrowotnej w zakresie profilaktyki COVID-19 (szczepienia, zachowania przeciwepidemiczne) podnoszącej świadomość korzyści płynącej ze szczepień oraz znaczenia szerokiego testowania, szybkiej diagnostyki i włączenia terapii doustnej.
3. Rekomendowana jest refundacja publiczna terapii doustnej COVID-19 według określonych kryteriów dla chorych z grup wysokiego ryzyka. Pozostali pacjenci zakażeni SARS-CoV-2 powinni mieć możliwość pełnopłatnej realizacji recepty lekarskiej. Terapia doustna powinna być także dostępna w receptariuszu szpitalnym.
4. Należy wprowadzić i propagować określoną ścieżkę diagnostyczno-terapeutyczną pacjenta z COVID-19 w polskim systemie ochrony zdrowia. Podstawą ścieżki pacjenta jest łatwo dostępne i szybkie testowanie w kierunku wirusa SARS-CoV-2, które umożliwi rozpoznanie i zastosowanie wczesnego doustnego leczenia przeciwwirusowego.
5. Rekomendowane jest opracowanie i wdrożenie strategii przed spodziewaną jesienią 2022 roku kolejną falą COVID-19.

PROPOZYCJE KLUCZOWYCH ELEMENTÓW STRATEGII NA JESIEŃ 2022



– TYTUŁEM PODSUMOWANIA

Eksperci zgodnie stwierdzili, że doświadczenia dwóch lat pandemii COVID-19 oraz postęp, jaki dokonał się w zakresie diagnostyki i terapii COVID-19, pozwalają na sformułowanie kluczowych zaleceń w zakresie strategii przed spodziewaną kolejną falą COVID-19 jesienią 2022 roku. Sformułowano dziesięć kluczowych elementów strategii przedstawionych poniżej.

1. **Dalsza promocja szczepień przeciw COVID-19**
 - a) Szczepienia pełne – nadal znacząca liczba niezaszczepionych
 - b) Booster – nadal tylko 30% Polaków przyjęło dawkę przypominającą
 - c) Szczepienia dzieci i młodzieży 5–17 lat – nadal niski poziom wyszczepialności
 - d) Booster drugi – konieczność zmiany przyjętych polskich kryteriów (tylko 80+ w Polsce vs wszyscy 55+ w USA)
2. **Doszczepianie uchodźców z Ukrainy**
3. **Edukacja i walka z ruchami antyszczepionkowymi**
4. **Odbudowa systemu testowania**
 - a) Wprowadzenie innych sposobów rozliczania testów w POZ i szpitalach
 - b) Wyposażenie lekarzy rodzinnych w szybkie testy COVID-19 / grypa
5. **Akcja edukacyjna wskazująca na bieżący stan pandemii na świecie opierająca się na tezach:**
 - a) Pandemia nadal trwa, ale aktualna wiedza i dane wskazują na to, że obecnie przechodzimy ze stanu pandemii do fazy niebezpiecznej infekcji sezonowej
 - b) Znaczna część społeczeństwa nabyła odporność, ale zależy ona od szczepień i przechorowania i prawdopodobnie trwa 6–12 miesięcy
 - c) Odporność nabyła znaczna część społeczeństwa, ale stało się to kosztem około 116 tys. zgonów na COVID-19, a także kosztem ponad 200 tys. nadmiarowych zgonów, które częściowo spowodowane były ograniczeniami w dostępie do opieki zdrowotnej

- d) COVID-19 jest znacznie niebezpieczniejszą chorobą niż sezonowe przeziębienie, a nawet grypa
- e) Działania edukacyjne zwiększające świadomość na temat COVID19, prowadzone w oparciu o aktualne dane (nowe mutacje, konieczność kolejnych doszczepień)

6. Określenie ścieżki diagnostycznej pacjenta

7. Implementacja zaleceń postępowania w zakażeniach SARS-CoV-2 Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych we wszystkich placówkach systemu ochrony zdrowia

8. Akcja edukacyjna informująca o lekach zarejestrowanych przeciwko COVID-19 w Unii Europejskiej

- a) W kwietniu 2022 roku było zarejestrowanych w Unii Europejskiej 8 leków w terapii COVID-19: anakinra, kasirwimab/imdewimab, regdanwimab, remdesiwir, sotrowimab, tixagewimab/cilgawimab, tocilizumab, i jeden lek doustny: nirmatrelwir/rytonawir²⁸

9. Powszechna dostępność doustnych leków przeciwwirusowych, koniecznych do przyjmowania przez pięć dni, z rozpoczęciem przyjmowania do piątej doby od objawów:

- a) Leki doustne w lecznictwie szpitalnym – dostępne w receptariuszu szpitalnym
- b) Leki doustne w pełni refundowane w ramach wykazu otwartego dla grup chorych określonego ryzyka – wydawane na podstawie recepty lekarskiej
- c) Leki doustne pełnopłatne w ramach wykazu otwartego dla wszystkich pozostałych pacjentów chcących zastosować lek przeciwwirusowy – wydawane na podstawie recepty lekarskiej

10. Stworzenie ram do funkcjonowania opieki specjalistycznej i rehabilitacji pacjentów z long COVID i post-COVID.

Powyższe zalecenia nie wyczerpują całości zagadnień i wyzwań dla strategii COVID-19 na jesień 2022 roku, ale na pewno powinny być w niej uwzględnione. Eksperti podkreślają również potrzebę dostosowania strategii, zaleceń oraz działań do zmieniającego się genotypu wirusa SARS-CoV-2 oraz otoczenia zewnętrznego (uwarunkowania społeczne, geopolityczne oraz inne).

²⁸ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-treatments>.



1. Analiza ryzyka zgonu z powodu ogółu przyczyn oraz z powodu COVID-19 osób zaszczepionych i niezaszczepionych przeciw COVID-19, NIZP-PZH 2021, <https://www.pzh.gov.pl/raport-analiza-ryzyka-zgonu-z-powodu-ogolu-przyczyn-oraz-z-powodu-covid-19-osob-zaszczepionych-i-niezaszczepionych/>.
2. Diagnostyka laboratoryjna SARS-CoV-2. Aktualizacja Zaleceń. Wersja 2.0. Data ukończenia – 7.04.2021 r., AOTMiT, <https://www.aotm.gov.pl/media/2021/04/Diagnostyka-laboratoryjna-SARS-CoV-2-%E2%80%93-aktualizacja-Zalecen-wersja-2.0-7-kwietnia-2021-r.pdf>.
3. Nirmatrelwir/rytonawir. Charakterystyka Produktu Leczniczego, https://www.pfizerpro.com.pl/sites/default/files/paxlovid_chpl_28.01.2022.pdf.
4. Oficjalne wytyczne PTD w kwestii koronawirusa, PTD 23 marca 2020 r., <https://www.pfed.org.pl/aktualno347ci/oficjalne-wytyczne-ptd-w-kwestii-koronawirusa>.
5. Raport o zgonach w Polsce w 2020 r., Ministerstwo Zdrowia, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/raport-o-zgonach-w-polsce-w-2020-r>.
6. Raport zakażeń koronawirusem (SARS-CoV-2), Ministerstwo Zdrowia 2022, <https://www.gov.pl/web/koronawirus/wykaz-zarazen-koronawirusem-sars-cov-2>.
7. Rotter T., de Jong R.B., Lacko S.E. et al., Clinical pathways as a quality strategy. In: Busse R., Klazinga N., Panteli D. et al., editors. Improving healthcare quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies [Internet]. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies; 2019. (Health Policy Series, No. 53.) 12, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549262/>.
8. Stanowisko konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej z dnia 22.12.2021 dotyczące postępowania z pacjentami zakażonymi SARS-CoV-2 w trakcie izolacji w warunkach domowych, https://ptmr.info.pl/wp-content/uploads/2021/12/Stanowisko_KK_med_rodz_ws_covid-19_pozaszpitalnie.pdf.
9. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc i Polskiego Towarzystwa Alergologicznego dotyczące leczenia powikłań płucnych u chorych po przebytych zakażeniach SARS-CoV-2, Pneumologia Polska, tom 2, nr 1-2 (2021) #85004, http://ptchp.org/content/uploads/2021/05/Stanowisko-PTChP-i-PTA-dotyczace-leczenia-powiklan-plucnych-u-chorych-po-przebytych-zakazeniach-SARS-CoV-2_v2.pdf.
10. Strategia walki z pandemią COVID-19. Zima/wiosna 2022, Ministerstwo Zdrowia 2021, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/strategia-walki-z-pandemia-covid19>.
11. The COVID-19 Clinical Care Pathway, WHO Updated on 3 March 2022, <https://www.who.int/tools/covid-19-clinical-care-pathway>.
12. WHO COVID-19 Clinical management: living guidance, WHO 23.11.2021, <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>.
13. WHO Therapeutics and COVID-19: living guideline, WHO, 3.03.2022, <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.2>.
14. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2021, PTD, <https://ptdiab.pl/zalecenia-ptd-test/2021-guidelines-on-the-management-of-patients-with-diabetes>.
15. Zalecenia postępowania w zakażeniach SARS-CoV-2 Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, Robert Flisiak, Andrzej Horban, Jerzy Jaroszewicz, Dorota Koziulewicz, Agnieszka Mastalerz-Migas, Radosław Owczuk, Miłosz Parczewski, Małgorzata Pawłowska, Anna Piekarska, Krzysztof Simon, Krzysztof Tomaszewicz, Dorota Zarębska-Michaluk, 23 lutego 2022 r., <https://www.mp.pl/covid19/zalecenia/293053,zalecenia-dotyczace-postepowania-w-zakazeniach-sars-cov-2-polskiego-towarzystwa-epidemiologow-i-lekarzy-chorob-zakaznych-z-23-lutego-2022-roku>.

