





# KËSHILLA

## PËR TRAJTIM AMBULATOR TË KOVID-19 PËR PACIENTET SHITZËNA TË PASPITALIZUARA

1

Të dhënat bazë

2

Virologjia

3

Epidemiologjia

4

Patogjeneza dhe pasqyra klinike

5

Spektri klinik i Kovid-19

6

Diagnoza

7

Parandalimi i SARS-KoV-2

8

Terapia

9

Burimet

- SARS-KoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, sindromi i rëndë akut i frymëmarrjes koronavirus 2) është virusi që e shkakton sëmundjen Kovid-19, e cila ka karakter pandemik.
- Grupet në rrezik janë të moshuarit mbi 65 vjeç, veçanërisht ata me një ose më shumë sëmundje shoqëruese (kancer, sëmundje cerebrovaskulare, sëmundje kronike të veshkave, mushkërive, sëmundje kardiovaskulare, sëmundje të mëlçisë, fibrozë cistike, diabeti mellitus, çrregullime të shëndetit mendor, çrregullime mendore kongjenitale, paralizë cerebrale, pacientët me HIV, njerëzit me çmenduri, obezitet me indeksin e masës trupore (IMT)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, gjendje primare të mungesës së imunitetit, shtatzëni, nënat lehone, personat fizikisht joaktivë, duhanpirësit, personat me organe të transplantuara dhe qeliza hematopoietike, tuberkulozi, përdoruesit afatgjatë të kortikosteroide ose agjentëve tjerë imunosupresiv) si dhe personat nën 65 vjeç me sëmundje të shumta shoqëruese.
- Pacientet shtatzëna kanë më pak gjasa të infektohen me SARS-KoV-2 sesa popullata e përgjithshme, ndërsa deri në 2/3 e tyre janë asimptomatike.
- Kolla dhe ethet janë ndër simptomat më të zakonshme të infeksionit SARS-KoV-2 te gratë shtatzëna.

2/3

**e pacienteve shtatzëna të infektuara me SARS-KoV-2 janë asimptomatike**



**Simptomat më të zakonshme të SARS-KoV-2 te gratë shtatzëna janë kolla dhe ethet**

- Megjithatë, ekzistojnë më shumë studime në mbarë botën, të cilat tregojnë se pacientet shtatzëna janë në rrezik më të madh për të zhvilluar një pasqyrë klinike më të rëndë sesa gratë jo shtatzëna, veçanërisht në tremujorin e tretë të shtatzënisë.
- Rekomandimet për popullatën e përgjithshme theksojnë se duhet vaksinuar sa më shpejt që të jetë e mundur për të arritur imunitet të lartë kolektiv si bazë për t'i dhënë fund pandemisë. Vaksinimi për SARS-KoV-2 është falas për të gjithë, në mënyrë që të mbrohet shëndeti i të gjithë qytetarëve nga Kovid-19.
- SARS-KoV-2 diagnostikohet duke zbuluar SARS-KoV-2 ARN-në me anë të PCR (polymerase chain reaction) ose testin e antigjenit (të shpejtë), në një kampion të marrë nga trakti i sipërm respirator (strisho nazofaringeale).
- Trajtimi i pacientëve me Kovid-19 është zakonisht simptomatik, në pritje të terapisë specifike antivirale për Kovid-19.

**Pacientet shtatzëna janë në rrezik më të madh për të zhvilluar një pasqyrë klinike më të rëndë sesa gratë jo shtatzëna, veçanërisht në tremujorin e tretë të shtatzënisë**

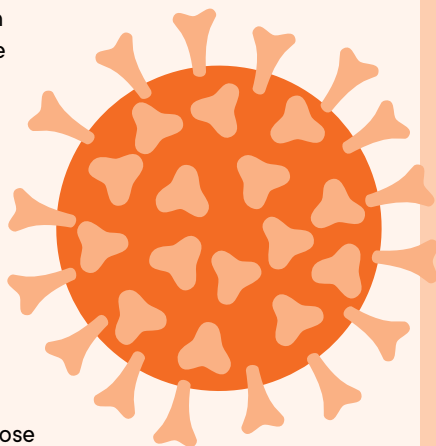
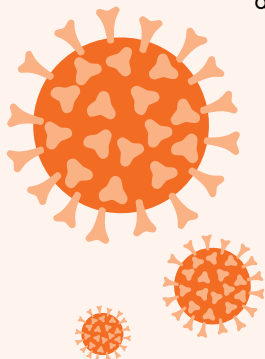
SARS-KoV-2 është ARN virus, i cili e shkakton sëmundjen Kovid-19. Si rezultat i mutacioneve gjenetike që ndodhin gjatë riprodhimit të tij, SARS-KoV-2 evoluon vazhdimisht. Këto mutacione potencialisht mund ta rrisin ose ulin përhapjen e infeksionit dhe virulencën. Përveç kësaj, mutacionet mund ta rrisin aftësinë e virusit për ta shmangur përgjigjen imune, të krijuar nga infeksioni ose vaksinimi paraprak me SARS-KoV-2 gjë që është një nga tiparet kryesor të “varianeteve të shqetësimit” (VOC, variants of concern). Që nga dhjetori i vitit 2020, nga ardhja e llojit të egër SARS-KoV-2, ose llojit vuhan, janë identifikuar disa variante, të cilat

Organizata Botërore e Shëndetësisë (OBSH) i emërton me shkronja greke. Varianti B.1.1.7 (alfa) u identifikua për herë të parë në Mbretërinë e Bashkuar. Varianti B.1.351 (beta) fillimisht u identifikua në Afrikën e Jugut. Varianti P.1 (gama) u identifikua në Manaus, Brazil dhe është shfaqur në Shtetet e Bashkuara. Varianti BA.1 (omikron) u përcaktua si një variant shqetësimi në

nëntor të vitit 2021. Në një kohë të shkurtër varianti omikron dhe nënvarianti BA.1.1, veçanërisht nënvarianti BA.2 u

bënë variante dominuese në raport me përhapjen e tyre.

Karakteristikë e këtyre varianteve shqetësuese është se karakterizohen nga rritja e transmetimit, rreziku më i lartë i sëmundjes së rëndë, zvogëlimi i ndjeshëm i aktivitetit neutralizues të krijuar si rezultat i infeksionit ose vaksinimit të mëparshëm dhe reduktimi i efikasitetit të barnave dhe vaksinave.



Receptori qelizor përgjegjës për hyrjen e SARS-KoV-2 në qelizë është identik me atë të SARS-KoV, enzima konvertuese e angiotenzinës 2 (ACE2). SARS-KoV-2 lidhet me ACE2 nëpërmjet domenit të lidhjes së receptorit të proteinës së tij spajk. Gjithashtu proteaza e qelizave TMPRSS2 luan një rol të rëndësishëm në depërtimin e SARS-KoV-2 në qelizë.

- Që nga fundi i vitit 2019, kur u shfaqën rastet e para në Vuhan, provinca Hubei në Kinë, në nivel global, janë paraqitur mbi 400 milionë raste të konfirmuara të Kovid-19.

**Transmetimi - Mënyra kryesore e transmetimit të SARS-KoV-2 është transmetimi nga njeriu në njeri.**

- Transmetimi i SARS-KoV-2 ndodh kryesisht nëpërmjet ekspozimit ndaj piklave të frymëmarrjes. Ekspozimi mund të ndodhë kur dikush thith pikla ose grimca që e përmbajnë virusin (rreziku më i madh i transmetimit është distanca deri në 2 metra nga burimi infektues) ose kur virusi bie në kontakt me mukozën, zakonisht nëpërmjet duarve të kontaminuara me virusin.
- Rrallë, transmetimi i piklave të frymëmarrjes dhe grimcave që përmbajnë SARS-KoV-2 mund të ndodhë përmes ajrit në një distancë prej më shumë se 2 metra; p.sh. njerëzit mund të infektohen nëse kalojnë ose qëndrojnë në një dhomë ku ka qëndruar më parë një person i infektuar.
- Infeksioni me SARS-KoV-2 nëpërmjet piklave ose grimcave të frymëmarrjes mund të ndodhë pas ekspozimit të zgjatur (më shumë se 15 minuta), gjegjësisht kontaktit me një person të infektuar në ambiente të mbyllura me ventilim të dobët.



- Nuk ka dëshmi të transmetimit të virusit nëpërmjet gjakut dhe derivateve të gjakut, si dhe nëpërmjet kontaktit me sipërfaqe jo mukozale (për shembull, përmes lëkurës së dëmtuar).
- Infeksioni është më i lartë në periudhën parasimptomatike dhe atë të hershme simptomatike. Pra është i vogël probabiliteti i transmetimit të virusit pas 7 deri në 10 ditë nga shfaqja e simptomave të para të sëmundjes te një person imunokompetent me një pasqyrë klinike të lehtë dhe/ose mesatarisht të rëndë.
- Ekziston mundësia e transmetimit vertikal (intrauterine, intrapartum edhe në periudhën e hershme pas lindjes), por është ende e paqartë se në çfarë mase është ky transmetim. Shkalla e infeksioneve kongjenitale është më pak se 2% e infeksioneve të nënës. Faktorët e rrezikut amnor për transmetimin e SARS-KoV-2 nga nëna te fëmija përfshijnë një tablo të rëndë klinike të Kovid-19, vdekjen, pranimin në një njësi të kujdesit intensiv dhe infeksionin pas lindjes.
- Rreziku i transmetimit të SARS-KoV-2 varet nga lloji dhe kohëzgjatja e ekspozimit, përdorimi i masave parandaluese dhe faktorët individualë (sasia e virusit në sekrecionet respiratore). Kontakti i ngushtë me një person të infektuar për një periudhë të gjatë kohore e rrit rrezikun e transmetimit të virusit.

**Përgjigja imunologjike pas infeksionit** - si rezultat i infeksionit prodhohen antitrupa specifike mbrojtës ndaj SARS-KoV-2 dhe reagimi i ndërmjetësuar nga qeliza. Disa nga këto reagime të ndërmjetësuar nga imuniteti konsiderohet se mund të detektohen deri në një vit pas infektimit.

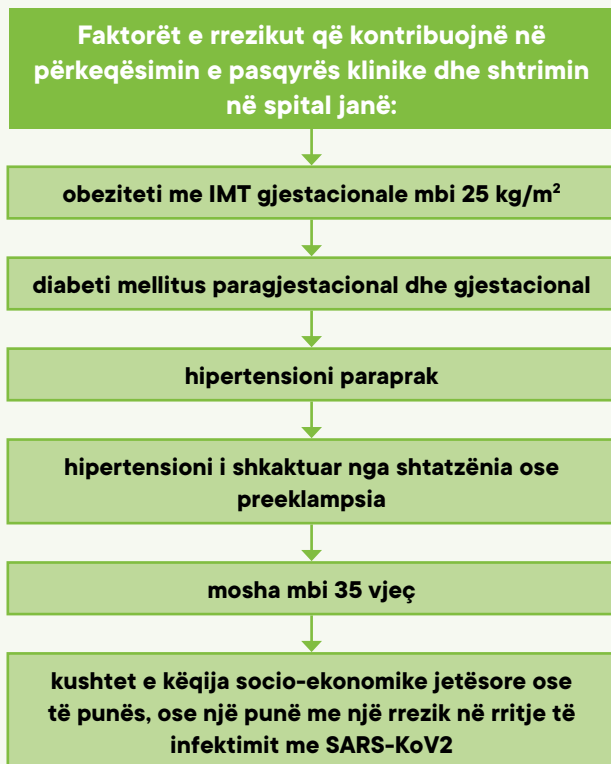
**Rreziku i riinfektimit** - para fillimit të variantit omikron, rreziku afatshkurtër i riinfektimit ishte i vogël. Infektimi paraprak e zvogëlonte rrezikun e infektimit të ri për 80 deri në 85% në gjashtë deri në nëntë muajt e ardhshëm. Rreziku i riinfektimit me variantin omikron është më i lartë te personat që kanë qenë më parë të infektuar me variante të tjera, nga ana tjetër rreziku i riinfektimit me variantin omikron pas infektimit të mëparshëm me omikron është i mundshëm, por megjithatë është shumë i vogël.



# 4

## PATOGJENEZA DHE PASQYRA KLINIKE E KOVID-19 TE GRATË SHTATZËNA

Pacientet shtatzëna kanë më pak gjasa të infektohen me SARS-KoV-2 sesa popullata e përgjithshme, madje deri në 2/3 e tyre janë asimptomatike. Ndër simptomat më të zakonshme të infeksionit SARS-KoV-2 te gratë shtatzëna janë kolla dhe ethet. Megjithatë, ka disa studime në mbarë botën që tregojnë se pacientet shtatzëna janë në rrezik më të madh për të zhvilluar një pasqyrë klinike më të rëndë sesa gratë jo shtatzëna, veçanërisht në tremujorin e tretë të shtatzënisë. Mirëpo sipas një studimi nga Kasehagen et al. botuar nga Qendrën për Kontroll dhe Parandalim të Sëmundjeve QKS (CDC) nga nëntori i vitit 2021, vdekshmëria e nënave nga Kovid-19 në periudhën 01.03.2020 deri më 01.10.2021 është 9 në 1000 infeksione të konfirmuara me SARS-KoV-2 te gratë shtatzëna. Madje duhet theksuar se para shfaqjes së variantit delta ky numër ishte 5 për 1000 infeksione SARS-KoV-2, por gjatë periudhës sa ishte i përhapur varianti delta numri u rrit në 25 vdekje për 1000 infeksione të konfirmuara SARS-KoV-2 gjatë shtatzënisë. Kryesisht sëmundja përkeqësohet në tremujorin e tretë të shtatzënisë te pacientet e pavaksinuara.



Edhe pse ka disa variante të SARS-KoV-2, variantet delta dhe omikron janë aktualisht më të zakonshmet. Varianti i omikron ka një pamje klinike më të butë, por është më infektiv, andaj te gratë shtatzëna mund të shoqërohet me zhvillime të pafavorshme perinatale. Varianti delta te pacientet shtatzëna ka një pasqyrë klinike 5 herë më të rëndë (veçanërisht nëse shfaqet në tremujorin e tretë të shtatzënisë) dhe kërkon kujdes, diagnozë dhe trajtim më intensiv antenatal, veçanërisht nëse pacientet shtatzëna nuk kanë qenë më parë të infektuar nga virusi korona ose nuk janë plotësisht të vaksinuar.

Sipas të dhënave nga Kolegji i Mbretërisë së Bashkuar për Gjinekologji dhe Obstetrikë të Britanisë së Madhe (RCOG) u konstatua se gjatë kujdesit antenatal nuk është vërejtur përqindje më e lartë e keqformimeve të fetusit te pacientet e infektuara me SARS-KoV-2 në raport me popullatën e përgjithshme. Gjithashtu, gjatë shtatzënisë, transmetimi vertikal i infeksionit nga nëna te fetusit nuk është i zakonshëm. Megjithatë, pacientët me SARS-KoV-2 kanë një rrezik afërsisht të dyfishtë të lindjes së foshnjës vdekur ose të vonësës së rritjes së fetusit. Kjo është arsyeja pse tromboprofilaksia është shumë e rëndësishme në këtë periudhë. Lindja e parakohshme te pacientet me infeksion SARS-KoV-2 në tremujorin e tretë është 2 deri në 3 herë më e zakonshme, andaj për këtë arsye shkalla e sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë neonatale është pak më e lartë. Megjithatë, kjo normë mund të jetë jatrognjenikisht më e lartë për shkak të nevojës për ndërprerje të hershme të shtatzënisë, si rezultat i përkeqësimit të pasqyrës klinike te nëna, drejtpërdrejt e ndërlidhur me infeksionin SARS-KoV-2. Sipas të njëjtave të dhëna, norma më të larta të çrregullimeve të shëndetit mendor janë raportuar te pacientet shtatzëna me infeksion SARS-KoV-2, kryesisht në formë të ankthit dhe depresionit. Prandaj kujdesi antenatal duhet të zgjerohet edhe nga aspekti trajtimit të shëndetit mendor.

Sipas rekomandimeve të Kolegjit të Mbretërisë së Bashkuar për Gjinekologji dhe Obstetrikë të Britanisë së Madhe (RCOG) dhe Kolegjit Amerika për Gjinekologji dhe Obstetrikë (ACOG) kujdesi antenatal te pacientet shtatzëna me SARS-KoV-2 duhet të bëhet plotësisht siç rekomandohet edhe për popullsinë e përgjithshme, duke iu referuar veçanërisht respektimit të masave për mbrojtjen e personelit mjekësor dhe pacienteve tjera shtatzënë, që nuk janë të prekur me këtë infeksion.

- Periudha e inkubacionit është identike me atë të pacienteve jo shtatzëna dhe dallon varësisht nga varianti i virusit, më e gjata është 14 ditë, mesatarja është 4 deri në 5 ditë, ndërsa për omikron është 1 deri në 3 ditë.
- Ekskretimi i virusit mund të fillojë deri në 2 ditë para fillimit të simptomave klinike.
- Kohëzgjatja e simptomave kryesore është zakonisht 5 deri në 7 ditë. 9 ditë është në rastin e trajtimit ambulator për COVID-19 te pacientet shtatzëna, të cilat nuk janë shtruar në spital.

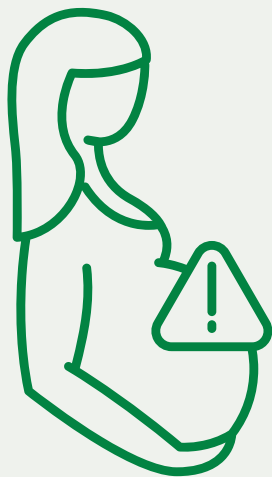
- Simptomat tipike të Kovid-19 manifestohen me dhimbje të fytyrës, teshtitje, rrjedhje hundësh, dhimbje koke, dhimbje në të gjithë trupin, lodhje, ethe, kollë dhe humbje të shqisave të nuhatjes (anosmia) dhe shijes (disgeusia/parageusia). Me variantin omikron shoqërohen simptomat e rrugëve të sipërme të frymëmarrjes, si hunda e zënë dhe teshtitja. Simptomat tjera të raportuara përfshijnë, por nuk kufizohen vetëm në, diarre, marramendje, dhimbje barku, anoreksi dhe të vjella. Shfaqja e dispnesë një javë pas fillimit të simptomave fillestare është indikacion sugjeron se kemi të bëjmë me Kovid-19.

Testet laboratorike dhe analizat e koagulimit të gjakut duhet të bëhen më shpesh, veçanërisht te pacientet me rrezik të lartë të përkeqësimit të pasqyrës klinike.

- Gjetjet e zakonshme laboratorike te pacientet me Kovid-19 përfshijnë leukopeni dhe limfopeni.
- Parametrat laboratorikë të ndërlidhur me rezultatin e pafavorshëm klinik përfshijnë nivele të ngritura të aminotransferazave, laktat dehidrogjenazës, proteinës C-reaktive, ferritinës, IL-6, D-dimerëve, rritjes së kohës së protrombinës, rritjes së troponinës, rritjes së kreatinin fosfokinazës, insufiencës akute të veshkave,
- Gjetjet laboratorike të ndërlidhura me pasqyrë të rëndë klinike të Kovid-19 janë limfopenia <800/microL, proteina C-reaktive> 100 mg/l, D-dimerët mbi 1000 ng/ml, laktat dehidrogjenaza> 245 U/L, ferritina> 500 mcg / l, troponina e ngritur 2 fish mbi vlerën e referencës, kreatinin fosfokinaza e ngritur 2 fish mbi vlerën e referencës

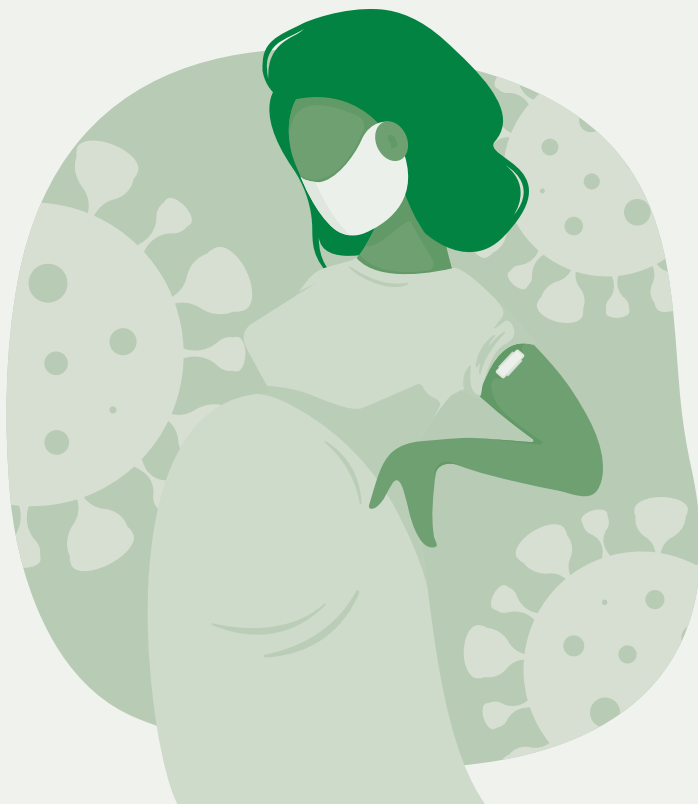
Nëse pacientes i përkeqësohet gjendja dhe i përshkruhen procedurat e nevojshme diagnostike për ta konfirmuar pneumoninë (radiografi të mushkërive ose tomografi kompjuterike (TK)), atëherë nuk duhet të prolongohen këto skanime me qëllim të mbrojtjes së shëndetit të fetusit.

- Manifestimet klinike te gratë shtatzëna janë përgjithësisht të ngjashme me ato në popullatën e përgjithshme. Në një studim me 23,000 gra shtatzëna dhe 386,000 gra jo shtatzëna që kishin simptoma të Kovid-19, simptomat më të zakonshme të raportuara te gratë shtatzëna ishin kolla (50%), dhimbja e kokës (43%), dhimbjet e muskujve (37%), temperatura (32%), dhimbja e fytyrës (28%), gulçimi (26%), ethe (24%), humbje e nuhatjes (anosmia), humbje e shijes (agjitacioni) (22%), trazim i barkut dhe vjellaja (20%), diarrea (14%), rrjedhja e hundës (13%), lodhja (13%) dhe dhimbja e barkut (8%).
- Gratë shtatzëna me Kovid-19 NUK janë në rrezik të shtuar të abortit ose anomalive kongjenitale.



**Gratë shtatzëna me Kovid-19 kanë një rrezik në rritje të lindjes së parakohshme, lindjes cezariane dhe lindjes së foshnjës së vdekur, por ky rrezik i shtuar ka të bëjë me pacientet që kanë një pasqyrë klinike të rëndë ose kritike të Kovid-19, kur infeksionet ndodhin në tremujorin e tretë të shtatzënisë.**

- Gratë shtatzëna me Kovid-19 kanë një rrezik të shtuar të zhvillimit të preeklampsisë edhe në rastet kur infeksioni është asimptomatik.
- Infeksioni asimptomatik ose parasimptomatik - individët që janë pozitivë me SARS-KoV-2 të testuar për virulencë nga NAAT (Nucleic Acid Amplification Test, gjegjësisht Testi i Amplifikimit të Acidit Nukleik) ose testi i reaksionit zinxhir polimerazë PCR (Polymerase Chain Reaction), por që nuk kanë simptoma.



- Sëmundje e lehtë - pacientet që kanë ndonjë nga shenjat dhe simptomat e Kovid-19 (p.sh. kollë, dhimbje të fytit, lodhje, dhimbje koke, dhimbje muskujsh, ethe, trazim të barkut, të vjella, diarre, humbje të shijes dhe nuhatjes), por nuk kanë vështirësi të frymëmarrjes, dispne ose pasqyrë jonormale radiologjike të gjoksit.
- Sëmundje mesatarisht e rëndë - pacientët me simptoma dhe shenja klinike të sëmundjes së rrugëve të poshtme të frymëmarrjes ose shenja radiologjike (rrezet X), por kanë ngopje me oksigjen ( $SpO_2 \geq 94\%$  të ajrit të ambientit).
- Sëmundja e rëndë - pacientët me  $SpO_2 < 94\%$  të ajrit të ambientit, raporti i presionit të pjesshëm arterial të oksigjenit me një pjesë të oksigjenit të frymëzuar ( $PaO_2/FiO_2 < 300$  mmHg, frekuenca e frymëmarrjes  $> 30$  frymëmarrje/min. ose infiltrate pulmonare  $> 50\%$ ).
- Sëmundje kritike - pacientët me dështim të frymëmarrjes, shok septik dhe/ose mosfunksionim të shumë organeve.

- diagnoza e Kovid-19 te pacientet shtatzëna është e njëjtë me atë të pacienteve jo shtatzënë;
- për ta diagnostikuar infeksionin akut me SARS-KoV-2, rekomandohet përdorimi i një testi përforcues të acidit nukleik (NAAT) ose testi i reaksionit zinxhir polimerazë (PCR) në një kampion (strisho) të marrë nga trakti i sipërm respirator (p.sh. strisho nazofaringeale, hundore, ose mostër orofaringeale).
- testi PCR ose NAAT nuk duhet të përsëritet te një person asimptomatik brenda 90 ditëve pas një infeksioni të mëparshëm SARS-Cov-2, edhe nëse personi ka pasur ekspozim të konsiderueshëm ndaj virusit;
- riinfektimi me SARS-KoV-2 raportohet te personat që kanë pasur më parë infeksion SARS-KoV-2;
- rekomandohet të mos përdoret testimi serologjik (p.sh. testimi i antittrupave) si bazë e vetme për diagnozën e infeksionit akut SARS-KoV-2;
- nuk rekomandohet përdorimi i testeve serologjike (d.m.th. testimi i antittrupave) për të përcaktuar nëse një person është imun ndaj infeksionit SARS-KoV-2

- Rreziku i transmetimit të SARS-KoV-2 mund të reduktohet duke mbuluar gojën gjatë kollitjes dhe teshtitjes dhe duke mbajtur një distancë prej të paktën 2 metrash nga të tjerët. Kur nuk është e mundur të ruhet një distancë konstante, mbulimi i fytyrës mund ta zvogëlojë përhapjen e piklave infektive nga njerëzit e infektuar me SARS-KoV-2 te të tjerët. Larja e shpeshtë e duarve gjithashtu e redukton në mënyrë efektive rrezikun e infeksionit.
- Ofruesit e kujdesit shëndetësor duhet t'i ndjekin rekomandimet për përdorimin e duhur të pajisjeve mbrojtëse personale.
- Vaksinimi kundër Kovid-19 rekomandohet fuqimisht sa më shpejt të jetë e mundur për të gjithë personat, që i përmbushin kushtet sipas Komitetit Nacional për Imunizim si metoda më efektive e profilaksisë para ekspozimit.
  - Sipas rekomandimeve të Ministrisë sonë të Shëndetësisë (12), vaksinimi kundër SARS-KoV-2 rekomandohet pas moshës 14 vjeçare, me çka doza e dytë rekomandohet 6 javë pas dozës së parë.
  - Vaksinimi rekomandohet si për pacientet shtatzëna ashtu edhe për ato që ushqehen me gji. Sipas të dhënave të RCOG-së, pacientet që i kanë marrë dy doza dhe një vaksinë përforcuese (ose tre doza) kanë 88% më pak gjasa për t'u shtruar në spital me variantin omikron sesa ata që nuk janë vaksinuar.
  - Nga vaksinat ekzistuese, rekomandohen vaksinat Pfizer-BioNTech ose Moderna, sepse për ato ekzistojnë studime se janë të sigurta.
  - Vaksinat Oxford-AstraZeneca dhe Janssen nuk rekomandohen, sepse për ta ekzistojnë të dhëna se më shpesh ndërliiden me rrezik të shtuar të tromboembolizmit venoz ose trombocitopenisë.
  - Gratë që planifikojnë një shtatzëni nuk duhet ta prolongojnë vaksinimin kundër Kovid-19, pasi që nuk ka studime që sugjerojnë se vaksinat ndikojnë në fertilitet ose në ruajtjen e një shtatzënie normale. Nga ana tjetër, infeksioni me SARS-KoV-2 për disa herë e rrit rrezikun e lindjes së foshnjës së vdekur, abortit ose vonesës së rritjes së fetusit.

- Antitruapat monoklonalë - Tiksagevimab plus cilgavimab (Evusheld/ evushild) rekomandohen për profilaksinë para ekspozimit të gratë shtatzëna, si dhe të të rriturit dhe adoleshentët (mosha  $\geq 12$  vjeç dhe me peshë  $\geq 40$  kg). Administrohet si një injeksion intramuskuar. Rekomandohet veçanërisht për njerëzit me imunitet mesatarisht ose seriozisht të dobësuar, që nuk pritet të kenë një përgjigje adekuatë imune ndaj vaksinimit kundër Kovid-19, ose që nuk janë në gjendje të vaksinohen plotësisht me ndonjë vaksinë të disponueshme kundër Kovid-19, për shkak të një historie të dokumentuar të reagimeve të rënda negative ndaj vaksinës ose ndonjë prej përbërësve të saj.
- Tiksagevimab plus cilgavimab nuk është zëvendësues i vaksinimit kundër Kovid-19 dhe nuk duhet të përdoret te individë të pavaksinuar, për të cilët rekomandohet vaksinimi kundër Kovid-19, dhe te të cilët pritet që të ketë një përgjigje adekuatë.
- Nëse rezervat e tiksagevimab plus cilgavimab janë të kufizuara, përparësi për përdorim si PrEP duhet t'iu jepet atyre që janë më të rrezikuar nga forma të rënda të Kovid-19.
- Rekomandohet të mos përdoret bamlanivimab plus etesevimab dhe casirivimab plus idevimab për profilaksinë pas ekspozimit (PEP), pasi ato nuk kanë efekt ndaj variantit B.1.1.529 (omikron).



# 8

## TERAPIA E KOVID-19 TE GRATË SHTAZËNA

- Për sa i përket mjekimit, duhet të ndiqen rekomandimet e Ministrisë së Shëndetësisë dhe Komisionit për Sëmundjet Infektive, të cilat kanë të bëjnë edhe me popullatën e përgjithshme.
- Pacientet shtatzëna duhet të këshillohen të pinë shumë lëngje për ta shmangur dehidratimin. Dietë e pasur me vitamina, fruta, perime dhe proteina.
- Ata duhet të këshillohen të izoloohen nga anëtarët e tjerë të familjes dhe të mbajnë maskë mbrojtëse.
- Nëse gjendja klinike e pacientes përkeqësohet, atëherë duhet të dërgohet në një Kovid qendër të specializuar për pacientet shtatzëna për trajtim të mëtejshëm ose në një qendër Kovid me specializim të lartë për trajtimin e formave më të rënda të infeksionit SARS-KoV-2.

<b>Pakslovid (Nirmatrelvir-tonavir)</b>	rekomandohet si një opsion terapeutik te pacientet shtatzëna, që nuk janë të shtruara në spital, si dhe ato që janë të shtruar në spital me Kovid-19
<b>Remdesivir</b>	jepet në rastet, kur pritet të jetë më e madhe dobia në raport me dëmtimin e mundshëm ndaj shëndetit të fetusit, pasi për këtë bar ka shumë pak të dhëna lidhur me pacientet shtatzëna, ndonëse nuk janë raportuar pësime të fetusit. Jepet si infuzion intravenoz për tre ditë.
<b>Bebtelovimab</b>	është antittrup monoklonal human neutralizues rekombinant që lidhet me proteinën spajk të SARS-KoV-2, është aktiv kundër shumë varianteve të SARS-KoV-2, duke përfshirë variantin omikron dhe nënvariantin e tij BA.1, BA.1.1 dhe BA.2. Rekomandohet për individët me rrezik të lartë të progresionit të Kovid-19 dhe vetëm në rastet kur opsionet e preferuara terapeutike nuk janë të disponueshme, gjegjësisht kur është i disponueshëm dhe kur ka justifikim klinik për përdorimin e tij.
<b>Ilaçi antiviral molnupiravir</b>	nuk rekomandohet gjatë shtatzënisë. Në rastet kur nuk ka mundësi tjera trajtimi, gratë shtatzëna me Kovid-19, të cilat janë në rrezik të lartë të përkeqësimit të gjendjes shëndetësore në sëmundje të rënda dhe kritike, mund ta shqyrtojnë përdorimin e molnupiravirit, veçanërisht pasi të ketë kaluar periudha e embriogjenezës (mbi 10 javë shtatzënie), pasi që plotësisht të jenë të informuara për rrezikun e mundshëm të ilaçit.

Nuk ka prova të mjaftueshme për ta rekomanduar ose për të mos e rekomanduar përdorimin e plazmës konvaleshente të Kovid-19 për terapinë kundër Kovid-19 te:

- pacientet e pashtuar në spital, të cilat nuk e kanë të çrregulluar imunitetin humoral;
- pacientë e pashtuar ose të shtruar në spital me imunitet të çrregulluar humoral.



**Për sa i përket terapisë me kortikosteroide (rekomandimet RCOG/ACOG), ato rekomandohen për trajtimin e infeksionit SARS-KoV-2, por VETËM te pacientet e HOSPITALIZUARA, të cilat kanë nevojë për mbështetje të oksigjenit. Nuk rekomandohet terapi ambulator me kortikosteroide për trajtimin e infeksionit SARS-KoV-2.**

- Tocilizumab është një antitrop monoklonal IgG1 i humanizuar, që i lidh dhe frenon të dy receptorët IL-6 të tretshëm dhe të lidhur me membranën, duke frenuar kështu aktivitetin proinflamator të IL-6. Studimet klinike sipas zgjedhjes së rastit kanë treguar se tocilizumab që u jepet pacientëve të shtruar në spital me gjendje të rëndë me Kovid-19 e redukton rrezikun e vdekjes, e zvogëlon nevojën për ventilim mekanik dhe e redukton qëndrimin në spital. Megjithëse rezultatet e pafavorshme të shtatzënisë janë raportuar me përdorimin e tocilizumab (përfshirë rastet e defekteve të lindjes, abortit dhe lindjes së parakohshme), ato nuk janë rritur ndjeshëm në lidhje me incidencën e këtyre gjendjeve në popullatën e përgjithshme. Prandaj, Tocilizumab rekomandohet te pacientet shtatzëna me CRP të ngritur ( $> 75$ ), ku presim përkeqësim ose nevojë për transferim në Njësinë e Kujdesit Intensiv. Zakonisht nuk rekomandohet në një mjedis ambulator për shkak të efekteve të mundshme negative në shtatzëni. Është e ngjashme me preparatet e tjera të antitropave monoklonale.

- Vëmendje e veçantë duhet t'i kushtohet tromboembolizmit venoz, ashtu që te të gjitha pacientet shtatzëna me infeksion të konfirmuar ose të dyshuar për Kovid-19, heparina me peshë të ulët molekulare duhet të përfshihet deri në 12 orë para lindjes ose derisa të shfaqet ndonjë rrezik i konsiderueshëm i gjakderdhjes. Doza jepet individualisht, varësisht nga ashpërsia e sëmundjes dhe IMT-së së pacientes. Dozat terapeutike janë 1 deri në 1,5 mg/kg TT, ndërsa dozat profilaktike janë gjysma e dozës terapeutike. Te të gjitha pacientet shtatzëna, terapia duhet të vazhdojë deri në 10 ditë pas shtrimit në spital ose deri në 6 javë pas lindjes. Megjithatë, tromboprofilaksia duhet të individualizohet në varësi të morbiditetit shtesë të pacienteve.
- Kovid-19 shoqërohet me trombocitopeni. Prandaj, duhet të ndërpritet aspirina me dozë të ulët të përshkruar për sëmundje ose gjendje tjetër gjatë shtatzënisë, si p.sh për të parandaluar preeklampsinë ose vonesën e rritjes së fetusit, ose të zëvendësohet me një protokoll heparine me peshë të ulët molekulare edhe te popullata e përgjithshme e pacienteve shtatzëna, duke ulur kështu rrezikun e gjakderdhjes.

**Ne rekomandojmë TË MOS PËRDORËT terapi antibakteriale (p.sh. azitromicinë, doksiciklinë) për trajtimin ambulator të Kovid-19 në mungesë të indikacioneve për infeksion bakterial**

**NUK REKOMANDOHET përdorimi i barnave antivirale si favipiravir ose ivermectin.**

- Terapia e rregullt me medikamente dhe/ose suplemente duhet të vazhdohet pas diagnostikimit të Kovid-19. Frenuesit e enzimës konvertuese të angiotenzinës, terapia me statina, medikamentet anti-inflamatore jo-steroidë dhe kortikosteroidet orale, inhaluese dhe intranazale që jepen për gjendjet komorbide duhet të vazhdojnë sipas udhëzimeve të specialistit. Pacientët duhet të këshillohen ta shmangin përdorimin e barnave të nebulizuara në prani të të tjerëve për të shmangur aerosolizimin e mundshëm të SARS-KoV-2. Te pacientet me HIV, terapia antiretrovirale nuk duhet të modifikohet ose rregullohet për ta parandaluar ose trajtuar infeksionin SARS-KoV-2. Ne rekomandojmë TË MOS PËRDORËT terapia antibakteriale (p.sh. azitromicinë, doksiciklinë) për trajtimin ambulator të Kovid-19 në mungesë të indikacioneve për infeksion bakterial. NUK REKOMANDOHET përdorimi i barnave antivirale si favipiravir ose ivermectin. 18 KËSHILLA për trajtimin ambulator të KOVID-19 te pacientet shtatzëna jo të shtruara në spital

- Qëndrimet në lidhje me përdorimin e suplementeve për mjekimin e Kovid-19 janë si më poshtë:
  - Vitamina C - nuk ka prova të mjaftueshme për të rekomanduar për ose kundër përdorimit të vitaminës C për trajtimin e Kovid-19.
  - Vitamina D - nuk ka prova të mjaftueshme për të rekomanduar për ose kundër përdorimit të vitaminës D për trajtimin e Kovid-19.
  - Zinku - nuk ka prova të mjaftueshme për të rekomanduar për ose kundër përdorimit të zinkut për trajtimin e Kovid-19. Megjithatë, nuk rekomandohet të mos përdoret suplementi i zinkut mbi dozën e rekomanduar dietike, me qëllim të parandalimit të mundshëm të Kovid-19.
- Trajtimi tjetër këshillohet të bëhet sipas rekomandimeve të Ministrisë së Shëndetësisë dhe Komisionit për Sëmundjet Infektive të Republikës së Maqedonisë së Veriut (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

Kasehagen L, Byers P, Taylor K, et al. COVID-19–Associated Deaths After SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy — Mississippi, March 1, 2020–October 6, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1646–1648. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7047e2>

The RCOG, Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Public Health Scotland. Guidance for healthcare professionals on coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy, including guidance on vaccination in pregnancy. Version 14.3: updated Tuesday 11 January 2022. Available at: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2022-01-11-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v14.3.pdf>

The American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 FAQs for obstetrician-gynecologists, obstetrics. 2022. Available at: <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics>.

Mulangu, S., L.E. Dodd, R.T. Davey, Jr., O. Tshiani Mbaya, M. Proschan, D. Mukadi, M. Lusakibanza Manzo, D. Nzolo, A. Tshomba Oloma, A. Ibanda, R. Ali, S. Coulibaly, A.C. Levine, R. Grais, J. Diaz, H.C. Lane, J.-J. Muyembe-Tamfum, B. Sivahera, M. Camara, R. Kojan, R. Walker, B. Dighero-Kemp, H. Cao, P. Mukumbayi, P. Mbala-Kingebeni, S. Ahuka, S. Albert, T. Bonnett, I. Crozier, M. Duvenhage, C. Proffitt, M. Teitelbaum, T. Moench, J. Aboulhab, K. Barrett, K. Cahill, K. Cone, R. Eckes, L. Hensley, B. Herpin, E. Higgs, J. Ledgerwood, J. Pierson, M. Smolskis, Y. Sow, J. Tierney, S. Sivapalasingam, W. Holman, N. Gettinger, D. Vallee, and J. Nordwall, A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *The New England journal of medicine*, 2019. 381(24): p. 2293–2303.

UK Teratology Information Services (UKTIS). Medications used to treat covid 19 in pregnancy. Version: 1.7, January 2022. Available at: <https://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/MEDICATIONS-USED-TO-TREAT-COVID-19-IN-PREGNANCY/?print=y>

Pfizer Limited. Paxlovid 150 mg/100 mg film-coated tablets. 2022; Available from: [www.medicines.org.uk/emc/product/13145](http://www.medicines.org.uk/emc/product/13145).

TERIS Teratology Information System. Ritonavir. 2022; Available from: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com).

Van Dyke, R.B., E.G. Chadwick, R. Hazra, P.L. Williams, and G.R. Seage, 3rd, The PHACS SMARTT Study: Assessment of the Safety of In Utero Exposure to Antiretroviral Drugs. *Front Immunol*, 2016. 7: p. 199. PMID: 27242802.

UK Department of Health and Social Care. Interim clinical commissioning policy: Remdesivir for patients hospitalised with COVID-19 (adults and children 12 years and older). 2021; Available from: [www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/07/C1322-interim-cc-policy-remdesivir-for-people-hospitalised-with-covid-19-v3.pdf](http://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/07/C1322-interim-cc-policy-remdesivir-for-people-hospitalised-with-covid-19-v3.pdf).

Gottlieb, R.L., C.E. Vaca, R. Paredes, J. Mera, B.J. Webb, G. Perez, G. Oguchi, P. Ryan, B.U. Nielsen, M. Brown, A. Hidalgo, Y. Sachdeva, S. Mittal, O. Osiyemi, J. Skarbinski, K. Juneja, R.H. Hyland, A. Osinusi, S. Chen, G. Camus, M. Abdelghany, S. Davies, N. Behenna-Renton, F. Duff, F.M. Marty, M.J. Katz, A.A. Ginde, S.M. Brown, J.T. Schiffer, J.A. Hill, and G.-U.-. Investigators, Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *N Engl J Med*, 2021. PMID: 34937145.

UK Department of Health and Social Care. Interim Clinical Commissioning Policy: Neutralising monoclonal antibodies and intravenous antivirals in the treatment of COVID-19 in hospitalised patients. 2021; Available at: [www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2021/09/C1529-interim-clinical-comm-policy-neutralising-mono-clonal-antibodies-and-intravenous-antivirals.pdf](http://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2021/09/C1529-interim-clinical-comm-policy-neutralising-mono-clonal-antibodies-and-intravenous-antivirals.pdf).

Ministria e Shëndetësisë e Republikës së Maqedonisë së Veriut Komisioni për Sëmundjet Infektive. REKOMANDIME PËR TRAJTIMIN E PACIENTËVE ME KOVID-19. 15 shkurt 2022.

Ky protokoll është zhvilluar nga Shoqata e Mjekëve të Maqedonisë së Veriut dhe është miratuar nga Ministria e Shëndetësisë me mbështetjen e UNICEF-it dhe mbështetjen financiare të USAID-it. Pikëpamjet e shprehura nga autorët e shprehur në këtë botim nuk i pasqyrojnë domosdoshmërisht pikëpamjet e UNICEF-it, Agjencisë së Shteteve të Bashkuara për Zhvillim Ndërkombëtar ose Qeverisë së Shteteve të Bashkuara të Amerikës.



