

СОВЕТИ
ЗА ВОНБОЛНИЧКИ ТРЕТМАН
НА КОВИД-19 КАЈ БРЕМЕНИ
НЕХОСПИТАЛИЗИРАНИ ПАЦИЕНТКИ

СОВЕТИ

ЗА ВОНБОЛНИЧКИ ТРЕТМАН НА КОВИД-19 КАЈ БРЕМЕНИ НЕХОСПИТАЛИЗИРАНИ ПАЦИЕНТКИ

1

Основни податоци

2

Вирусологија

3

Епидемиологија

4

Патогенеза и клиничка презентација

5

Клинички спектар на ковид-19

6

Дијагноза

7

Превенција на САРС-КоВ-2

8

Терапија

9

Поврзани извори

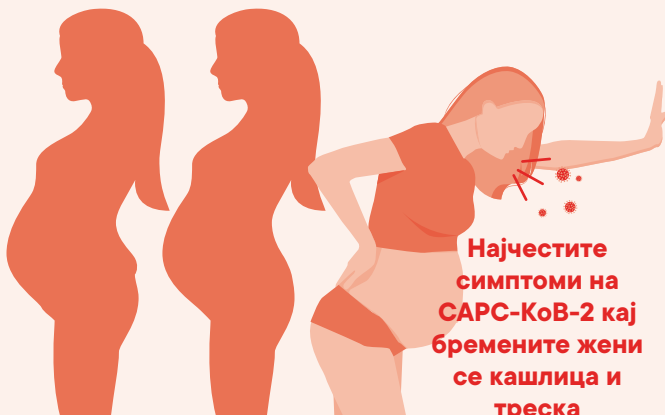
1

ОСНОВНИ ПОДАТОЦИ

- CAPC-KoB-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, тежок акутен респираторен синдром коронавирус 2) е вирусот што ја предизвикува болеста ковид-19 која има пандемиски карактер.
- Ризични групи се повозрасните лица, над 65-годишна возраст, особено оние што имаат еден или повеќе коморбидитети (рак, цереброваскуларни болести, хронични бубрежни, белодробни, кардиоваскуларни, хепатални заболувања, цистична фиброза, дијабетес мелитус, нарушувања на менталното здравје, конгенитални малформации, церебрална парализа, болни со ХИВ, лица со деменција, обезитет со БМИ ≥ 30 кг/м², примарни имунодефициентни состојби, бременост, скоро породени мајки, физички неактивни лица, пушачи, лица со трансплантирани органи и хематопоетски клетки, туберкулоза, долготрајна употреба на кортикостероиди или други имunosупресивни средства), како и помладите од 65 години што имаат повеќе коморбидитети.
- Бремените пациентки немаат поголема веројатност да се заразат со CAPC- KoB-2 во однос на општата популација, а дури 2/3 од нив се асимптоматски.
- Помеѓу најчестите симптоми на инфекцијата со CAPC-KoB-2 кај бремените жени се кашлица и треска.

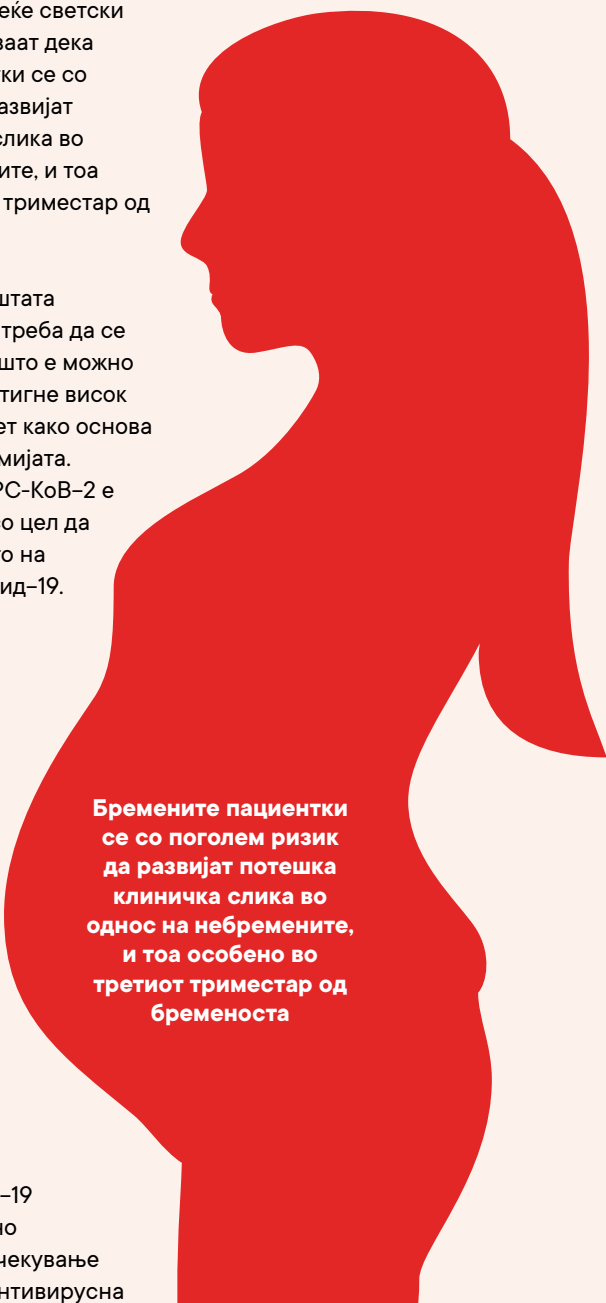
2/3

од бремените
пациентки
заразени со
CAPC-KoB-2 се
асимптоматски



Најчестите
симптоми на
CAPC-KoB-2 кај
бремените жени
се кашлица и
треска

- Сепак, постојат повеќе светски студии што покажуваат дека бремените пациентки се со поголем ризик да развијат потешка клиничка слика во однос на небремените, и тоа особено во третиот триместар од бременоста.
- Препораките за општата популација се дека треба да се вакцинираат колку што е можно побрзо за да се достигне висок колективен имунитет како основа за прекин на пандемијата. Вакцинација за САРС-КоВ-2 е бесплатна за сите со цел да се заштити здравјето на сите граѓани од ковид-19.
- САРС-КоВ-2 се дијагностицира со детекција на САРС-КоВ-2 РНК со ПЦР-тест (PCR, polymerase chain reaction) или антигенски (брз) тест, во примерок земен од горниот респираторен тракт (назофарингеален брис).
- Третманот на ковид-19 пациентите е обично симптоматски, во очекување на специфичната антивирусна терапија за ковид-19.



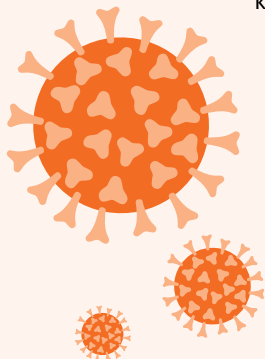
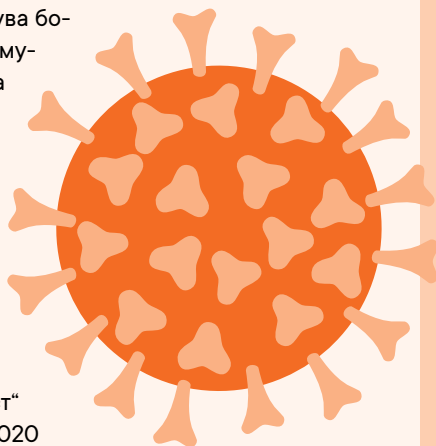
Бремените пациентки се со поголем ризик да развијат потешка клиничка слика во однос на небремените, и тоа особено во третиот триместар од бременоста

САРС-КоВ-2 е РНК вирус што ја предизвикува болеста ковид-19. Како резултат на генетски мутации што настануваат за време на неговата репликација, САРС-КоВ-2 постојано еволуира. Тие мутации можат потенцијално да ја зголемат или да ја намалат заразноста и вирулентноста. Дополнително, мутациите можат да ја зголемат способноста на вирусот да го избегне имунолошкиот одговор создаден како резултат на мината инфекција или вакцинација со САРС-КоВ-2 и е, всушност, главна карактеристика на „варијантите за загриженост“ (VOC, variants of concern). Од декември 2020 година, од појавата на САРС-КоВ-2 дивниот тип, или вухан-сојот, идентификувани се неколку варијанти кои

Светската здравствена организација (СЗО) ги именува според грчките букви. Варијантата В.1.1.7 (алфа) првпат беше секвенционирана во Обединетото Кралство. Варијантата В.1.351 (бета) првично беше идентификувана во Јужна Африка. Варијантата Р.1 (гама) беше идентификувана во Манаус, Бразил, а се појави и во САД. Варијантата БА.1 (омикрон) беше означена како варијанта за загриженост во ноември 2021 година.

За кратко време омикрон-варијантата и субваријантите БА.1.1, особено субваријантата БА.2 станаа доминантни циркулирачки варијанти. Карактеристично за овие варијанти за загриженост е што се карактеризираат со зголемена преносливост, поголем ризик за тешка болест, значајно намалување на неутрализирачката активност генерирана како резултат на претходна инфекција или спроведена вакцинација, како и намалена ефикасност на лековите и вакцините.

Клеточен рецептор одговорен за навлегување на САРС-КоВ-2 во клетката е идентичен како за САРС-КоВ, ангиотензин-конвертирачки ензим 2 (ACE2). САРС-КоВ-2 се врзува за ACE2 преку рецептор врзувачкиот domeјн на својот спајк-протеин. Клеточната протеаза TMPRSS2, исто така, има важна улога во навлегувањето на САРС-КоВ-2 во клетката.



- Од крајот на 2019 година кога се појавија првите случаи во Вухан, провинција Хубеј во Кина, на глобално ниво, досега се опишани преку 400 милиони потврдени случаи на ковид-19.

Трансмисија – главен начин на ширење на САРС-КоВ-2 претставува трансмијата од човек на човек.

- Преносот на САРС-КоВ-2 се јавува првенствено преку изложување на респираторни капки. Изложеноста може да се случи кога некој вдишува капки или честички што го содржат вирусот (најголем ризик за пренесување е растојание до 2 метра од инфективниот извор) или кога вирусот ќе дојде во контакт со мукозните мембрани, најчесто преку раце контактирани со вирусот.
- Поретко, пренос на респираторни капки и честички што содржат САРС-КоВ-2 може да се случи преку воздухот на растојание поголемо од 2 метра; пр. луѓето можат да се заразат ако минуваат или престојуваат во просторија во која претходно престојувало инфицирано лице.
- Инфекција со САРС-КоВ-2 преку респираторни капки или честички може да се случи и по продолжено изложување (подолго од 15 минути), односно контакт со инфицирано лице во затворен простор со слаба вентилација.



- Не постојат докази за трансмисија на вирусот преку крв и крвни деривати, како и преку контакт со немукозни површини (преку повредена кожа, на пример).
- Инфективноста е најголема во претсимптоматскиот и на почетокот од симптоматскиот период. Трансмисија на вирусот по 7 до 10 дена од првите симптоми на болеста од имунокомпетентно лице со лесна и/или умерено тешка клиничка слика е малку веројатно.
- Постои можност за вертикална трансмисија (интраутерина, интрапартална, и во раниот постнателен период), но сè уште е нејасно до кој степен е оваа трансмисија. Стапката на конгенитални инфекции изнесува помалку од 2 % од мајчините инфекции. Матернални ризик-фактори за трансмисија на САС-КоВ-2 од мајка на дете вклучуваат тешка клиничка слика на ковид-19, смрт, прием во единица на интензивна нега, и постнатална инфекција.
- Ризикот за трансмисија на САРС-КоВ-2 зависи од типот и времетраењето на експозицијата, употребата на превентивни мерки и индивидуални фактори (количината на вирус во респираторните секрети). Близок контакт во подолг временски интервал со инфицирано лице го зголемува ризикот за трансмисија на вирусот.

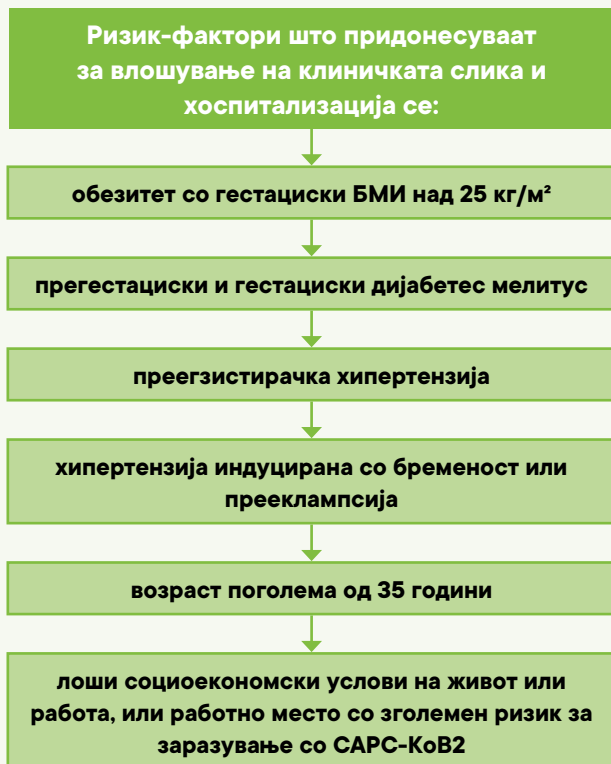
Имунолошки одговор по инфекција – како резултат на инфекција настануваат заштитни САРС-КоВ-2 специфични антитела и клеточно посредуван одговор. Се смета дека некои од овие имунолошки посредувани одговори можат да се детектираат и до една година по инфекцијата.

Ризик од реинфекција – пред појавата на омикрон-варијантата краткотрајниот ризик од реинфекција бил мал. Претходна инфекција за 80 до 85 % го намалувала ризикот од нова инфекција во следните шест до девет месеци. Ризикот од реинфекција со омикрон-варијантата е поголем кај лица што претходно биле инфицирани со други варијанти, од друга страна ризикот од реинфекција со омикрон-варијанта по претходна омикрон-инфекција евозможен, но многу мал.

4

ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИЧКА ПРЕЗЕНТАЦИЈА НА КОВИД-19 КАЈ БРЕМЕНИ ЖЕНИ

Бремените пациентки немаат поголема веројатност да се заразат со САРС-КоВ-2 во однос на општата популација, а дури 2/3 од нив се асимптоматски. Помеѓу најчестите симптоми на инфекција со САРС-КоВ2 кај бремените жени се кашлица и треска. Сепак, постојат повеќе светски студии што покажуваат дека бремените пациентки се со поголем ризик да развијат потешка клиничка слика во однос на небремените, и тоа особено во третиот триместар од бременоста. Но, според податоците од студијата на Касехаген и сор. објавена од CDC од Ноември 2021 година, смртноста кај мајки со ковид-19 во периодот од 1.3.2020 до 1.10.2021 година е 9 на 1000 САРС-КоВ-2 потврдени инфекции кај бремени жени, при што треба да се напомене дека пред делта-варијантата оваа бројка изнесувала 5 на 1000 САРС-КоВ-2 инфекции за да во делта периодот бројката се зголемила на 25 на 1000 САРС-КоВ-2 потврдени инфекции во бременост. Болеста во најголем број се влошува кај невакцинирани пациентки, во третиот триместар од бременоста.



Иако постојат повеќе варијанти на САРС-КоВ-2, во моментот најзастапени се делта и омикрон-варијантите. Омикрон-варијантата е со полесна клиничка слика, но е поинфективна и, сепак, кај бремените жени може да биде поврзана со неповолни перинатални исходи. Делта-варијантата кај бремените пациентки е со потешка клиничка слика за 5 до 1 пат (особено ако се јави во третиот триместар на бременоста) и бара поинтензивна антенатална грижа, дијагностика и третман, особено ако бремените пациентки претходно не прележале коронавирална инфекција или не се потполно вакцинирани.

Според податоците од Кралскиот колеџ за гинекологија и акушерство од Велика Британија (RCOG) е утврдено дека во текот на антенаталната грижа не е забележан поголем процент на фетални малформации кај САРС-КоВ-2 инфицираните пациентки во однос на општата популација. Исто така, во период на бременоста, не е вообичаен вертикален пренос на инфекцијата од мајката на плодот. Меѓутоа, кај пациентките со САРС-КоВ-2, забележан е приближно двојно поголем ризик за мртвородено или застој на феталниот раст. Затоа тромбопрофилактиката е многу важна во овој период. Предвременото породување кај пациентки со САРС-КоВ-2 инфекции во третиот триместар е за 2 до 3 пати почесто и затоа и стапката на неонатален морбидитет и mortalitet е нешто повисока. Сепак оваа стапка може и јастрогено да биде повисока заради потребата од порано завршување на бременоста поради влошување на клиничката слика кај мајката, директно поврзано со САРС-КоВ-2 инфекцијата. Според истите податоци пријавени се и повисоки стапки на нарушување на менталното здравје кај бремените пациентки со САРС-КоВ-2 инфекција, во прв ред анксиозност и депресија. Затоа антенаталната грижа треба да се прошири и од тој аспект.

Според препораките на Кралскиот колеџ за гинекологија и акушерство од Велика Британија (RCOG), и Американскиот колеџ за гинекологија и акушерство (ACOG) антенаталната нега кај бремени пациентки со САРС-КоВ-2 треба да се изведува во целост како што се препораките и кај општата популација, со посебен осврт на запазување на мерките за заштита на медицинскиот персонал и останатите бремени пациентки кои не се заразени со оваа инфекција.

- Инкубациониот период е идентичен како кај небремените пациенти и е различен за различни варијанти, најдолгата изнесува 14 дена, во просек 4 до 5 дена, додека за омикрон изнесува од 1 до 3 дена.
- Екскрецијата на вирусот може да започне и 2 дена пред појава на клиничките симптоми.
- Траењето на главните симптоми обично е 5 до 7 дена.

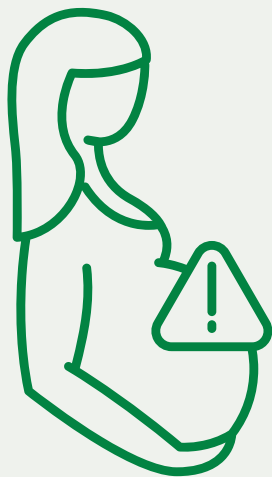
- Типичните симптоми на ковид-19 се манифестираат со болки во грлото, кивавица, растечен нос, главоболка, болки по целото тело, малаксаност, температура, кашлица и губење на осетот за мирис (аносмија) и вкус (дисгеузија/парагеузија). Горнореспираторни симптоми, како затнат нос и кивавица се асоцирани со омикрон-варијантата. Други пријавени симптоми вклучуваат, но не се ограничени на, дијареја, вртоглавица, абдоминална болка, анорексија и повраќање. Појава на диспнеја една недела по појавата на првичните симптоми е високо сугестибилна за ковид-19.

Лабораториски испитувања и анализи на коагулацијата на крвта е потребно да се прават почесто, особено кај пациентки со висок ризик за влошување на клиничката слика.

- Вообичаени лабораториски наоди кај пациенти со ковид-19 вклучуваат леукопенија и лимфопенија.
- Лабораториските параметри асоцирани со неповолен клинички исход се и покачени нивоа на аминотрансферази, лактат дехидрогеназа, Ц-реактивен протеин, феритин, ИЛ-6, Д-димери, покачено протромбинско време, покачен тропонин, покачена креатинин фосфокиназа, акутна бубрежна инсуфициенција.
- Лабораториски наоди асоцирани со тешка клиничка слика на ковид-19 се лимфопенија $< 800/\mu\text{mL}$, Ц-реактивен протеин $> 100 \text{ mg/l}$, Д-димери над 1000 ng/ml , лактат дехидрогеназа $> 245 \text{ U/L}$, феритин $> 500 \text{ mcg/l}$, покачен тропонин за 2 пати од горната референтна вредност, покачена креатинин фосфокиназа за 2 пати од горната референтна вредност.

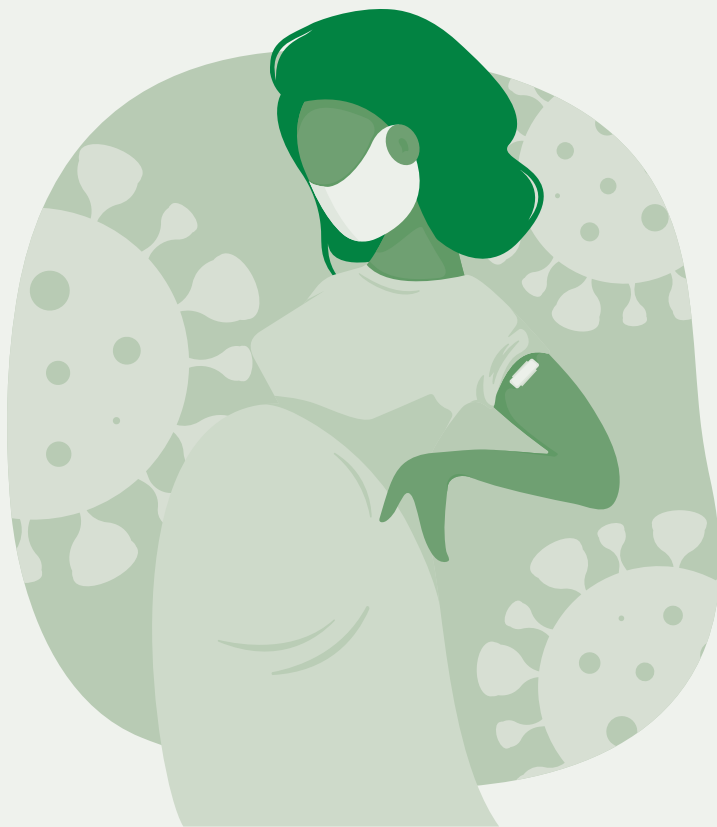
Доколку пациентката се влошува и се назначени потребни дијагностички процедури за потврда на воспаление на белите дробови (РТГ на бели дробови или КТ) не треба да се одложуваат заради заштита на феталното здравје.

- Клиничките манифестации кај бремените жени начелно се слични на тие кај општата популација. Во студија на 23 000 бремени и 386 000 небремени жени што имале симптоми на ковид-19, најчесто пријавени симптоми кај бремените жени биле кашлица (50 %), главоболка (43 %), мускулни болки (37 %), температура (32 %), болки во грлото (28 %), краток здив (26 %), треска (24 %), губиток на мирис (аносмија), губиток на вкус (агеузија) (22 %), гадење и повраќање (20 %), дијареја (14 %), течење на носот (13 %), малаксаност (13 %) и абдоминална болка (8 %).
- Бремените жени со ковид-19 НЕ се со зголемен ризик од пометнување или конгенитални аномалии.



Бремените жени со ковид-19 имаат зголемен ризик од породување пред веројатниот термин, породување со царски рез и мртвороденост, но овој зголемен ризик е асоциран со пациенти што имаат тешка или критична клиничка слика на ковид-19 и инфекции настанати во третиот триместар на бременоста.

- Бремени жени со ковид-19 имаат зголемен ризик од развој на прееклампсија дури и во случаи кога инфекцијата е асимптоматска.
- Асимптоматска или претсимптоматска инфекција – поединци што се позитивни на САРС-КоВ-2 докажан со вирусолошки тест NAAT (Nucleic Acid Amplification Test, т.е. тест за засилување на нуклеинска киселина) или PCR (Polymerase Chain Reaction, полимераза верижна реакција тест), но кои немаат симптоми.



- Лесна болест – пациенти што имаат некој од знаците и симптомите на ковид-9 (на пр. кашлица, болки во грлото, малаксаност, главоболка, болки во мускулите, температура, гадење, повраќање, дијареја, губење на вкус и мирис), но немаат отежнато дишење, диспнеја или абнормален радиолошки наод на градниот кош.
- Умерено тешка болест – пациенти со симптоми и клинички знаци за болест на долните дишни патишта или радиолошки знаци (РТГ), но имаат кислородна сатурација (SpO_2) ≥ 94 % на амбиентален воздух.
- Тешка болест – пациенти што имаат $SpO_2 < 94$ % на амбиентален воздух, сооднос на артериски парцијален притисок на кислород до дел од инспирираниот кислород (PaO_2/FiO_2) < 300 mmHg, фреквенција на дишење > 30 вдишувања/мин. или белодробни инфилтрати > 50 %.
- Критична болест – пациенти што имаат респираторна инсуфициенција, септичен шок и/или дисфункција на повеќе органи.

6

ДИЈАГНОЗА НА КОВИД-19 КАЈ БРЕМЕНИ ЖЕНИ

- дијагнозата на ковид-19 кај бремени пациентки е иста како и кај небремените пациентки;
- за дијагностицирање на акутна инфекција со САРС-КоВ-2 се препорачува користење на тест за засилување на нуклеинска киселина (NAAT) или полимераза верижна реакција тест (PCR) на примерок од брис земен од горниот респираторен тракт (т.е. назофарингеален, назален, или орофарингеален брис примерок).
- PCR или NAAT тестот не треба да се повторува кај асимптоматско лице во рок од 90 дена од претходната инфекција со САРС-Ков-2, дури и ако лицето имало значителна изложеност на вирусот;
- реинфекција на САРС-КоВ-2 се пријавува кај луѓе што претходно имале инфекција со САРС-КоВ-2;
- се препорачува да не се користи серолошко тестирање (т.е. тестирање на антитела) како единствена основа за дијагноза на акутна САРС-КоВ-2 инфекција;
- не се препорачува да се користи серолошко тестирање (т.е. тестирање на антитела) за да се утврди дали некое лице е имуно на инфекција со САРС-КоВ-2.

7

ПРЕВЕНЦИЈА НА САРС-КОВ-2 КАЈ БРЕМЕНИ ЖЕНИ

- Ризикот од пренос на САРС-КОВ-2 може да се намали со покривање на устата при кашлање и кивање и одржување на растојание од најмалку 2 метра од другите. Кога не е можно да се одржи постојано растојание, покривањето на лицето може да го намали ширењето на заразните капки од лицата со инфекција САРС-КОВ-2 на други лица. Честото миене раце, исто така, ефикасно го намалува ризикот од инфекција.
- Давателите на здравствена заштита треба да ги следат препораките за соодветна употреба на личната заштитна опрема.
- Силно се препорачува вакцинација против ковид-19 колку што е можно поскоро за сите што ги исполнуваат условите според Националниот комитет за имунизација како најефикасен метод за предекспозициска профилакса.
 - Според препораките на Министерството за здравство на нашата земја (12), вакцинацијата против САРС-КОВ-2 се препорачува по 14-годишна возраст, при што втората доза се препорачува да биде 6 недели по првата доза.
 - Вакцинацијата се препорачува и кај бремени пациентки и оние што дојат. Според податоците на RCOG, пациентките што примиле две дози и бустер-вакцина (или три дози) имаат 88 % помала веројатност да бидат примени во болница со омикронската варијанта од оние што не се вакцинирани.
 - Од постојните вакцини се препорачуваат вакцините Pfizer-BioNTech или Moderna, бидејќи за нив постојат студии дека се безбедни.
 - Не се препорачуваат вакцините Oxford-AstraZeneca и Janssen, бидејќи за нив постојат податоци дека се почесто поврзани со зголемен ризик од венски тромбемболизам или тромбоцитопенија.
 - Жените што планираат бременост не треба да го одложуваат вакцинарањето против ковид-19, бидејќи не постојат студии што укажуваат на тоа дека вакцините влијаат на плодноста или одржувањето на нормална бременост. Од друга страна, инфекцијата со САРС-КОВ-2 за неколку пати го зголемува ризикот од мртвороденост, спонтан абортус или нарушување во растот на плодот.

- Моноклоналните антитела – тиксагевимаб плус цилгавимаб (Evusheld/ евушилд) се препорачуваат за предекспозициска профилакса кај бремените жени исто како и кај возрасни лица и адолесценти (на возраст од ≥ 12 години и со тежина од ≥ 40 кг). Се администрира како интрамускулна инјекција. Особено се препорачуваат кај лица што се умерено до сериозно имунокомпромитирани и кај кои се очекува да немаат соодветен имунолошки одговор на вакцинацијата против ковид-19, или не се во можност целосно да се вакцинираат со какви било достапни вакцини за ковид-19 поради документирана историја на тешка несакана реакција на вакцината или која било од нејзините компоненти.
- Тиксагевимаб плус цилгавимаб не е замена за вакцинацијата против ковид-19 и не треба да се користи кај невакцинирани лица за кои се препорачува вакцинација против ковид-19 и за кои се очекува да имаат соодветен одговор.
- Доколку резервите на тиксагевимаб плус цилгавимаб се ограничени, приоритет за употреба како PrEP треба да им се даде на оние што се изложени на најголем ризик за тешка форма на ковид-19.
- Се препорачува да не се користи бамланивимаб плус етесевимаб и касиривимаб плус идевимаб за постекспозициска профилакса (PEP), зашто немаат ефект врз варијантата B.1.1.529 (омикрон).

8

ТЕРАПИЈА НА КОВИД-19 КАЈ БРЕМЕНИ ЖЕНИ

- Во однос на третманот треба да се следат препораките од Министерството за здравство и Комисијата за заразни болести, кои се однесуваат и на општата популација.
- Бремените пациентки треба да се советуваат да примаат поголема количина течности за да се избегне дехидратација. Исхрана богата со витамини, овошје, зеленчук и протеини.
- Треба да се советуваат да се изолираат од другите членови на семејството и да носат заштитна маска.
- Доколку пациентката клинички се влошува, неопходно е да се испрати во ковид-центар специјализиран за бремени пациентки за натамошно лекување или ковид-центар високо специјализиран за лекување на потешки форми на САРС-КоВ-2 инфекција.

Пакловид (Nirmatrelvir-ritonavir)	се препорачува како терапевтска опција кај бремени нехоспитализирани, како и хоспитализирани пациентки со ковид-19.
Ремдесивир	се дава таму каде што се очекува дека користа ќе биде поголема во однос на можната штета по феталното здравје, поради тоа што за него постојат многу малку податоци за бремени пациентки, но во тие што се објавени не е утврдено фетално страдање. Се дава како и.в. инфузија во тек на три дена.
Бебтеловимаб	претставува рекомбинантно неутрализирачко хумано моноклонално антитело што се врзува за спајк-протеинот на САРС-КоВ-2, активен против многу варијанти на САРС-КоВ-2, вклучително и на омикрон-варијантата и неговите ВА.1, ВА.1.1 и ВА.2 субваријанти. Се препорачува кај лица што се со висок ризик од прогресија на ковид-19 и само во случаи кога преферираниите терапевтски опции не се достапни, кога е достапен и кога постои клиничка оправданост за негова употреба.
Антивирусниот лек молнупиравир	не се препорачува во бременост. Во случаи кога не се достапни други терапевтски опции бремените жени со ковид-19 што се со висок ризик за прогресија на болеста кон тешка и критична болест можат да размислат за користење на молнупиравирот, особено откако е поминато времето на ембриогенезата (над 10 гестациски недели), откако целосно би биле информирани за потенцијалниот ризик од лекот.

Не постојат доволно докази нити да се препорача нити да не се препорача употребата на ковид-19 конвалесцентна плазма за терапија на ковид-19 кај:

- нехоспитализирани пациенти што немаат нарушен хуморален имунитет;
- нехоспитализирани или хоспитализирани пациенти со нарушен хуморален имунитет.



Во однос на терапијата со кортикостероиди (RCOG/ACOG препораки), тие се препорачуваат за лекување на САРС-КоВ-2 инфекција, но САМО КАЈ ХОСПИТАЛИЗИРАНИ пациентки кај кои е потребна кислородна поддршка. Не се советува амбулантско давање на кортикостероидна терапија за лекување на САРС-КоВ-2 инфекција.

- Тоцилизумаб е хуманизирано моноклонално IgG1 антители што ги врзува и ги инхибира и растворливите и мембрански врзаните IL-6 рецептори, со што ја инхибира проинфламаторната активност на IL-6. Рандомизираните клинички испитувања покажаа дека тоцилизумаб даден на хоспитализирани пациенти со тешка форма на ковид-19 го намалува ризикот од смрт, ја намалува потребата за механичка вентилација и го намалува времето поминато во болница. Иако при користење на тоцилизумаб се опишани негативни исходи од бременоста (вклучувајќи случаи на вродени аномалии, спонтани абортуси и предвремено породување), сепак тие не се значително зголемени во однос на појавата на овие состојби во општата популација. Затоа тоцилизумаб се препорачува кај бремени пациентки со покачен CRP (>75), каде што очекуваме влошување или потреба од трансфер во Единицата за интензивно лекување и третман. Вообичаено, не се препорачува во амбулантски услови заради можните негативни ефекти врз бременоста. Слично е и за другите препарати на моноклонални антитела.

- Посебен осврт треба да се насочи кон венскиот тромбемболизам, со тоа што кај сите бремени пациентки со потврдена инфекција или сомнение за ковид-19, треба да се вклучи ниско-молекуларен хепарин до 12 часа пред породување или додека не се појави значителен ризик од крварење. Дозата се дава индивидуално според тежината на болеста и БМИ кај пациентката. Тераписките дози се од 1 до 1,5 мг/кг ТТ, додека профилатичките дози се половина од тераписките дози. Кај сите бремени пациентки терапијата треба да се продолжи до 10 дена по хоспитализацијата или до 6 недели по породувањето. Сепак тромбопрофиласата треба да се индивидуализира во зависност и од дополнителен морбидитет кај пациентките.
- Ковид-19 е поврзан со тромбоцитопенија. Поради тоа ниско-дозажниот аспирин препишан поради друго заболување или состојба во тек на бременоста, како на пр. за превенција на прееклампсија или застој на феталниот раст, треба да се прекине или да се замени со ниско-молекуларен хепарин според протокол како и кај општата популација на бремени пациентки, и со тоа да се намали ризикот од крварење.

Препорачуваме ДА НЕ СЕ КОРИСТИ антибактериска терапија (на пр., азитромицин, доксициклин) за амбулантски третман на ковид-19 во отсуство на индикација за бактериска инфекција.

НЕ СЕ ПРЕПОРАЧУВА користење на антивирусни лекови како фавипиравир или ивермектин.

- Редовната терапија од лекови и/или додатоци на пациентот треба да се продолжи по дијагнозата на ковид-19. Инхибиторите на ангиотензин-конвертирачкиот ензим, терапијата со статини, нестероидните антиинфламаторни лекови и оралните, инхалираните и интраназалните кортикостероиди што се препишуваат за коморбидни состојби треба да се продолжат според упатствата од специјалистот. Пациентите треба да се советуваат да избегнуваат употреба на небулизирани лекови во присуство на други лица за да се избегне потенцијална аеросолизација на САРС-КоВ-2. Кај пациенти со ХИВ, антиретровирусна терапија не треба да се менува или прилагодува со цел да се спречи или третира САРС-КоВ-2 инфекцијата.

- Ставовите во однос на користењето суплементи за третман на ковид-19 се следните:
 - Витамин Ц – нема доволно докази за да се препорача за или против употребата на витамин Ц за третман на ковид-19.
 - Витамин Д – нема доволно докази за да се препорача за или против употребата на витамин Д за третман на ковид-19.
 - Цинк – нема доволно докази за да се препорача за или против употребата на цинк за третман на ковид-19. Сепак не се препорачува да не се користи суплементација на цинк над препорачаната диетална доза за евентуална превенција од ковид-19.
- Останатиот третман се советува да биде според препораките на Министерството за здравство и на Комисијата за заразни болести на РС Македонија (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. Proshan, 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.

TERIS Teratology Information System. Ritonavir. 2022; Available from: 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.

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-monoclonal-antibodies-and-intravenous-antivirals.pdf.

Министерство за здравство на РС Македонија, Комисија за заразни болести. ПРЕПОРАКИ ЗА ЛЕКУВАЊЕ НА COVID-19 ПАЦИЕНТИ. Февруари 15, 2022. Available at: <http://zdravstvo.gov.mk/wp-content/uploads/2022/02/PROTOKOL-KORONA-2021-v.7.21-B.pdf>

Овој протокол е изработен од Македонското лекарско друштво и одобрен од Министерството за здравство со поддршка од УНИЦЕФ и со финансиска поддршка од УСАИД. Ставовите на авторите изразени во оваа публикација не мора да ги одразуваат ставовите на УНИЦЕФ, Агенцијата на САД за меѓународен развој или Владата на Соединетите Американски Држави.

