



# **Protokol za liječenje COVID-19 kod djece**

**Institut za bolesti djece - KCCG**

**Podgorica, septembar 2021.**

## KLINIČKA SLIKA COVID-19

Simptomi i znaci za razlikovanje težine bolesti	Asimptomatska	Blaga	Umjereno teška	Teška
Respiratorna frekvencija	Normalna u odnosu na uzrast	Normalna u odnosu na uzrast	Ubrzano disanje u odnosu na uzrast: <2 mjeseca ≥60/min 2-12 mjeseci ≥50/min 1-5 godina ≥40/min >5 godina ≥30/min	Ubrzano disanje u odnosu na uzrast: <2 mjeseca ≥60/min 2-12 mjeseci ≥50/min 1-5 godina ≥40/min >5 godina ≥30/min
SpO2 na sobnom vazduhu	≥94%	≥94%	≥90%	<90%
Čujno disanje, uvlačenje grudnog koša	x	x	x	+/-
Letargija, somnolentnost	x	x	x	+/-
Konvulzije	x	x	x	+/-

### INDIKACIJE ZA PRIJEM SARS-COV-2 POZITIVNIH PACIJENATA U BOLNICU

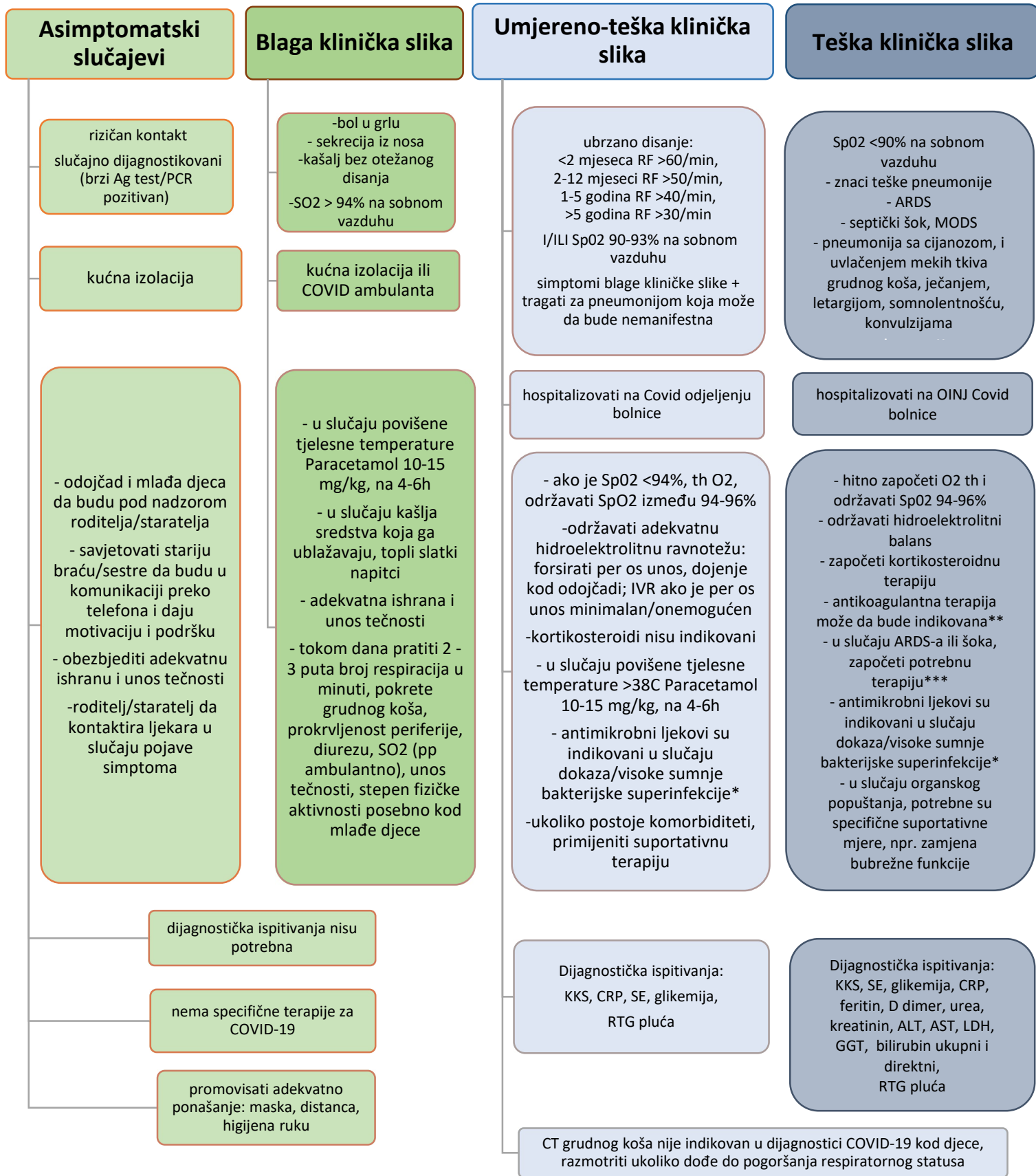
Prisustvo barem jednog od sledećih kriterijuma:

1. Respiratorni distres
2. SpO2 <92% na sobnom vazduhu
3. Oskudna periferna perfuzija (produženo kapilarno punjenje, stanje šoka)
4. Letargija, naročito kod odojčadi i mlađe djece
5. Encefalopatija, krize svijesti
6. Odbijanje obroka, naročito kod odojčadi i mlađe djece

### INDIKACIJE ZA PRIJEM SARS-COV-2 POZITIVNIH PACIJENATA NA OIJN

Prisustvo barem jednog od sledećih kriterijuma:

1. Potreba za mehaničkom ventilacijom
2. Pogoršanje mentalnog statusa
3. Potreba za vazopresorima (stanje šoka)
4. SY multiorganske disfunkcije

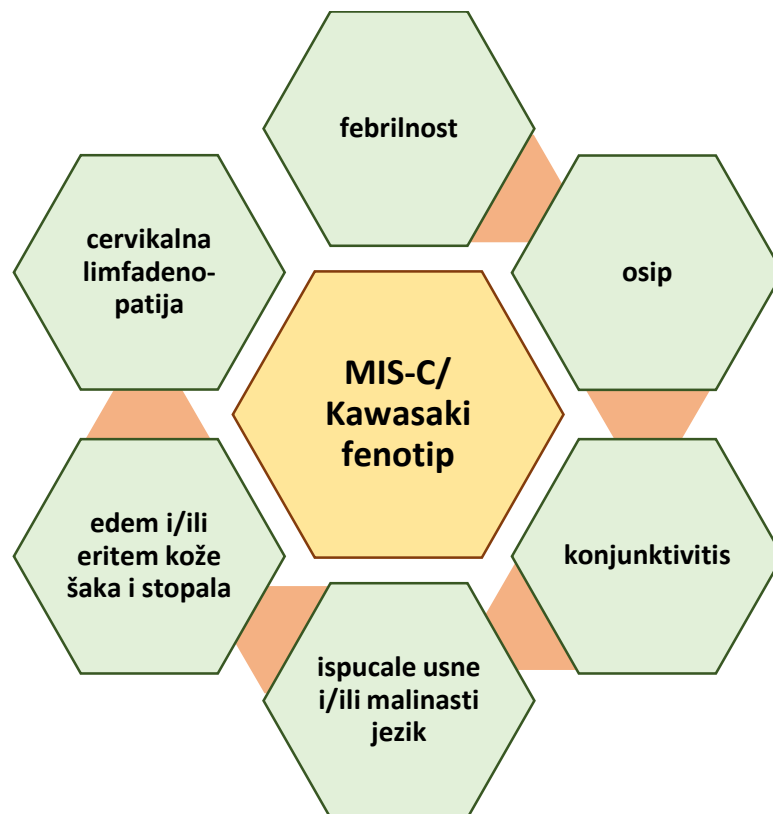
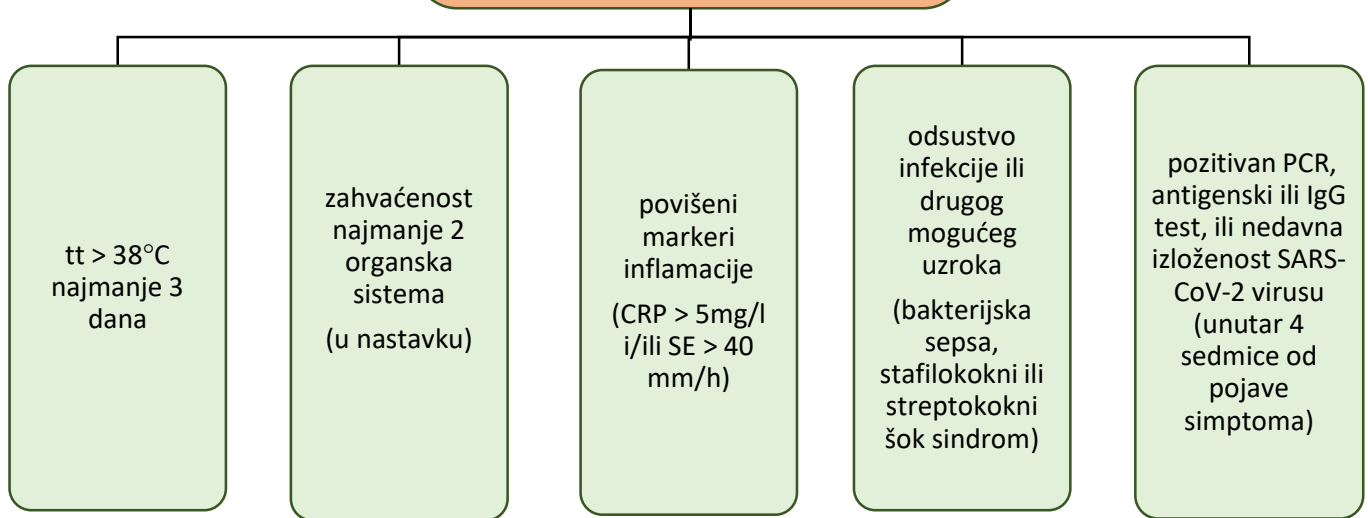


\*vodič za antibiotsku terapiju (u nastavku)

\*\*vodič za antikoagulantnu terapiju (u nastavku)

\*\*\*vodič za terapiju ARDS-a (u nastavku)

**MULTISISTEMSKI  
INFLAMATORNI ODGOVOR  
(COVID-19)  
-dijagnostički kriterijumi-**



## KVS

- hipotenzija (šok - kardiogeni bez znakova hipoperfuzije ili povezan sa capilarnim leak sindromom)
- miokarditis (nekada samo povišeni srčani enzimi, bez eho-kardiografske abnormalnosti)
- valvularna insuficijencija
- srčana slabost
- koronarne abnormalnosti

## respiratorni

- nazalna sekrecija/kongestija
- faringitis
- kašalj
- bol u grudima
- respiratorni distress
- akutna respiratorna slabost

## koža i mukozne membrane

- polimorfna osipa/perinealni eritem
- eritem dlanova i tabana
- ispucale usne/jezik poput jagiode
- neeksudativni konjunktivitis
- uvećanje limfnih čvorova

## bubrezi

- bubrežna slabost
- oligurija i/ili anurija
- edemi

## GIT

- bol u abdomenu
- dijareja
- mučnina i/ili povraćanje
- žutica

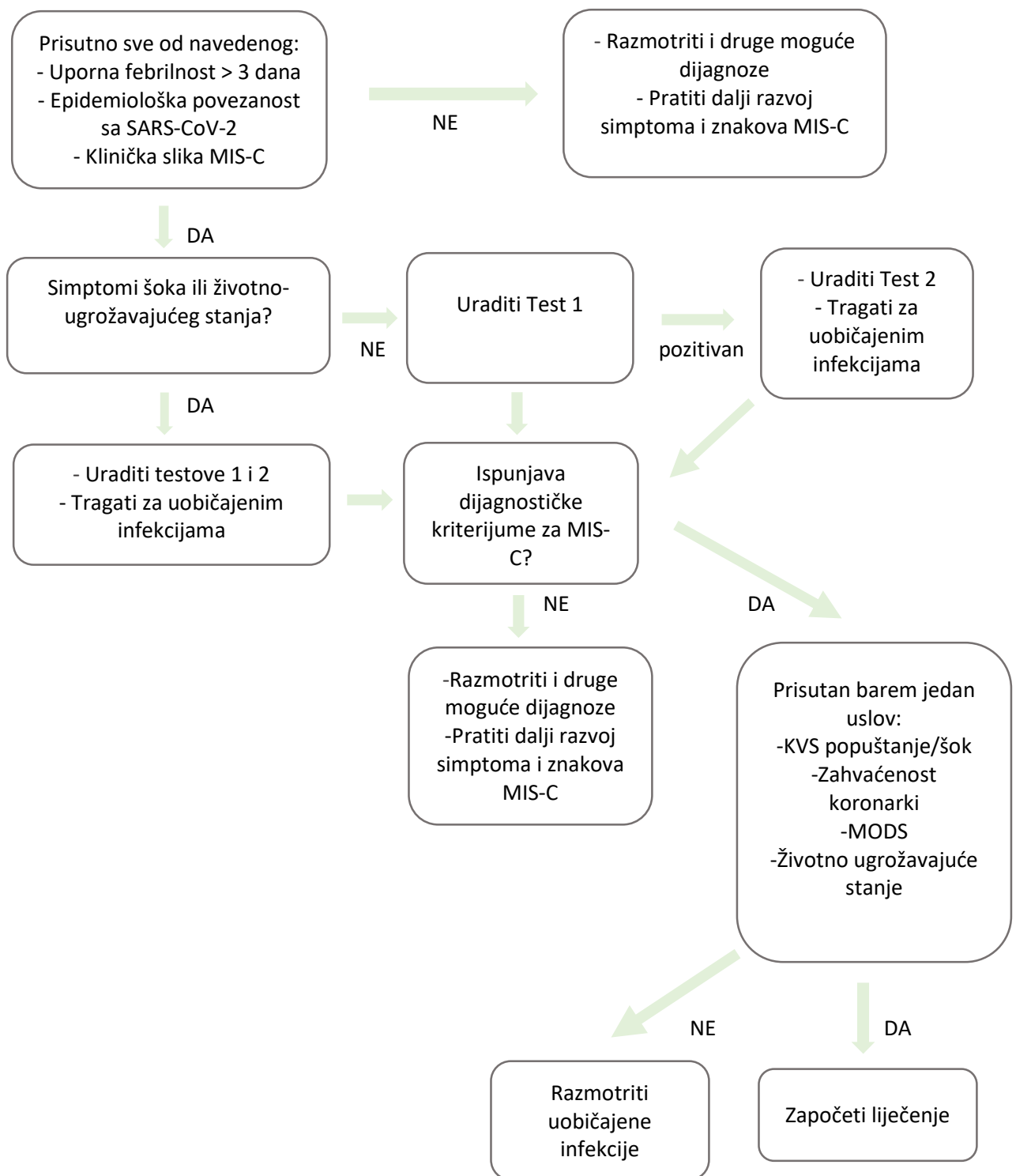
## skeletno-mišićni

- artalgija
- mialgija
- artritis

## CNS

- glavobolja
- iritabilnost
- meningizam
- konfuznost
- napadi

## MIS-C - DIJAGNOSTIČKI KORACI



**Test 1:** KKS, kompletni metabolički profil (funkcija jetre, bubrega, gasovi u krvi, glikemija), CRP i/ili SE, hemokultura

pozitivan ako su ispunjena oba uslova:

1. CRP > 5mg/l i/ili SE >40 mm/h

2. najmanje jedno od navedenog: apsolutni broj limfocita <1000/ $\mu$ L, broj trombocita < 150000/ $\mu$ L, Na <135mEq/l, neutrofilija, hipoalbuminemija

**Test 2:** srčani markeri (ECG, ehokardiogram, BNP, troponin T); inflamatorni markeri (prokalcitonin, feritin, PT, aPTT, D-Dimer, fibrinogen, LDH, trigliceridi, citokinski panel); periferni razmaz krvi; SARS-CoV-2 serologija

## SMJERNICE ZA TRETMAN COVID-19 KOD DJECE

U osnovi COVID-19 je virusna infekcija!

Empirijska antibiotska terapija samo u slučaju:

sumnje na bakterijsku superinfekciju (leukocitoza sa neutrofilijom uz povišene vrijednosti CRP i prokalcitonina)  
kod djece sa komorbiditetima (imunodeficijencija, cistična fibroza, druge hronične respiratorne bolesti, teška neuromišićna oboljenja, i sl.)

Izbor antibiotika:

Amoxicillin 90 mg/kg/dan u 3 doze ako je moguć peroralni unos  
Ceftriaxon 80-100 mg/kg/dan, u slučaju da peroralni unos nije moguć

Upotreba kortikosteroida

- Nisu indikovani i štetni su u asimptomatskim i blagim kliničkim slikama
- Indikovani samo kod hospitalizovanih pacijenata, sa teškom kliničkom slikom COVID-19, pod strogim nadzorom
- Upotreba mora biti u pravo vrijeme, u pravoj dozi i u pravom trajanju
- Preporučene doze kortikosteroida koje se mogu koristiti u rapidno progresivnoj, srednje teškoj i teškoj kliničkoj slici:  
Deksametazon 0,15mg/kg, maksimalna doza 6mg jednom dnevno  
ILI  
Metilprednizolon 0,75 mg/kg, maksimalna doza 30mg jednom dnevno
- Upotreba 5-7 dana, potom „tapering”, do 14 dana, zavisno od kliničke procjene
- Izbjegavati kortikosteroide u prvih 3-5 dana od početka bolesti jer utiču na produženo širenje virusa

Upotreba antikoagulantnih lijekova

- Nisu indikovani rutinski
- Sva hospitalizovana djeca treba da budu praćena zbog rizika od tromboze
- U slučaju sumnje na trombozu, uz sprovođenje adekvatnih pretraga započeti niskomolekularni heparin u terapijskim dozama u trajanju od 12 nedjelja uz praćenje
- Predisponirajući faktori rizika za trombozu
  - lična anamneza o trombotičnim događajima, porodična anamneza o prvostepenom srodniku koji je imao trombotički događaj, prisustvo centralnog venskog katetera, smanjena pokretljivost, opekotine, aktivni malignitet, estrogenska terapija, gojaznost, teška dehidracija, nedavna operacija ili trauma
- Profilaktički antikoagulansi su indikovani: lična ili porodična istorija trombotičkih događaja, centralna venska linija sa još dva faktora rizika ili četiri i više faktora rizika
- Odluku o uvođenju antikoagulantne terapije izbalansirati sa rizikom od krvarenja
- Djeca koja su već na antikoagulantnoj terapiji nastavljaju istu ukoliko ne razvijaju aktivno krvarenje
- Doze niskomolekularog heparina: profilaktička doza 50 ij/kg dva puta dnevno, do otpusta terapijska doza 100 ij/kg dva puta dnevno

## TERAPIJA ARDS

### Blagi oblici

- oksigenoterapija preko nazalnih kanila ili maske sa ciljem održavanja SpO<sub>2</sub> iznad 92% uz monitoring, ili
- neinvazivna ventilacija (BiPAP ili CPAP)

### Umjereno teški do teški oblici

- može se započeti mehanička ventilacija pluća; mali Tidalov volumen (4-8 ml/kg) pritisak platoa <28-30 cmH<sub>2</sub>O; MAP <18-20 cmH<sub>2</sub>O; vršni pritisak <15 cmH<sub>2</sub>O; PEEP 6-10 cmH<sub>2</sub>O (ili više ako se radi o teškom obliku ARDS-a); FiO<sub>2</sub> <60%
- analgesija ± neuromišićni blokatori
- endotrahealni tubusi sa cuff-om, sukcija, filteri za razmjenu toplote i vlage (HMEF)
- izbjegavati često isključivanje ventilacionog kola, raspršivača ili inhalatora sa izmjerenom dozom
- ograničiti unos tečnosti; izračunati procenat preopterećenja tečnošću i držati ga ispod 10%
- položaj pronacije može se razmatrati kod hipoksemične djece ako ga tolerišu
- svakodnevna procjena mogućnosti odvajanja od aparata i rane ekstubacije
- enteralna ishrana u roku od 24 sata, postići potpunu ishranu unutar 48 sati
- indikacija za transfuziju konc. eritrocita Hb <70 g/L ako je oksigenacija i hemodinamika stabilna odnosno Hb <100 g/L ako je prisutna refraktorna hipoksemija ili šok

## TERAPIJA ŠOKA

- Razmotriti bolus kristaloidnog rastvora u dozi 10-20 ml/kg oprezno tokom 30-60 minuta, sa ranom vazoaktivnom podrškom (epinefrin)
- Započeti antimikrobnu terapiju u prvom satu, nakon uzimanja hemokulture, prema bolničkom antibiogramu ili smjernicama za liječenje
- Razmotriti inotrope (milrinon ili dobutamin) ako se slaba perfuzija i disfunkcija miokarda održavaju uprkos bolusima tečnosti, vazoaktivnim lijekovima i postizanju ciljnog srednjeg arterijskog pritiska
- Hidrokortizon se može dodati ako je u pitanju šok rezistentan na kateholamine otporne na tečnost (izbjeci ako pacijent već dobija u terapiji deksametazon ili metilprednizolon)
- Po stabilizaciji, ograničiti IV unos tečnosti kako bi se izbjeglo preopterećenje tečnošću
- Započeti enteralnu ishranu - što prije to bolje
- Indikacija za transfuziju konc. eritrocita Hb <70 g/L ako je oksigenacija i hemodinamika stabilna odnosno Hb <100 g/L ako je prisutna refraktorna hipoksemija ili šok



## TERAPIJA MIS-C

### Imunoglobulini

- kod svih pacijenata sa dijagnozom MIS-C u dozi 2g/kg/d, u infuziji, tokom 8-12h
- kod gojaznih pacijenata dozirati prema idealnoj tjelesnoj masi, kod pacijenata sa hepatičnom disfunkcijom, i onih koji ne tolerišu volumno opterećenje mogu se dati u dvije doze (u dva dana)
- ukoliko nisu dostupni, preporučuje se tretman kortikosteroidima



### Glukokortikosterodi

- u slučaju srednje teške i teške kliničke slike (šok koji zahtjeva primjenu vazopresina, insuficijencija jetre, povišeni troponin ili natriuretski peptid, aritmije, koronarna aneurizma Z skor > 2,5), ili drugih stanja koja zahtjevaju liječenje u jedinici intenzivne njege; uz primjenu imunoglobulina, ili u slučaju neadekvatnog odgovora na imunoglobuline
- kod perzistirajuće febrilnosti ili povišenih markera inflamacije (CRP, feritin), ili prisutne intravaskularne koagulopatije (rastuće vrijednosti D-dimera), uprkos tretmanu IVIG
- inicijalno intravenski (metilprednizolon) u dozi 2mg/kg/dan, podjeljeno u dvije doze
- ukoliko dođe do povoljnog odgovora, može se nastaviti prednizon, koji se postepeno smanjuje tokom tri – četiri sedmice

### Prevenција tromboza

- Aspirin u dozi 3-5 mg/kg/dan, maksimum 75 mg/dan, kod sve djece (sa brojem trombocita >80,000/μL) tokom najmanje 4-6 nedelja ili duže (za one sa koronarnim aneurizmama)
- Nisko molekularni heparin (Enoxaparin) 100 ij/kg po dozi, dva puta dnevno s.c. za pacijente starije od 2 mjeseca (75 i.j./kg po dozi za mlađe od 2 mjeseca) ako pacijent ima trombozu ili džinovsku aneurizmu koronarke sa apsolutnim dijametrom ≥8 mm ili Z score ≥10 ili LVEF <30%

## Predlog platforme za praćenje pacijenata

Ime:.....uzrast....pol....datum.../....

	komorbiditeti (ako postoje)	kontrolisani (da/ne)	terapija koju koristi
1			
2			
3			

### Template za praćenje simptoma i znakova (može se raditi češće kod bolesnije djece)

vrijeme	Letargija/ malaksalost	Kratak dah/ teškoće pri disanju	temperatura	Krvni pritisak	Respir. frekvencija	Korišćenje pomoćne dis. muskulature	SpO2 i srčana frekvencija	Fizička aktivnost
	(da/ne)	(da/ne)	(pratiti)	(pratiti)	(pratiti)	(da/ne)	(pratiti)	(normalna/ niska)
06:00								
12:00								
18:00								
00:00								

### Pulsna oksimetrija:

- Odabrati dio tijela na kome je zadovoljavajuća perfuzija (prst na ruci ili nozi, nos, usna školjka ili čelo)
- Postaviti na čistu i suhu kožu
- Ako se izabere prst na ruci, preporuka domali prst prije nego kažiprst, zbog smanjenog intenziteta pokreta
- Odabrati sondu adekvatnu za uzrast
- Ne postavljati sondu na edematozno tkivo ili ekstremitet na kojem je postavljen aparat za neinvazivni monitoring krvnog pritiska
- Očitavanje vrijednosti SpO2 vrši se kada vrijednost bude konstantna, obično nakon 10 do 30 sekundi; ukoliko je senzor postavljen na ušnoj školjki za detekciju hipoksemije potrebno je 10 sekundi, na jagodici prsta 30-60 sekundi, na palcu noge 90 sekundi
- Mogući uzroci pogrešnih rezultata mjerenja: kod pacijenta sa groznicom, drhtavicom, epi napad, hiperkinetički pokreti; neadekvatno postavljen senzor; stanja sa lošom perfuzijom, uključujući hipotenziju, vazokonstrikciju i hipotenziju
- Nepouzdati rezultati: kod pacijenata sa sepsom, u šoku ili sa perifernom vaskularnom bolešću; kod SpO2 ispod 70%; lakirani nokti, pigmentacija kože i određeno osvjetljenje u bolesničkoj sobi

## Osnovne stavke strategije kontrole i prevencije širenja bolesti

<ul style="list-style-type: none"><li>-Uobičajene mjere prevencije</li><li>-Mjere suzbijanja kapljičnog prenosa</li><li>-Kontrola vazdušnog prenosa bolesti</li><li>-Mjere prevencije kontaktnog prenošenja i higijena ruku</li><li>-Fizička distanca</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Respiratorna higijena</li><li>-Provjetrene prostorije</li><li>-Praćenje bolničkih infekcija</li><li>-Edukacija kadra o prevenciji širenja bolesti</li><li>-Čišćenje prostorija, dezinfekcija i sanacija</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Čišćenje/dezinfekcija površina koje se često dodiruju</li><li>-Pranje i dezinfekcija posteljina</li><li>-Pravilno rukovođenje medicinskim otpadom</li><li>-Upotreba troslojnih maski kod pacijenata i pružaoaca zdravstvene zaštite</li></ul>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

\*Svaka ustanova u kojoj se liječe COVID pacijenti treba da ima multidisciplinarni tim koji će se baviti prevencijom širenja bolesti

- Nošenje maski nije preporučljivo za djecu mlađu od 5 godina
- Djeca od 6 do 11 godina mogu nositi masku ukoliko posjeduju sposobnost pravilnog i bezbjednog nošenja maske pod direktnim nadzorom roditelja/staratelja
- Djeca starija od 12 godina nose maske pod istim uslovima kao odrasli
- Manipulisanje maskom se radi rukama koje su oprane sapunom i vodom ili dezinfikovane sredstvom na bazi alkohola

Literatura:

1. Ministry of Health and Family Welfare. Guidelines for Management of COVID-19 in Children (below 18 years). Government of India; 2021.
2. Cattalini et al. Childhood multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 (MIS-C): a diagnostic and treatment guidance from the Rheumatology Study Group of the Italian Society of Pediatrics. *Italian journal of pediatrics*, 2021; 47(1):24.
3. Venturini E, Montagnani C, Garazzino S. et al. Treatment of children with COVID-19: position paper of the Italian Society of Pediatric Infectious Disease. *Ital J Pediatr* 46, 139 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13052-020-00900-w>
4. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19: information for pediatric healthcare providers. 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/pediatric-hcp.html>
5. National Institutes of Health. COVID19 treatment guidelines: Special considerations in children. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/special-populations/children/>
6. Esposito S, Marchetti F, Lanari M, Caramelli F, De Fanti A, Vergine G, et al; Working Group on COVID-19 in Pediatrics of the Emilia-Romagna Region (RE-CO-Ped). COVID-19 Management in the Pediatric Age: Consensus Document of the COVID-19 Working Group in Paediatrics of the Emilia-Romagna Region (RE-CO-Ped), Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Apr 8;18(8):3919. doi: 10.3390/ijerph18083919.
7. Martins MM, Prata-Barbosa A, da Cunha AJLA. Update on SARS-CoV-2 infection in children. *Paediatr Int Child Health*. 2021 Feb;41(1):56-64. doi: 10.1080/20469047.2021.1888026. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33616026.
8. Esposito S & Principi N. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to SARS-CoV-2. *Paediatr Drugs*. 2021 Mar;23(2):119-129. doi: 10.1007/s40272-020-00435-x. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33479801; PMCID: PMC7819738.
9. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID19): Children and masks. Available at: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-children-and-masks-related-to-covid-19>
10. Son MBF & Friedman K. COVID-19. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), management and outcome. UpToDate, 2021. Available at <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-management-and-outcome>