

nelze (zpravidla z důvodů lékových interakcí či jiných kontraindikací) zvolit léčbu jiným antivirotikem (16, 25). Základní kritéria k podání perorální léčby shrnuje tabulka 1. Jedná se o léčivý přípravek v ČR neregistrovaný, jehož použití je aktuálně umožněno rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví ČR (MZ ČR) o dočasném povolení distribuce, výdeje a používání (26). Molnupiravir se podává v dávce 800 mg každých 12 hodin po dobu pěti dnů. Lék nemá žádné významné lékové interakce a je obvykle velmi dobře snášen. Podání je kontraindikováno v těhotenství, během kojení a u dětí do 18 let (16).

Nirmatrelvir/ritonavir

Nirmatrelvir je perorálně podávaný inhibitor virové proteázy – enzymu nezbytného pro rozštěpení polyproteinů SARS-CoV-2. Nirmatrelvir má antivirovou aktivitu proti všem lidským koronavirům. Z farmakokinetických důvodů je podáván spolu s ritonavirem, ten zvyšuje koncentraci nirmatrelviru zpomalením jeho metabolismu (5). V klinických studiích vykazoval nirmatrelvir potencovaný ritonavirem velmi dobré výsledky, jeho podání snížilo riziko hospitalizace nebo úmrtí relativně o 89 % ve srovnání s placebem (27). Zachovává si přitom stále výbornou účinnost i proti nejnovějším subvariantám omikronu (16, 28). Podává se v dávce 300 mg nirmatrelviru současně se 100 mg ritonaviru každých 12 hodin po dobu pěti dnů. V ČR již je registrován, jeho podávání ambulantním pacientům je umožněno rozhodnutím MZ ČR, tento dokument (Opatření obecné povahy) zahrnuje také podmínky úhrady z veřejného zdravotního pojištění (29). Indikační kritéria jsou rámcově stejná jako u molnupiraviru (tabulka 1), nirmatrelvir/ritonavir by však měl být (pokud to stav pacienta dovoluje) vzhledem k výrazně vyšší účinnosti v léčbě preferován (16).

Lék se nedoporučuje užívat během těhotenství. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (glomerulární filtrace ≥ 30 až < 60 ml/min.) je nutno snížit dávku: každých 12 hodin se podává jedna tableta se 150 mg nirmatrelviru spolu se 100 mg ritonaviru. U pacientů s těžkou renální insuficiencí se podávání nedoporučuje. Pokud přínos pro takového pacienta převyšuje případné riziko, je možné lék podávat ve velmi redukováném

schématu: první den 300 mg nirmatrelviru se 100 mg ritonaviru, od 2. do 5. dne pak jednou denně 150 mg nirmatrelviru a 100 mg ritonaviru. V případě dialýzy se dávka podá po jejím skončení. U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater (Child Pugh třídy A nebo B) není potřebná úprava dávky. U pacientů s těžkou jaterní dysfunkcí by lék neměl být podáván. Mezi častější nežádoucí účinky patří dysgeuzie (pacienty často udávaná intenzivní pachuť v ústech), nevolnost, zvracení, průjem a bolesti hlavy (16, 29).

Problémem kombinace nirmatrelviru s ritonavirem jsou četné lékové interakce. Před zahájením léčby je tedy vždy nezbytné ověřit případné interakce s ostatní medikací pacienta. Lze k tomu využít databáze lékových interakcí (např. <https://lekoveinterakce.cz>) nebo četné online aplikace k vyhledávání lékových interakcí, spolehlivé výsledky poskytuje např. aplikace na webu Liverpoolské univerzity (<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>), která je dostupná i pro mobilní zařízení. Přehled lékových interakcí je uveden také na stránkách Společnosti infekčního lékařství ČSL JEP (<https://www.infektologie.cz>).

Terapie kortikoidy

Patofyziologicky se u nejtěžších případů covid-19 pneumonie dominantně projevují mechanismy hyperinflamace, mluvíme o tzv. konceptu „cytokinové bouře“. Za této situace vystupňovaná zánětlivá reakce poškozují organismus více než samotná virová infekce (15). Již během června 2020 byly publikovány první klinické studie, které prokázaly, že léky potlačující přehnaně zánětlivou reakci u covidu-19 zlepšují prognózu pacientů a snižují mortalitu (3, 30). V současnosti kortikoidy podáváme u hospitalizovaných pacientů s covid-19 pneumonií, kteří vyžadují jakoukoli formu podpůrné oxygenoterapie, přičemž od začátku příznaků uplynulo více než 5 dnů (3, 30). V našich podmínkách je používán zpravidla dexamethason v dávce 6 až 8 mg denně nebo ekvivalentní dávka methylprednisolonu (5, 30, 31). Délka kortikoterapie je individuální, zpravidla je možné vysazení do 7 až 10 dnů. Při přetrvávající hypoxemické respirační insuficienci i po 10 dnech převádíme kortikoidy na perorální formu s následnou pozvolnou detrakcí. Výhodou dexamethasonu je prakticky nulový

mineralokortikoidní účinek (nevede k retenci vody a sodíku), výhodou methylprednisolonu pak lepší průnik do plicní tkáně (1, 3, 5). Ve specifických případech (zpravidla v prostředí intenzivní péče) byly u pacientů s rychlou progresí hyperinflamace a akutní respirační insuficience ke kortikoidům přidávány další léky ze skupiny imunosupresiv (baricitinib) nebo monoklonální protilátka tocilizumab (antagonista receptorů pro interleukin 6) (5). V současnosti jsou tyto léky podávány velmi vzácně, s projevy extrémní hyperinflamace se u infekcí novými variantami SARS-CoV-2 již tak často nesečkáme.

Během kortikoterapie je nutné pamatovat na vedlejší účinky této léčby. Velmi často pozorujeme steroidní diabetes mellitus (či dekompenzaci již preexistujícího diabetu) s nutností inzulinoterapie. Mezi další časté komplikace patří dekompenzovaná arteriální hypertenze, kvasinkové infekce (zejména soor dutiny ústní) a iontové dysbalance (1). Pacientům podáváme po dobu kortikoterapie v rámci gastroprotektce malou dávku inhibitorů protonové pumpy (současně je podávána antikoagulační terapie, riziko krvácení do gastrointestinálního traktu tak u zpravidla polymorbidních pacientů hodnotíme jako zvýšené).

Na tomto místě je nutné připomenout, že kortikoidy (v jakékoliv podobě) nejsou indikovány u pacientů s lehkým průběhem covid-19 pneumonie, kteří jsou léčeni ambulantně nebo u hospitalizovaných pacientů bez respirační insuficience (pokud neexistuje pro jejich podání jiná indikace) (5).

Profylaxe trombotických komplikací

Infekce SARS-CoV-2 představuje významný hyperkoagulační stav. Trombotické komplikace během covidu-19 nejsou vzácné. Popisovány jsou mikrotrombotizace v plicích a ledvinách, může také dojít k rozvoji hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie (resp. „in situ trombózy“ v plicních cévách). Popisovány jsou i případy ischemické cévní mozkové příhody, akutní končetinové ischemie a infarktu myokardu (9, 32). V současnosti zahajujeme u všech hospitalizovaných pacientů profylaxi tromboembolických příhod nízkomolekulárním heparinem (LMWH, low molecular weight