

# Specifičnosti kliničke slike i zdravstvene njege pacijenata oboljelih od COVID-19

---

Karlović, Ivo

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:255330>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-26**



Repository / Repozitorij:

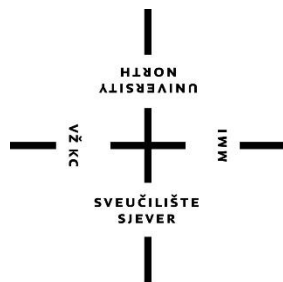
[University North Digital Repository](#)



zir.nsk.hr



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI



# Sveučilište Sjever

**Odjel za sestrinstvo**

**Završni rad br. 1370/SS/2020**

## **Specifičnosti kliničke slike i zdravstvene njege kod pacijenata oboljelih od COVID-19**

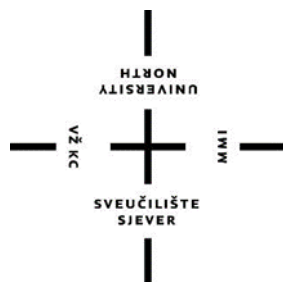
**Student**

Ivo Karlović 2505/336

**Mentor**

Doc. dr. sc. Tomislav Meštrović

Varaždin, rujan 2020. g.



**Sveučilište  
Sjever**

**Odjel za sestrinstvo**

**Završni rad br. 1370/SS/2020**

**Specifičnosti kliničke slike i zdravstvene njege kod pacijenata  
oboljelih od COVID-19**

**Student**

Ivo Karlović 2505/336

**Mentor**

Doc. dr.sc. Tomislav Meštrović

Varaždin, rujan 2020. g.

## Prijava završnog rada

### Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za sestrinstvo

STUDIJ preddiplomski stručni studij Sestrinstva

PRISTUPNIK Ivo Karlović

MATIČNI BROJ 2505/336

DATUM 17. 09. 2020.

KOLEGIJ Higijena i epidemiologija

NASLOV RADA Specifičnosti kliničke slike i zdravstvene njege kod pacijenata oboljelih od COVID-19

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU The specificities of clinical presentation and nursing care in patients with COVID-19

MENTOR Doc. dr. sc. Tomislav Meštrović

ZVANJE Docent; znanstveni suradnik

ČLANOVI POVJERENSTVA

1. Sanja Zember, dr.med., pred. predsjednik

2. doc. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor

3. doc.dr.sc. Rosana Ribić, član

4. dr.sc. Irena Canjuga, zamjenski član

5.

### Zadatak završnog rada

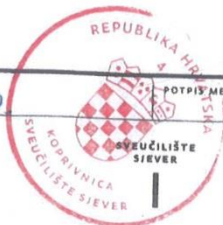
BROJ 1370/SS/2020

OPIS

Novi koronavirus SARS-CoV-2 uzročnik je trenutno aktualne pandemijske pojave bolesti COVID-19. Širenje bolesti je prouzročeno kapljičnim prijenosom s osobe na osobu, a treba naglastiti kako se virus prenosi s već zaraženih osoba na zdrave, ali i od strane asimptomatskih osoba. Razdoblje inkubacije je do 14 dana nakon izlaganja agensu, s prosječnom inkubacijom od četiri do pet dana, što predstavlja veliki problem zdravstvenom sustavu. Laka prenosivost bolesti i nejasna klinička slika dovela je do više od 30 milijuna zaraženih osoba te gotovo milijun preminulih. Odgovorom zdravstvenog sustava uvođenjem brojnih smjernica, preporuka i normi ponašanja spriječen je veći broj oboljelih osoba. U ovom radu će se opisati epidemiološki aspekti epidemije COVID-19, specifičnosti kliničke slike i skrbi, te uloge visoko obrazovane medicinske sestre u cijelom procesu.

ZADATAK URUČEN

29.10.2020



POTPIS MENTORA

Tomislav Meštrović

## **Predgovor**

Rad je izrađen pod mentorstvom i vodstvom doc. dr. sc. Tomislava Meštrovića na Sveučilištu Sjever odjel Sestrinstva te je predan na ocjenjivanje u akademskoj godini 2019./2020.

Zahvaljujem se Sveučilištu Sjever, svim predavačima i mentorima na prenesenom znanju kroz studij. Posebna zahvala mentoru doc. dr. sc. Tomislavu Meštroviću na savjetima i uputama prilikom izradom završnog rada.

## Sažetak

U prosincu 2019. u Wuhanu u provinciji Hubei u Kini razvila se epidemija teške infekcije akutnim respiratornim sindromom koronavirusom 2 (SARS-CoV-2) koja se proširila Kinom i šire. 12. veljače 2020. Svjetska zdravstvena organizacija službeno je bolest izazvanu novim koronavirusom nazvala COVID-19, proglasila je globalnu pandemiju COVID-19 bolesti 11.3.2020. Do sad je potvrđeno preko trideset miliona zaraženih od kojih je devetsto šezdeset tisuća umrlih. Broj oboljelih u Hrvatskoj prešao je petnaest tisuća, dok je broj umrlih dvjesto pedest. COVID-19 različito djeluje na različite ljude. U većine zaraženih osoba razvije se blaga ili umjerena bolest i oporavljaju se bez bolničkog liječenja. Najčešći simptomi: povišena tjelesna temperatura, suhi kašalj, umor, bolovi, grlobolja, proljev, konjunktivitis, glavobolja, gubitak osjeta okusa ili mirisa te osip. Do pojave prvih simptoma u prosjeku dolazi od 5 do 6 dana nakon zaraze virusom, ali to razdoblje može trajati i do 14 dana. Virus uzročnik bolesti COVID-19 u najvećem se broju slučajeva prenosi putem kapljica koje nastaju kad zaražena osoba kašlje, kiše ili izdiše. Kapljice su preteške da bi letjele zrakom te brzo padaju na pod i druge površine. Zaraziti se možete dodirivanjem očiju, nosa ili usta nakon dodirivanja tako onečišćenih površina ili udisanjem virusa ako ste u neposrednoj blizini osobe koja ima COVID-19.

**Ključne riječi:** COVID-19, SARS-CoV-2, medicinska sestra, pandemija

## Summary

In December 2019, in Wuhan, Hubei Province, China, an epidemic of severe infection with acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) developed and spread to China and beyond. On February 12, 2020, the World Health Organization officially caused the disease with a new coronavirus called COVID-19, announcing a global pandemic of COVID-19 disease on March 11, 2020. So far, over thirty million have been confirmed infected, of which nine hundred and sixty thousand have died. The number of patients in Croatia exceeded fifteen thousand, while the number of deaths was two hundred pedestrians. COVID-19 affects different people differently. Most infected people have developed a mild or moderate illness and are recovering without hospital treatment. The most common symptoms are fever, dry cough, tiredness, pain, sore throat, diarrhea, conjunctivitis, headache, loss of taste or smell, and rash. The onset of the first symptoms occurs on average 5 to 6 days after infection with the virus, but can last up to 14 days. The viral causative agent of COVID-19 is in most cases transmitted through a droplet that occurs when an infected person coughs, sneezes or exhales. These droplets are too heavy to fly through the air quickly falling to the floor and other surfaces. You can become infected by touching your eyes, nose or mouth after touching such contaminated surfaces, or by inhaling the virus if you are in the immediate vicinity of a person who has COVID-19.

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, nurse, pandemic

## Popis korištenih kratica

**COVID-19-** coronavirus disease

**SARS-CoV-2-** Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

**CoV-** corona virus

**SARS-** Severe acute respiratory syndrome

**MERS-** Middle East Respiratory Syndrome

**WHO-** World Health Organization

**RT-PCR-** real-time polymerase chain reaction

**CT-** computerized tomography

**IQR-** interkvartilni raspon

**JIL-** jedinica intenzivnog liječenja

**MEWS-** modified early warning score

**GCS-** glasgow coma score

**G6PD-** glucose-6-phosphate dehydrogenase

**HIV-** human immunodeficiency virus

**ECMO-** extracorporeal membrane oxygenation



## Sadržaj

1. Uvod .....	1
2. COVID-19: Epidemiološki aspekti pandemije .....	2
2.1. Putovi prenošenja virusa.....	2
2.2. Period inkubacije.....	3
2.3. Stupanj prenosivosti SARS-CoV-2 .....	3
2.4. Patogenost SARS-CoV-2 .....	4
2.5. Virulencija SARS-CoV-2.....	5
2.6. Dijagnosticiranje COVID-19.....	5
3. Klinička prezentacija COVID-19 .....	7
3.1. Čimbenici rizika povezani s akutnim respiratornim distres sindromom (ARDS) i smrću u bolesnika s upalom pluća od bolesti COVID-19 2019. u Wuhanu, Kina.....	9
4. Liječenje i zdravstvena njega kod COVID-19 .....	11
4.1. Blaga ili asimptomatska COVID-19 bolest.....	11
4.2. Srednje teška stabilna COVID-19 bolest (MEWS < 3).....	12
4.3. Teška nestabilna, ali ne-kritična COVID-19 bolest (MEWS 3-4).....	13
4.4. . Teška kritična COVID-19 bolest (MEWS ≥5).....	16
4.5. Učinkovitost antiviralne terapije kod bolesti COVID-19 .....	17
4.5.1. Remdesivir u liječenju COVID-19 .....	17
4.5.2. Hidroksiklorokin ili klorokin s ili bez makrolida u liječenju COVID-19: Analiza multinacionalnog registra .....	18
4.5.3. Tocilizumab u bolesnika s teškim oblikom COVID-19: retrospektivna studija.....	18
4.6. Zdravstvena njega pacijenta s COVID-19 bolesti .....	19
4.6.1. Postupci zaštite na radu .....	19
5. Pristup oboljelima od COVID-19 u intenzivnog skrbi.....	22
6. Uloga visoko obrazovane/og medicinske sestre/ tehničara .....	24
7. Zaključak .....	25
8. Literatura .....	26

# 1. Uvod

Kroz povijest ljudi su bili izloženi ozbiljnim epidemijama zaraznih bolesti koje su uzimale strahovit danak, a neke su promijenile tijek povijesti. Uzastopni valovi bubonske kuge, Crna smrt, ubili su 50% ili više europskog stanovništva tijekom srednjeg vijeka, a male boginje i druge uvezene zarazne bolesti omogućile su brzo europsko osvajanje Amerike tako što su gotovo uništile puno domaćih populacija. Nisu sve epidemije ograničene na određene zemljopisne regije; one koje se šire svijetom nazivamo pandemije, a pandemije nisu ograničene na ljude. Svjetska zdravstvena organizacija proglasila je globalnu pandemiju bolesti COVID-19 11.3.2020.

SARS-CoV-2 nova je vrsta koronavirusa koja je prouzročila pandemiju COVID-19. Širenje bolesti je prouzročeno kapljičnim prijenosom s osobe na osobu. Virus se prenosi s već zaraženih osoba na zdrave, ali i s asimptomatskih osoba. Razdoblje inkubacije je do 14 dana nakon izlaganja agensu, s prosječnom inkubacijom od četiri do pet dana [1]. Respiratorni aerosol (povezani s ljudskim respiratornim aktivnostima poput razgovora, kašljanja i kihanja) i izravni kontakt najvjerojatniji su putovi prijenosa, ali neki slučajevi pokazuju i druge načine prijenosa poput; fekalno-oralni prijenos, prijenos fomita (prijenos virusa putem predmeta), perinatalni (intrauterini) prijenos [2].

Koronavirus je jedan od glavnih patogena koji prvenstveno cilja na dišni sustav čovjeka. Prethodna izbijanja koronavirusa (CoV) uključuju teški akutni respiratorni sindrom (SARS-CoV) i Bliskoistočni respiratorni sindrom (MERS-CoV) koji su prethodno okarakterizirani kao agensi koji predstavljaju veliku prijetnju javnom zdravstvu [3].

Kao početak pandemije novim koronavirusom (SARS- CoV-2) smatra se kraj prosinca 2019. kad je veći broj pacijenata primljen je u bolnice s početnom dijagnozom upale pluća nepoznate etiologije. Kasnije se kao izvor zaraze navodi veletržnica u Wuhanu, provincija Hubei, Kina [3].

Najčešći simptomi u svim istraživanjima, vrućica koja je najčešći simptom, anosmija, umor, kašalj, proljev, bolovi u trbuhu i gubitak apetita, glavobolja, rinoreja [4].

## 2. COVID-19: Epidemiološki aspekti pandemije

Tijekom posljednjih nekoliko desetljeća velik je broj ljudi pogođen s 3 epidemije izazvane obitelji koronavirusa (SARS-2003, MERS-2012 i COVID-2019) u svijetu. Ipak, postoji značajna genetska neskladnost između patogena triju prethodnih epidemija, posebno MERS-a i COVID-19. U prethodnim epidemijama početna žarišta bolesti bila su Bliski Istok, Saudijska Arabija (MERS) i Kina, prijenos je bio s životinje na čovjeka, pa s čovjeka na čovjeka [5,6].

Životinjski izvor virusa još nije identificiran, ali genomski COVID-19 toliko je sličan koronavirusu šišmiša (98%), što pojačava pretpostavku da je virus prenijela životinja na tržnici u Wuhanu. S obzirom na genomsku sličnost, virus se razlikuje od svojih prethodnika, naime sličnost SARS-u je 79% i MERS-u 50%. Kao što pokazuju genetski podaci, patogen COVID-19 klasificiran je kao član roda beta-koronavirusa [5,6].

### 2.1. Putovi prenošenja virusa

Prijenos s čovjeka na čovjeka bilo respiratornim kapljicama ili bliskim kontaktima u početku je predložen kao glavni put prijenosa patogena na temelju iskustva stečenog u prethodne dvije epidemije uzrokovane koronavirusima (MERS-CoV i SARS-CoV) [7].

Prema izvješću Svjetske zdravstvene organizacije (WHO), SARS-CoV-2 jedinstveni je virus koji uzrokuje respiratornu bolest koja se širi oralnim i nazalnim kapljicama. Štoviše, patogen koji uzrokuje COVID-19 može lebdjeti zrakom u obliku aerosola i kod zdravih ljudi izazvati infekciju [8].

Dokazi studije u Singapuru otkrili su veća opterećenja virusom u potvrđenim slučajevima COVID-19 u ranim fazama bolesti, koji su se s vremenom drastično smanjili [9].

Postoji ograničen broj dokaza o oralno-fekalnoj prenosivosti patogena. Međutim, COVID-19 RNA pronađena je u uzorcima fekalija od 2 do 10% potvrđenih bolesnika s gastrointestinalnim simptomima poput proljeva, pa fekalno-oralni prijenos treba uzeti u obzir kao vjerojatan put kroz istraživanje slučaja [10,11].

## 2.2. Period inkubacije

Razdoblje inkubacije (vrijeme od infekcije do pojave simptoma) za novi patogen varira od 2 do 14 dana u prijenosu s čovjeka na čovjeka [12]. Nadalje, medijan razdoblja inkubacije zabilježen je kao 5-6 dana (u rasponu od 0-14 dana) u izvješću WHO [13]. Studije koje su provedene na onima koji su putovali u Wuhan i Guangdong u srednjem razdoblju inkubacije od 4,8 ( $\pm$  2,6) dana. U nekim drugim studijama zabilježeno je da je prosječno razdoblje inkubacije 6,4 dana [14,15], dok je drugo istraživanje u Kini izvijestilo o dužim vremenima inkubacije do 24 dana [12]. Istraživanje provedeno na prvih 425 zaraženih osoba u Wuhanu dalo je medijan od 5,2 dana prosječnog trajanja inkubacije virusa [16].

## 2.3. Stupanj prenosivosti SARS-CoV-2

Važno pitanje o COVID-19, koje je izazvalo veliku zabrinutost kod pružatelja zdravstvenih usluga, donositelja zdravstvenih politika i opće populacije, je stupanj prenosivosti ili zaraznosti koronavirusa. Općenito, epidemiolozi koriste matematičke formule s jasnim i prihvatljivim pretpostavkama za izračunavanje indeksa zaraznosti. U tu svrhu koristi se "osnovni reprodukcijski broj" nazvan  $R_0$ , koji označava očekivani broj slučajeva izravno zaraženih jednim zaraznim slučajem u populaciji za koju bi svi trebali biti osjetljivi. Za virusne patogene u epidemijama MERS-a i SARS-a indeks je približno približen na 2, što ukazuje na to da bi svaka zaražena osoba mogla učinkovito zaraziti dvije osobe u učinkovitom kontaktu. Međutim, za COVID-19, izračunata vrijednost u studiji bila je nešto viša, a vrijednost indeksa na temelju podataka izračunatih u Wuhanu u Kini iznosila je 2,2 (1,4 do 3,9) [17] i pokazuje da je zaraznost COVID-a -19 je veća od prethodnih epidemija koje su potekle od koronavirusa [18]. U drugim studijama zabilježen je  $R_0$  s različitim vrijednostima, od kojih najniža odgovara izvješću WHO-a od 1,95 (1,4-2,5) [19], a najviša vrijednost 6,47 (5,71-7,23) [20]. Pregledna studija procijenila je prosječni  $R_0$  za COVID-19 od 3,28 s medijanom od 2,79 i interkvartalni raspon od 1,16 [21]. Kao objašnjenje za raznolikost izračunatih indeksa govori se o tome da su korištene različite metode izračuna i da su proračuni rađeni u različito vrijeme epidemija.

## 2.4. Patogenost SARS-CoV-2

Važna briga u pandemiji je sposobnost patogena da uspostavi i inducira infekciju s različitim kliničkim manifestacijama u ljudi. Prema izvješću WHO-a, oko 82% bolesnika s COVID-19 ima blage simptome i odmah su oporavljeni. Od 20. veljače do 20. travnja bilo je 18.264 (24%) oporavljenih slučajeva u Kini, a stope oporavka i smrtnosti od teških slučajeva u Guangdongu iznosile su 26,4%, odnosno 13,4%. Medijan vremena za pojavu simptoma do oporavka u blažim i težim slučajevima bio je 2, odnosno 3-6 tjedana. Nadalje, vremenski interval između pojave i razvoja ozbiljnih simptoma poput hipoksije bio je jedan tjedan [22].

U studijama slučaja koje su provedene izvan kontinentalne Kine, od vremena pojave simptoma do oporavka bilo je 22,2 dana (95% interval pouzdanosti, 18-83). Štoviše, prosječno vrijeme pojave simptoma (simptoma) do smrti varira od 20,2 (95% interval pouzdanosti, 15,1-29,9) do 22,3 dana (95% interval pouzdanosti, 18-82) [23,24].

Rezultati studije slučaja na šest dojenčadi (od 45 dana do jedne godine) zaražene COVID-19 u Kini ukazali su na blage simptome bolesti u ovoj dobnoj skupini bez potrebe za daljnjom intenzivnom njegom [25]. Prema izvješću WHO-a, čini se da je bolest COVID-19 među djecom rijetka s blagim simptomima, oko 2,4% ukupnih slučajeva zabilježeno je kod djece i adolescenata (mlađih od 19 godina), dok su stariji slučajevi stariji od 60 godina i oni s pozadinom kroničnih bolesti bio je u većem riziku od razvoja teške bolesti i smrti [22].

Iako je starost važan deterministički faktor ozbiljnosti simptoma, drugi čimbenici rizika kao što su povijest osnovnih bolesti i / ili istodobna infekcija drugim infekcijama poput virusa gripe i *Klebsielle* mogu ubrzati napredak simptoma i dovesti do loše prognoze bolesti [26]. Međutim, nalazi studije u Singapuru pokazuju da zaraženi pacijenti bez povijesti osnovnih bolesti također mogu razviti tešku bolest i potrebu za intenzivnom njegom [4].

## 2.5. Virulencija SARS-CoV-2

Virulencija bolesti obično se mjeri na temelju pokazatelja poput stope smrtnosti i invalidnosti. U usporedbi s prethodne dvije epidemije (SARS i MERS), stopa smrtnosti slučajeva bila je niža i približno 2% za COVID-19, a samo manje od 15% pacijenata tražilo bi bolničke usluge. Međutim, stopa smrtnosti od SARS-a i MERS-a iznosila je 10%, odnosno 34% [18].

Rezultati studije u Kini otkrili su ukupnu stopu smrtnosti od 2,3% za COVID-19 [27], a neke studije izvijestile su o stopi smrtnosti od 0,9% u Pekingu [28]. U drugoj studiji Jung i kolege izvijestili su o potvrđenom riziku smrtnosti slučaja od 5,3% do 8,4% za COVID-19 [23]. Međutim, zbog brzog širenja COVID-19, veći je broj smrtnih slučajeva u nedavnoj pandemiji u usporedbi s SARS-om i MERS-om [29].

Loša je prognoza za bolest u bolesnika srednje i starije dobi [28]. U studiji na 44672 potvrđena slučaja u Kini, stopa smrtnosti slučajeva bila je najveća u skupini starijoj od 80 godina (14,77%), slijedila je dobna skupina između 70 do 80 godina (7,96%), a smrtnost nije zabilježena u dobnoj skupini ispod 10 godina [30]. Iako je ishod smrti neobičan kod mladih ljudi, zabilježeno je nekoliko smrtnih slučajeva u ovoj dobnoj skupini u Kini i Iranu.

## 2.6. Dijagnosticiranje COVID-19

Najviše korištena i najtočnija metoda dokazivanja COVID-19 je RT-PCR test iz uzoraka brisa nazofarinksa i orofarinksa. COVID-19 otkriven je u gornjim i donjim dišnim putovima u početnim procjenama. Štoviše, virusna RNA otkrivena je u uzorcima fekalija i krvi u kasnijim studijama. Prema smjernicama WHO-a, laboratorijska dijagnoza COVID-19 temelji se na pozitivnom RT-PCR testu. Ciljni gen za dijagnozu može se razlikovati ovisno o zemlji. Sukladno tome, ciljani geni za probirne i potvrđne testove pomoću RT-PCR-a su ORF1ab i N u kineskom laboratorijskom protokolu, dok se RdRP, E i N provjeravaju u Njemačkoj. Nadalje, tri cilja u N genu razmatraju se u američkom protokolu [31].

RT-PCR skup je test i nema pristupa dijagnostičkoj ustanovi tijekom zagovaranja pandemije COVID-19 koji provode nova istraživanja o drugim dijagnostičkim pristupima poput CT-a prsnog koša. Međutim, rezultati nedavnih studija u Kini pokazuju nisku specifičnost za ovaj dijagnostički pristup [32].

S druge strane, osjetljivost i specifičnost testa ovise o težini slučajeva, koji se mogu razlikovati među različitim populacijama ovisno o vrsti nadzornog sustava [33].

U spomenutoj studiji koja je uspoređivala CT skeniranje s RT-PCR metodom kao zlatni standard, osjetljivost CT skeniranja bila je prikladna. Međutim, istraživana populacija sastojala se od sumnjivih slučajeva i upitnost je generalizacije nalaza [34].

Nadalje, velik broj hospitaliziranih slučajeva zbog lažno pozitivnih rezultata CT skeniranjem može povećati rizik od prijenosa na zdrave ljude. S druge strane, RT-PCR test može biti podložan određenim ograničenjima, posebno u ranijoj fazi epidemije, jer bi stručnjaci trebali biti obučeni za vođenje postupaka povezanih s tim i tumačenje rezultata. Štoviše, lažno negativni rezultati zbog niske kvalitete uzorka u upotrebi ili neadekvatnog broja organizama u uzorcima uvode se kao glavni izazovi [35].

Rezultati nedavne studije o brzom kombiniranom testu IgM-IgG otkrili su određena ograničenja za RT-PCR test kao standardnu dijagnostičku metodu za COVID-19. Sljedeća su ograničenja naznačena za RT-PCR test: dugo vrijeme obrade, složen rad i potreba za laboratorijima kontroliranim kvalitetom, skupom opremom i obučanim stručnjacima [36].

### 3. Klinička prezentacija COVID-19

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO) definicije COVID-19 slučaja su sljedeće: suspektan slučaj je osoba koja ima znakove akutne infekcije dišnog sustava (vrućica i barem još jedan simptom respiratorne bolesti) te u anamnezi podatak o putovanju ili boravljenju u području s lokalnom transmisijom COVID-19 unazad 14 dana prije početka simptoma, osobe s ARDS-om koje su bile u kontaktu s potvrđenim ili mogućim COVID-19 slučajem unazad 14 dana prije početka simptoma, osobe s teškim respiratornim poremećajem (zahtijevaju hospitalizaciju) i koje nemaju drugu medicinsku dijagnozu koja bi objasnila kliničku sliku [37].

Kada je jednom uspostavljena lokalna transmisija ili transmisija u zajednici, svi bolesnici sa simptomima akutne respiratorne infekcije trebaju se smatrati suspektnim slučajevima. Mogućim slučajem smatra se bolesnik u kojega je test na COVID-19 neodređen ili kod kojeg se testiranje nije moglo učiniti iz bilo kojeg razloga. Potvrđenim COVID-19 slučajem smatra se svaka osoba s laboratorijski potvrđenom SARS-CoV-2 infekcijom, bez obzira na kliničke znakove i simptome. [38]

Nužno je biti svjestan kliničkih manifestacija COVID-19, iako su simptomi nespecifični. Uobičajeni simptomi su vrućica, neproduktivni kašalj i mijalgija ili umor, normalan ili smanjen broj leukocita i radiografski dokazi upale pluća. U početku se ljudi mogu žaliti na proljev i mučninu. Nekoliko dana kasnije, razvijaju groznicu. Groznica se obično otkriva u bolesnika, ali to nije glavni simptom. Glavobolja, vrtoglavica, bolovi u trbuhu, proljev, mučnina i povraćanje neki su od rjeđih simptoma. Njega je potrebna za starije pacijente ili pacijente koji vjerojatno imaju komorbiditete, uključujući hipertenziju, dijabetes, kardiovaskularne bolesti i cerebrovaskularne poremećaje. Naknadni problemi tijekom hospitalizacije uglavnom su akutni respiratorni sindrom (ARDS), aritmija i šok. Prema znanstvenim zapažanjima, kako se status bolesnika pogoršava, razina uree i kreatinina u krvi postupno je rasla [39,40]. Sljedeći uobičajeni simptom u bolesnika je limfopenija koja je možda ozbiljan problem tijekom hospitalizacije, pa može postojati korelacija između limfopenije i ozbiljnosti ili smrtnosti bolesti [41].

Najčešći prijavljeni simptomi su vrućica, kašalj ili stezanje u prsima i dispneja. Većina slučajeva ima blagi tijek bolesti. [42].



Unutar podskupine bolesnika primljenih u bolnicu (Wuhan), detaljna klinička slika dolazi iz serije slučajeva od 41 stacionarnog bolesnika s laboratorijski potvrđenom bolesti COVID-19. U toj je kohortnoj studiji srednja dob bolesnika bila 49 godina (interkvartilni raspon (IQR) 41,0 –58,0). Najčešći simptomi na početku bolesti bili su vrućica (98%), kašalj (76%), otežano disanje (55%) i mijalgija ili umor (44%). Značajno je da je malo pacijenata imalo istaknute simptome gornjih dišnih putova kao što je prehlada, a samo je jedan pacijent imao proljev. Ostale kliničke značajke uključivale su stvaranje sputuma (28%), glavobolju (8%) i, u dva slučaja, hemoptizu. Medijan vremena od pojave simptoma do prvog prijema u bolnicu bilo je 7,0 dana (IQR 4,0–8,0). Trideset i dva posto zahtijevalo je prijem jedinice za intenzivno liječenje (JIL) za respiratornu potporu, od nosne kanile velikog protoka kisika do invazivne ventilacije. Sedamdeset i tri pacijenata bili su muškarci, a 32% je već imalo popratne bolesti poput dijabetesa (20%), hipertenzije (15%) i kardiovaskularnih bolesti (15%) [43].

Laboratorijske značajke u ovoj seriji slučajeva obično su uključivale leukopeniju (25%), limfopeniju (25%) i povišenu aspartat aminotransferazu (37%, uključujući sedam od 28 pacijenata koji nisu iz JIL-a). JIL pacijenti povišili su razinu protrombina i D-dimera na prijemu u odnosu na pacijente koji nisu iz JIL-a. Povišen troponin (preosjetljivi troponin I, tj. hs-cTnI) otkriven je kod pet bolesnika, što možda ukazuje na ozljedu miokarda povezanu s virusom. Abnormalnosti na računalnoj tomografiji (CT) prsnog koša zabilježene su u svih bolesnika, iako indikacija za snimanje nije navedena. 28% bolesnika imalo je bilateralan nalaz, s neprozirnošću mljevenog stakla i podsegmentarnim područjima konsolidacije koja se često viđaju. Komplikacije su uključivale akutni respiratorni distress sindrom (29%) i sekundarnu infekciju (10%) [43].

Prateća studija iz istog centra koja je obuhvatila te bolesnike i daljnjih 58 slučajeva, utvrdila je ukupnu stopu smrtnosti od 11%, s tim da je 23% pacijenata zahtijevalo primanje u JIL, s većinom starijih muškaraca s popratnim bolestima. Polovica pacijenata bila je izravno povezana s tržnicom morskih plodova, uključujući 47 prodavača ili voditelja tržnice [44].

U epidemiološkoj studiji prvih 425 slučajeva u Wuhanu, gotovo polovica bila je starijih od 60 godina, ali, što je važno, definicija slučaja u to vrijeme specificiralo dovoljno tešku bolest da zahtijeva liječničku pomoć, čime potencijalno nedostaju blaže prezentacije ili pristranost prema mlađim pacijentima s manje komorbiditeta. [17].

Rezultati istraživanja iz bolnice Jinyintan (135 zaraženih) i druge bolnice iz Wuhana (56 zaraženih) 137 je otpušteno s liječenja, dok su 54 osobe preminule, 48% bolesnika je imao neki od komorbiditeta, najčešće je bila arterijska hipertenzija (30%), dijabetes (19%), koronarne bolesti (8%). Medijan duljine trajanja izlučivanja virusa je bio 20.0 dana (IQR 17.0–24.0) u onih koji su preživjeli, dok je SARS-CoV-2 bio detektabilan do smrti kod onih koji su preminuli. Najduže primijećeno izlučivanje virusa kod preživjelih je bilo 37 dana [45]. Istraživanje provedeno na odjelu intenzivnog liječenja bolnice Evergreen u Washingtonu na 21 osobi oboljeloj od COVID-19. Uključeno je ukupno 21 slučaj (prosječna dob, 70 godina [raspon, 43-92 godine]; 52% muškaraca). Komorbiditeti su identificirani u 18 slučajeva (86%), a najčešće su kronične bolesti bubrega i kongestivno zatajenje srca. Početni simptomi uključivali su otežano disanje (76%), vrućicu (52%) i kašalj (48%). Prosječni pojava simptoma prije prijema u bolnici je 3,5 dana, a 17 pacijenata (81%) primljeno je na JIL u manje od 24 sata nakon prijema u bolnicu. U 20 bolesnika (95%) pri prijemu uočena je abnormalna radiografija prsnog koša. Najčešći nalazi na početnoj radiografiji bili su bilateralni mrežasti neprovidni čvorovi (11 pacijenata [52%]) i neprozirnost mljevenog stakla (10 [48%]). Do 72 sata 18 pacijenata (86%) imalo je obostrane mrežaste neprovidne čvorove, a 14 (67%) ima zamućenja od mljevenog stakla. Prosječni broj bijelih krvnih stanica bio je 9365  $\mu$ L na prijemu, a 14 bolesnika (67%) imalo je broj bijelih krvnih stanica u normalnom rasponu. Četrnaest bolesnika (67%) imalo je apsolutni broj limfocita manji od 1000 stanica /  $\mu$ L. Testovi funkcije jetre bili su abnormalni kod 8 bolesnika (38%) na prijemu. Mehanička ventilacija pokrenuta je u 15 bolesnika (71%). Akutni respiratorni distress sindrom (ARDS) primijećen je u 15 od 15 pacijenata (100%) kojima je bila potrebna mehanička ventilacija, a kod 8 od 15 (53%) teški ARDS razvio se u 72 sata. Iako većina pacijenata nije imala dokaze šoka, vazopresori su korišteni za 14 bolesnika (67%) tijekom bolesti. Kardiomiopatija se razvila u 7 bolesnika (33%). Od 17. ožujka do 19. travnja 2020. smrtnost je bila 67%, a 24% pacijenata ostalo je kritično bolesno, a 9,5% otpušteno je iz JIL-a[46].

### 3.1. Čimbenici rizika povezani s akutnim respiratornim distress sindromom (ARDS) i smrću u bolesnika s upalom pluća od bolesti COVID-19 2019. u Wuhanu, Kina

Od 201 bolesnika, srednja dob bila je 51 godinu (interkvartilni raspon, 43-60 godina), a 128 (63,7%) pacijenata bili su muškarci. Osamdeset i četiri pacijenta (41,8%) razvila su ARDS, a od tih 84 pacijenta, 44 (52,4%) je umrlo. Kod onih koji su razvili ARDS, u usporedbi s onima koji nisu, više je pacijenata imalo dispneju (50 od 84 [59,5%]) bolesnika, odnosno 30 od 117 [25,6%] bolesnika [razlika, 33,9%] i imali su komorbiditete poput hipertenzije (23 od 84 [27,4%]) bolesnika i 16 od 117 [13,7%] bolesnika [razlika, 13,7] i dijabetesa (16 od 84 [19,0%]) bolesnika, odnosno 6 od 117 [5,1%] bolesnika [razlika, 13,9]. U bivarijantnoj Coxovoj regresijskoj analizi, faktori rizika povezani s razvojem ARDS-a i napredovanjem od ARDS-a do smrti uključivali su stariju dob. [omjer rizika, 3,26]. Visoka temperatura ( $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ) povezana je s većom vjerojatnošću razvoja ARDS-a i manjom vjerojatnošću smrti (0,41; 95% CI, 0,21-0,82). Među bolesnicima s ARDS-om, liječenje metilprednizolonom smanjilo je rizik od smrti (0,38; 95%) [47].

## 4. Liječenje i zdravstvena njega kod COVID-19

Liječenje i skrb COVID bolesti ovisi o stupnju težine bolesti, stoga se koristimo Modified early warning score (MEWS) klasifikacijom. [48]

Vitalni parametri (pridružiti samo jednu vrijednost svakom promatranom parametru)							
Bodovi	3	2	1	0	1	2	3
Respiratorna frekvencija (udasi/minuti)		< 9		9-14	15-20	21-29	≥ 30
Srčana frekvencija (puls/minuti)		≤ 40	41-50	51-100	101-100	111-129	≥ 130
Sistolčki tlak (mm/hg)	< 70	71-80	81-100	101-199		≥ 200	
Tjelesna temperatura (°C)		≤ 35 °C		35,1- 38,4		≥ 38,4 °C	
Neurološki simptomi				Budan	Reakcija na glas	Reakcija na bol	Bez reakcija ( GCS< 9

1. Tablica 4.1 MEWS klasifikacija

Prema težini bolesti i prisutnosti rizika za razvoj teškog COVID-19 bolesnici su razvrstani u 4 kategorije prema preporukama nacionalnog instituta za infektivne bolesti „L. Spallanzani“ u Rimu: [49]

1. Blaga ili asimptomatska COVID-19 bolest
2. Srednje teška stabilna COVID-19 bolest (MEWS < 3)
3. Teška nestabilna, ali ne-kritična COVID-19 bolest (MEWS 3-4)
4. Teška kritična COVID-19 bolest (MEWS ≥5)

### 4.1. Blaga ili asimptomatska COVID-19 bolest

Slučajevi koji nemaju nikakvu kliničku značajku koja upućuje na kompliciran tijek infekcije. Glavni ciljevi kliničkog upravljanja su: primjena strogih mjera prevencije infekcije i kliničko praćenje, kako bi se rano utvrdili mogući znakovi kliničkog pogoršanja.

Primjena strogih mjera prevencije infekcije trebala bi se primijeniti na sve pacijente sa sumnjom ili potvrđenom infekcijom, bez obzira na kliničku težinu [49].

Nema simptoma ili blagih manifestacija gornjih dišnih putova; stabilna klinička slika koja zahtijeva povremenu kliničku ponovnu evaluaciju (jednom / radna smjena; tri puta dnevno), te povremeno bilježenje vitalnih znakova (krvni tlak, otkucaji srca, brzina disanja, saturacija kisika, GCS, tjelesna temperatura) (jednom / u radnoj smjeni, tri puta dnevno). Virološki nadzor nad SARS-CoV-2 primjenom metode RT-PCR izveden na obrisu nazofarinksa svakih 48-72 sata dok trajno nije negativan. Terapija je simptomatska [49].

#### 4.2. Srednje teška stabilna COVID-19 bolest (MEWS < 3)

Pojedinci koji imaju COVID-19 kliničke simptome ili znakove. Uzimajući u obzir teret kliničkih simptoma i veći rizik od komplikacija, ciljevi kliničkog upravljanja su, pored onih koji su navedeni za asimptomatske bolesnike: pozornije praćenje kliničkih stanja i analitičkih podataka, strategija usmjerena na ubrzanje virusnog klirensa korištenjem potencijalno učinkovitih eksperimentalnih antivirusnih lijekova. Karakteristike su prostracija, teška astenija, visoka temperatura (> 38 ° C) i / ili trajni kašalj, klinički ili radiološki znakovi zahvaćenosti pluća, ali nema kliničkih ili laboratorijskih parametara kliničke ozbiljnosti i / ili respiratornog oštećenja [49].

Potrebna je i dodatna mikrobiološka dijagnostika, tj. otkrivanje virusa gripe i / ili respiratornih agensa korištenjem multipleks PCR tehnike na jednom uzorku brisa nazofarinska. Također se može provesti detekcija antigena iz urina za *Legionella pneumophila* i *Streptococcus pneumoniae*. U slučaju dostupnosti uzoraka koji predstavljaju uzorak iz donjeg dišnog traka (npr. sputum), može se provesti bojenje po Gramu; u svakom slučaju treba izbjegavati postupke stvaranja aerosola kod provokacije sputuma zbog većeg zaraznog rizika za zdravstvene radnike. U slučaju vrućice (> 38 ° C), treba pregledati najmanje 2 hemokulture, ako je moguće prije uvođenja antimikrobne terapije [49].

Jednom tijekom radne smjene je potrebno napraviti ponovnu kliničku evaluaciju: bilježenje vitalnih znakova (krvni tlak, otkucaji srca, brzina disanja, SpO<sub>2</sub>, GCS, tjelesna temperatura) (jednom / radna smjena, tri puta dnevno), kako bi se rano utvrdilo moguće brzo pogoršanje respiratornih funkcija koje zahtijevaju povećanje razine skrbi. Nadzor analize plinova arterijske krvi (uglavnom između 5. i 7. dana ili ako se klinički pogoršava), koji će se procijeniti zajedno sa nadležnim liječnikom u JIL-u. Virološki nadzor na SARS-CoV-2

primjenom metode RT-PCR iz brisa nazofarinksa radi se svakih 48-72 sata dok trajno nije negativan [49].

Od slikovne dijagnostike radi se rentgen prsnog koša koji je koristan kao radiološki pregled prve linije, za praćenje i brzu procjenu određenih plućnih / torakalnih hitnih slučajeva. Brzo i jednostavno za izvođenje – naime, u slučaju potrebe, može se izvesti pomoću prijenosnih sustava. Može se učiniti i CT prsnog koša, bez kontrasta: velika osjetljivost u identificiranju i kvantificiranju zahvaćenosti parenhima pluća. Nema apsolutne indikacije u ovoj fazi bolesti, ali izuzetno je vrijedna, zajedno s analizom plinova u krvi, za predviđanje kliničkog pogoršanja. Izvještaj CT-a prsnog koša treba procijeniti zajedno s nadležnim liječnikom intenzivnog liječenja i radiologom [49].

Antivirusna terapija u ovoj fazi bolesti varira od lopinavira / ritonavira 200/50 mg tablete, 2 tablete svakih 12 sati, tijekom 14 dana i hidroksiklorokin fosfat tablete od 400 mg, jedna tableta svakih 12 sati kao početna doza, zatim tablete od 200 mg, jedna tableta na 12 sati, tijekom 10 dana, ili klorokin fosfat 250 mg tablete, dvije tablete svakih 12 sati, tijekom 10 dana. Alternativno Lopinavir / ritonavir, Darunavir 600 mg tablete, jedna tableta na 12 sati plus Ritonavir 100 mg tablete, jedna tableta na 12 sati, tijekom 14 dana.

Prije primjene klorokina i hidrosiklorokina, treba provesti test nedostatka G6PD. Uz antivirusnu terapiju provodi se i suportivna simptomatska terapija i oralna rehidracija. Potrebno je razmotriti antimikrobnu terapiju (empirijska širokog spektra ili zasnovana na mikrobiološkim rezultatima), te brza dostupnost kisika u slučaju potrebe. [49].

#### 4.3. Teška nestabilna, ali ne-kritična COVID-19 bolest (MEWS 3-4)

Pacijenti koji imaju teška respiratorna stanja povezana s infekcijom SARS-CoV-2 i / ili s njezinim komplikacijama. Pomoćni ciljevi kliničkog upravljanja u ovoj fazi su strogo praćenje, posebno između 5. i 7. dana od pojave simptoma, kako bi se osiguralo povećanje razine njege i liječenja, kad god je to potrebno. Vrlo je važno održavanje odgovarajuće periferne oksigenacije, primjenom kisika i korištenje potencijalno učinkovitih antivirusnih eksperimentalnih lijekova, usmjerenih na brzo smanjenje virusne replikacije. Empirijsko ili ciljano liječenje mogućih bakterijskih ko-infekcija za brzu procjenu potrebe za lijekovima

usmjerenim na moduliranje imunološkog i upalnog odgovora, kako bi se suprotstavio razvoju ARDS-a [49].

Za tešku nestabilnu fazu tipično je da klinički i / ili laboratorijski nalazi pokazuju pogoršanje izmjene plinova (blago-umjereni dispneja, ubrzano disanje, otežano disanje, niska periferna saturacija kisika ili promijenjeni plinovi arterijske krvi tijekom udisanja zraka u sobi), bez kritičnih ili upozoravajućih znakova (ozbiljno respiratorno zatajenje, respiratorni distress, poremećaji svijesti, hipotenzija, šok) [49].

Dijagnoza se postavlja slično kao i u prethodnim fazama bolesti, prvenstveno otkrivanje virusa gripe i / ili respiratornih agensa korištenjem multipleks PCR tehnike na jednom uzorku brisa nazofarinska. Također se može provesti detekcija antigena iz urina za *Legionella pneumophila* i *Streptococcus pneumoniae*. U slučaju dostupnosti uzoraka iz donjeg dišnog trakta (npr. ispljuvak), može se provesti bojenje po Gramu; u svakom slučaju treba izbjegavati postupke stvaranja aerosola kod provokacije sputuma zbog većeg zaraznog rizika za zdravstvene radnike. U slučaju vrućice ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ), treba pregledati najmanje 2 hemokulture, ako je moguće prije uvođenja antimikrobne terapije. Druga eventualna dijagnostika na temelju specifične kliničke slike (npr. HIV test, otkrivanje *P. jirovecii* u respiratornim izlučevinama, MRSA na brisu nosa itd.) [49].

U ovoj fazi klinička procjena je malo stroža. Vitalni znakovi (krvni tlak, frekvencija srca, brzina disanja, SpO<sub>2</sub>, GCS, tjelesna temperatura) se mjere češće kako bi se rano utvrdilo moguće brzo pogoršanje respiratornih funkcija, što posljedično zahtjeva povećanje razine njege. Praćenje analize plinova u arterijskoj krvi (uglavnom između 5. i 7. dana), koje će se procijeniti zajedno s nadležnim liječnikom iz JIL-a, te savjetovanje sa liječnikom u JIL-u za daljnje postupke [49].

Virološko, imunološko i biokemijsko praćenje se temelji na SARS-CoV-2 primjenom metode RT-PCR iz brisa nazofarinska svakih 48-72 sata dok trajno nije negativan, razine interleukina 6 u plazmi, te D-dimeri, feritin, fibrinogen, C-reaktivni protein (CRP), trigliceridi, laktat dehidrogenaza (LDH) u krvi [49].

Radiološka dijagnostika se radi u obliku rentgenske pretrage grudnog koša koji je koristan kao radiološki pregled prve linije, za praćenje i brzu procjenu određenih hitnih stanja pluća i prsnog koša. Brzo i jednostavno za izvođenje; u slučaju potrebe, može se izvesti pomoću prijenosnih sustava.

Računalna tomografija prsnog koša, bez kontrasta ima veliku osjetljivost u identificiranju i kvantificiranju zahvaćenosti plućnog parenhima. Izvodi se kod svakog pacijenta pogođenog zahvaćenošću pluća koja uzrokuje respiratorno zatajenje. Upotreba kontrasta samo u slučaju specifičnih kliničkih pitanja (npr. plućna embolija). Izvještaj CT-a prsnog koša treba procijeniti zajedno s nadležnim liječnikom iz intenzivne njege [49].

Antivirusna terapija se temelji na remdesiviru (GS-57324), jednom dnevno intravenski: 200 mg inicijalne doze, nakon čega slijedi 100 mg doze za održavanje, tijekom 10 dana, ili (ako remdesivir nije dostupan) lopinavir / ritonavir 200/50 mg tablete, dvije tablete svakih 12 sati, tijekom 28 dana i hidrosiklorokin fosfat tablete od 400 mg, jedna tableta na 12 sati kao početna doza, zatim tablete od 200 mg, jedna tableta na 12 sati, tijekom 10 dana, ili klorokin fosfat 250 mg tablete, dvije tablete svakih 12 sati, tijekom 10 dana. Druga opcija je tocilizumab  $8 \text{ mg / kg}$  (maksimalno  $800 \text{ mg / doza}$ ), pojedinačna doza intravenski (1-satna infuzija); u odsutnosti ili sa lošim kliničkim poboljšanjem, drugu dozu treba primijeniti nakon 8-12 sati. Alternativno lopinaviru / ritonaviru, darunavir 600 mg tablete, jedna tableta na 12 sati plus ritonavir 100 mg tablete, jedna tableta na 12 sati, tijekom 14 dana [49].

Prije primjene klorokin i hidrosiklorokin, potrebno je provesti test nedostatka G6PD. Nemojte primjenjivati Remdesivir zajedno s lopinavirom / ritonaviirom, zbog mogućih interakcija s lijekovima. Primjena tocilizumaba trebala bi se voditi prisutnošću jednog ili više sljedećih kriterija odabira: a) omjer  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ ;

b) brzo pogoršanje izmjene respiratornih plinova sa ili bez dostupnosti neinvazivne ili invazivne ventilacije;

c) Razine  $\text{IL-6} > 40 \text{ pg / mL}$  (ako nisu dostupne, pogledajte D-dimer razine  $> 1000 \text{ ng / mL}$ )

Terapijski raspored: 2 primjene (svaka  $8 \text{ mg / kg}$ , najviše  $800 \text{ mg}$ ). Druga primjena u 8-12 sati od prve. Ponovite PCR i D-dimere (+/-  $\text{IL-6}$ ) nakon 24 sata od svake primjene.

Suportivna terapija je najčešće terapija kisikom, antimikrobna terapija (širokog spektra - empirijska ili zasnovana na mikrobiološkim rezultatima), te oralna ili intravenska rehidracija [49].

Razmislite o sistemske primjeni steroida u slučaju kliničkih znakova koji upućuju na početno pogoršanje respiratornih funkcija (steroidi su obvezni ako se koristi Tocilizumab) (metilprednizolon  $1 \text{ mg / kg}$  dnevno intravenski tijekom 5 dana, nakon čega slijedi  $40 \text{ mg}$  dnevno tijekom 3 dana, na kraju  $10 \text{ mg}$  dnevno tijekom 2 dana ili deksametazon  $20 \text{ mg}$  dnevno intravenski tijekom 5 dana, zatim  $10 \text{ mg}$  dnevno tijekom 3 dana i na kraju  $5 \text{ mg}$  dnevno tijekom 2 dana) empirijska ili zasnovana na mikrobiološkim rezultatima) [49].



#### 4.4. . Teška kritična COVID-19 bolest (MEWS $\geq 5$ )

Pacijent pogođen vrlo teškom bolešću, uslijed ozbiljnog zatajenja dišnog sustava ili ozbiljnog oštećenja ostalih vitalnih funkcija. Glavni ciljevi tijekom ove faze su zajedno s postupcima koji su opisani za nestabilnog pacijenta, održavanje vitalnih funkcija i intenzivno praćenje, brzo prepoznavanje i trenutno tretiranje komplikacija, aktivno traženje pomoćne ili alternativne dijagnoze, korištenje lijekova usmjerenih na smanjenje utjecaja upalnog odgovora na ARDS [49].

Karakteristične pojave su akutni respiratorni distres sindrom (ARDS), teško zatajenje dišnog sustava, respiratorni poremećaj, a može doći i do hipotenzije i šoka, multiorganskog zatajenja (MOF), te oštećenja svijesti [49].

Mikrobiološka i serološka dijagnostika je ista kao i u prethodnoj fazi. Kliničko praćenje je strogo i intenzivna njega, počevši od bolesnika s umjerenim ARDS-om, prema berlinskoj definiciji ( $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ ) [49].

Virološko, imunološko i biokemijsko je kao i u prethodnoj fazi, ali se još radi dokazivanje SARS-CoV-2 RT-PCR metodom izveden na uzorcima koji predstavljaju donji respiratorni trakt, koristeći isti vremenski raspored.

Kompjutorizirana tomografija prsnog koša kao i u prethodnim fazama, bez kontrasta: velika osjetljivost u identificiranju i kvantificiranju zahvaćenosti parenhima pluća. Izvodi se kod svakog pacijenta pogođenog zahvaćanjem pluća koje uzrokuje respiratorno zatajenje. Upotreba kontrasta samo u slučaju specifičnih kliničkih pitanja (npr. plućna embolija) [49].

Antivirusna terapija je ista kao u prethodnoj fazi, dok je suportivna terapija nešto drugačija.

Zlatni standard: rana zaštitna mehanička ventilacija prema preporuci pacijentima pogođenim ARDS-om, a podržana virusnom intersticijskom upalom pluća. Antimikrobna terapija je empirijska širokog spektra ili na temelju mikrobioloških rezultata. Intenzivna njega i praćenje prema bolničkim protokolima, te sistemska terapija steroidima u slučaju ARDS-a / ozbiljnog zatajenja dišnog sustava (steroidi su obvezni ako se koristi Tocilizumab) (metilprednizolon  $1 \text{ mg} / \text{kg}$  dnevno intravenski tijekom 5 dana, zatim  $40 \text{ mg}$  dnevno tijekom 3 dana, na kraju,  $10 \text{ mg}$  dnevno tijekom 2 dana ili deksametazon  $20 \text{ mg}$  dnevno intravenski tijekom 5 dana, zatim  $10 \text{ mg}$  dnevno tijekom 3 dana i na kraju  $5 \text{ mg}$  dnevno tijekom 2 dana). Treba i razmotriti ECMO u slučaju vatrostalne hipoksemije unatoč invazivnoj mehaničkoj ventilaciji. Indikaciju daje nadležni liječnik iz intenzivne njege, prema ECMONET-ovim kriterijima i ECMO-u [49].

## 4.5. Učinkovitost antiviralne terapije kod bolesti COVID-19

Trenutnim nedostatkom lijeka i cjepiva protiv virusa SARS-CoV-2 provedena su brojna istraživanja na temu učinkovitosti antiviralne terapije.

### 4.5.1. Remdesivir u liječenju COVID-19

Istraživanje primjene remdesivira u odraslih bolesnika hospitaliziranih u 10 zemalja zbog COVID-19 bolesti s dokazom zahvaćenosti donjeg dišnog sustava dalo je rezultate da je remdesivir superioran placebo u liječenju hospitaliziranih bolesnika s COVID-19.

1059 bolesnika dobivalo je placebo (521 bolesnik) ili remdesivir (538 bolesnika) u dozi 200 mg prvog dana a zatim 100 mg tijekom još 9 dana, a uspoređivani ishod bilo je vrijeme do oporavka, definirano kao otpust iz bolnice ili nastavak hospitalizacije samo iz epidemioloških razloga. Srednja dob bolesnika bila je 58.9 godina, 64.3% su bili muškarci, medijan vremena trajanja simptoma do hospitalizacije bio je 9 dana (IQR 6-12), a 88.7% bolesnika pri uključivanju u studiju imalo je težak oblik bolesti. Rezultat: [50]

Skupine	Dani do oporavka (medijan, raspon)	Mortalitet do 14. dana	Ozbiljne nuspojave
Remdesivir (521)	11 (9-12)	7.1%	114 (21.1%)
Placebo (538)	15 (13-19)	11.9%	141 (27%)
Omjer rizika	1.32	0.70	

2. Tablica 4.2 Remdesivir u liječenju COVID-19

Temeljem podataka ovog istraživanja čini se da su najveću korist remdesivira imali bolesnici koji su uključeni u stadiju bolesti kada im je bila potrebna oksigenoterapija, no za skupine težih bolesnika (na visokom protoku kisika, neinvazivnoj ventilaciji, mehaničkoj ventilaciji i ECMO-u) je teško donijeti zaključke, s obzirom na manji broj ispitanika te relativno kratko razdoblje praćenja od 29 dana [50].

## 4.5.2. Hidroksiklorokin ili klorokin s ili bez makrolida u liječenju COVID-19: Analiza multinacionalnog registra

Analiza multinacionalnih registra 671 bolnice na 6 kontinenta koji koriste hidroksiklorokin ili klorokin s ili bez makrolida za liječenje COVID-19 provedena na hospitaliziranim bolesnicima s COVID-19 koji su bili ili otpušteni ili preminuli tijekom praćenja, a koji su primili jedan od praćenih lijekova unutar 48h od dijagnoze. Ukupno je bilo uključeno 96.032 bolesnika. Pacijenti su podijeljeni u pet skupina koje možemo vidjeti u tablici. [51]

U ovoj studiji najčešća istodobna primjena antivirusnih lijekova je bila: lopinavir / ritonavir (31,6%), ribavirin (20,3%) i oseltamivir (13,1%). Ukupno je bilo uključeno 96.032 bolesnika.

Skupina lijeka	Smrtnost u bolnici	De-novo ventrikularna aritmija tijekom hospitalizacije
1. Klorokin sam (CQ)	16,4%	4,3%
2. Klorokin + makrolid (CQM)	22,2%	6,5%
3. Hidroksiklorokin sam (HCQ)	18,0%	6,1%
4. Hidroksiklorokin + makrolid (HCQM)	23,8%	8,1%
5. Kontrolna skupina	9,3%	0,3%

3. Tablica 4.3 Hidroksiklorokin ili klorokin s ili bez makrolida u liječenju COVID-19

Rezultat Svaka skupina koja je primala bilo koji od lijekova sam ili u kombinaciji (hidroksiklorokin, klorokin, makrolid) je imala povećani rizik smrtnosti u bolnici u usporedbi s kontrolnom skupinom koja nije primila niti jedan od lijekova [51].

## 4.5.3. Tocilizumab u bolesnika s teškim oblikom COVID-19: retrospektivna studija

Retrospektivna studija u kojoj je analiza rađena na 544 bolesnika 18 ili više godina s potvrđenom teškom COVID-19 pneumonijom PCR-om iz brisa nazofarinksa, dokazanim

SARS-CoV-2 hospitalizirani u tercijarnim zdravstvenim ustanovama u Bologni i Reggio Emilia u Italiji u razdoblju od 21. veljače i 24. ožujka 2020. i u tercijarnoj bolnici u Modeni u razdoblju od 21. veljače i 30. travnja 2020. [52].

Pacijenti su primali i standardiziranu skrb (terapiju kiskom, azitromicin, antiretrovirusne lijekove, nisko molekularni heparin). Tocilizumab je primijenjen intravenski – 8 mg/kg (do maksimalno 800 mg) u dvije doze ili 162 mg supkutano u dvije doze ukoliko intravenski oblik nije bio dostupan.

Dobiveni rezultati pokazuju da liječenje tocilizumabom smanjuje smrtnost i potrebe mehaničke ventilacije. 57/365 (16%) bolesnika je trebalo mehaničku ventilaciju u odnosu na 33/179 (18%) bolesnika liječenih tocilizumabom ( $p=0.41$ , 16 (18%) od 88 bolesnika je liječeno intravenski, a 17 (19%) od 91 bolesnika je liječeno supkutano). 73 (20%) bolesnika u standardnoj grupi je umrlo, u odnosu na 13 (7%) bolesnika liječenih tocilizumabom [52].

## 4.6. Zdravstvena njega pacijenta s COVID-19 bolesti

Zdravstvena njega je izrazito važan dio u zdravstvenoj zaštiti. Pandemija COVID-19 bolesti promijenila je način rad cijelog zdravstvenog sustava, od same njege zaraženih osoba do svakog kontakta s zdravstvom. Zdravstveno osoblje se dužno educirati o pravilnom načinu rada pri kontaktu s zaraženim ili suspektnim osobama. Zdravstvena njega kao proces koji je usmjeren na pacijenta i njegove potrebe pod velikim je izazovom. Primjena zaštitne opreme jedan je od najvažnijih postupaka kod kontakta s oboljelima.

### 4.6.1. Postupci zaštite na radu

Oblačenje uključuje slijedeće korake: [52]

1. Skinuti uniformu, šminku, sat, nakit i obući pamučnu majicu i jednokratne hlače (prostor skidanja uniforme).
2. Na obući (preporuka tenisice) navući zaštitne navlake (kaljače).
3. Obući zaštitni viral barrier ogrtač.

4. Navući zaštitnu masku FFP3 (maska mora dobro prianjati uz lice). Napraviti test propusnosti (jako stisnuti masku rukama udahnuti i nakon toga izdahnuti. Ako je maska pravilno postavljena, kod udaha maska treba kolabirati uz lice, a pri izdahu zrak ne smije izlaziti pored maske prema licu).

5. Staviti zaštitne naočale.

6. Na glavu staviti zaštitnu kiruršku/ortopedsku kapu, svu kosu pokupiti ispod kape (pogledati se u ogledalo).

7. Staviti zaštitni vizir na kapu i naočale.

8. Dezinficirati ruke 30 sekundi, navući „prve“ nitrilne dugačke zaštitne rukavice (za pripremu citostatika), završetkom rukava ogrtača prekriti rukavicu sve do dlanova .

9. Preko „prvih“ nitrilnih dugačkih rukavica navući „druge“ nitrilne rukavice i prekriti rukave ogrtača.

10. Prije izlaska kroz propusnik čisto, provjeriti je li sva osobna zaštitna oprema pravilno obučena

Skidanje zaštitne odjeće uključuje slijedeće korake: [52]

1. Nakon obavljenog posla u bolesničkoj sobi „druge-gornje“ nitrilne rukavice skidati u bolesničkoj sobi i odbaciti u kantu s oznakom BIOHAZARD-a, dezinficirati (Softaman acut) donje rukavice, 30 sekundi i izaći iz bolesničke sobe.

2. Ispred bolesničke sobe skinuti zaštitni vizir -odbaciti u kantu s oznakom BIOHAZARD-a. Dezinficirati donje rukavice tijekom 30 s sekundi.

3. Na prostoru balkona zračiti se 5-10 minuta.

4. Otići na prostor balkona predviđen za skidanje zaštitne opreme, otvoriti poklopce kanti s oznakama BIOHAZARD-a i odložiti ih na pod, da ne smetaju pri skidanju zaštitne opreme. Dezinficirati donje rukavice tijekom 30 sekundi.

5. Skidanje zaštitnog viral barrier ogrtača (na otvorenom dijelu balkona ispred ogledala), pažljivo osloboditi čičak sa stražnje strane vrata, odvezati vanjske vezice ogrtača, zatim odvezati unutarnje vezice ogrtača, vanjski dio ogrtača umotati prema unutra i namotati te pažljivo skidati zajedno s unutarnjim rukavicama, sve zajedno odbaciti u kantu s oznakom

BIOHAZARD-a (tehnika s izvrnutim rukavima i rukavicama). Dezinficirati ruke tijekom 30 sekundi.

6. Skidanje navlaka (kaljače) za obuću - skinuti navlake (kaljače) za obuću i odbaciti ih u kantu s oznakom BIOHAZARD-a. Dezinficirati ruke tijekom 30 sekundi.

7. Skidanje zaštitne kape - pažljivo osloboditi čičak s prednje strane vrata. Iznad tjemena prstima uhvatiti kapu, povlačiti je polako prema gore i 27 natrag, pazeći da se lice ne dotiče kapom. Odbaciti kapu u kantu s oznakom BIOHAZARD-a. Dezinficirati ruke tijekom 30 sekundi.

8. Skidanje zaštitnih naočala - skinuti zaštitne naočale, odbaciti u kantu s oznakom BIOHAZARD-a. Dezinficirati ruke tijekom 30 sekundi.

9. Skidanje zaštitne FFP3 maske - na gornjoj strani glave s obje ruke jednu pa drugu gumicu maske pažljivo nategnuti i podići iznad glave, masku pažljivo i polako skidati gubicama prema gore i naprijed, ne dodirivati ni jedan dio glave ni lica, odbaciti masku u kantu s oznakom BIOHAZARD-a. Dezinficirati ruke tijekom 30 sekundi.

10. Otvoriti vrata i ući u prostor „nečisto“ (zatvoriti vrata). Dezinficirati ruke i provjeriti je li sva zaštitna odjeća dobro skinuta.

11. Ući u prostor gdje je tuš i oprati ruke tekućom vodom i dezinficijensom. Skinuti jednokratnu majicu i hlače. Odbaciti ih u kantu s oznakom BIOHAZARD-a. Ponovno oprati ruke tekućom vodom i dezinficijensom.

12. Otvoriti vrata i ući u prostor „čisto“ (zatvoriti vrata) obući uniformu.

13. Nakon oblačenja uniforme izaći prema Odjelu na prostor balkona i tamo boraviti 10 minuta, nakon toga otići u sestrinsku sobu.

## 5. Pristup oboljelima od COVID-19 u intenzivnog skrbi

Kako se COVID-19 širi svijetom, zajednica jedinice intenzivne njege mora se pripremiti za izazove povezane s ovom pandemijom. Racionalizacija tijekom rada za brzu dijagnozu i izolaciju, kliničko upravljanje i prevenciju infekcije bit će važni ne samo za pacijente s COVID-19, već i za zdravstvene radnike i ostale pacijente kojima prijeti zaraza virusom. Broj ljudi kojima je dijagnosticiran COVID-19 širom svijeta prešao je granicu od milijun 2. travnja 2020; stopa smrtnosti slučajeva u 204 zemlje i teritorija bila je 5,2% [53].

U pregledu Zajedničke misije WHO-Kina za 55 924 laboratorijski potvrđenih slučajeva u Kini, 6,1% je klasificirano kao kritično (respiratorno zatajenje, šok i višestruka disfunkcija ili zatajenje organa), a 13,8% kao ozbiljno (dispneja), brzina disanja  $\geq 30$  udisaja u minuti, zasićenje kisikom  $\leq 93\%$ , omjer parcijalnog tlaka arterijskog kisika i udjela kisika [ $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ ]  $< 300$  mm Hg i porast plućnih infiltrata  $> 50\%$  unutar 24–48 h) [54]. Nisu svi kritični slučajevi primljeni na JIL. Zapravo, primanje na JIL ovisi o težini bolesti i omjeru JIL-a u zdravstvenom sustavu. U Italiji, zemlji izvan Kine s najviše pacijenata s COVID-19 do 29. ožujka 2020., do 12% svih pozitivnih slučajeva zahtijevalo je prijem u JIL [55].

Uvažavanje tipičnih kliničkih karakteristika i tijeka bolesti presudno je kako za pripremu za sve veći broj pacijenata, tako i za utvrđivanje načina najboljeg liječenja zaraženih osoba. Pacijenti koji su trebali intenzivnu njegu bili su stariji (srednja dob  $\approx 60$  godina), a 40% je imalo komorbidna stanja, često dijabetes i srčane bolesti [56].

Podaci iz 24 studije, uključujući 10.150 pacijenata, pokazuju stopu smrtnosti JIL-a (95% CI) kod onih sa završenim boravkom na odjelu od 41,6 (34,0–49,7)%. Ova smrtnost uglavnom je dosljedna širom svijeta. Kako je pandemija napredovala, prijavljene stope smrtnosti smanjile su se s više od 50% u ožujku 2020. na blizu 40% krajem svibnja 2020. [57].

Glavno obilježje bolesnika s teškom bolešću je razvoj ARDS-a: sindroma koji karakterizira akutni početak hipoksemijskog respiratornog zatajenja s obostranim infiltratima. Koriste se smjernice liječenja zasnovane na dokazima za ARDS, empirijske rane antibiotike za sumnju na bakterijsku koinfekciju do postavljanja određene dijagnoze, ventilaciju, pozicioniranje sklonosti i razmatranje oksigenacija izvantjelesne membrane za vatrostalnu hipoksemiju [58].

Smanjenje rizika od pojačavanja bolničkih epidemija prenošenjem virusa na druge pacijente i zdravstvene radnike od presudne je važnosti. Održavanje odgovarajućeg razmaka od

najmanje dva metra između bolesnika kod kojih se sumnja ili je potvrđeno da imaju COVID-19, razmatranje upotrebe medicinskih maski za simptomatske bolesnike i, idealno, prihvat bolesnika sa sumnjom na bolest u izolacijske sobe važne su intervencije. Osiguravanje bolničkog osoblja da je dobro obučeno u standardnim mjerama predostrožnosti i prevenciji infekcija i kontakta s infektivnim bolesnicima, uključujući upotrebu odgovarajuće osobne zaštitne opreme je imperativ. Osoblje koji sudjeluju u postupcima stvaranja aerosola, poput endotrahealne intubacije i dijagnostičkog ispitivanja pomoću bronhoskopije, trebali bi dodatno koristiti mjere opreza u zraku, uključujući respirator N95 ili ekvivalentne maske za lice i štitnike za lice ili naočale za zaštitu očiju [59].



## **6. Uloga visoko obrazovane/og medicinske sestre/ tehničara**

Učinkovito liječenje kritično bolesnih pacijenata zaraženih virusom COVID-19 ovisi o učinkovitom pružanju njege utemeljene na dokazima. Osiguravanje sigurnosti i otpornosti sestričkog osoblja tijekom pandemije ključna je komponenta pripravnosti za katastrofe. Tijekom 2020. godine došlo do mnogih promjena u načinu rada. Medicinske sestre/tehničari kao najbrojniji dio zdravstvene zaštite su pod mnogobrojnim izazovima svakodnevno u kojima preuzimaju velik dio odgovornosti. Medicinske sestre/tehničari voditelja odjela kao i glavna sestra/tehničar bolnice stavljeni su pod veliki pritisak. U kratkom vremenu je potrebno organizirati rad svakog odjela, hitnih ambulanti, jedinica intenzivnog liječenja, kontrole bolničkih infekcija, a i trijaže. Dolaskom novih smjernica za rad tijekom pandemije svakodnevni rad se promijenio, te dodatno otežao uobičajene aktivnosti. Izmjenom načina rada dolaze brojni protokoli s koji zahtijevaju upoznavanje te nov način rada. Brojne promjene i izloženost novoj nepoznatoj bolesti dovele su do povećanja stresa medicinskog osoblja [60,61].

Visoko obrazovane medicinske sestre/tehničari u svom djelokrugu rada imaju važnu ulogu ne samo kod organizacije rada, nego i educiranja zdravstvenog i nezdravstvenog osoblja o njihovim novim zadacima, smjernicama i protokolima rada. Svojim znanjem i iskustvom pomažu u svakidašnjim aktivnostima, te komunikacijom i organizacijom rada u timu pokušati smanjiti stresore na minimalne razine [60,61].

## 7. Zaključak

Izbijanje COVID-19 postalo je klinička prijetnja široj populaciji i zdravstvenim radnicima širom svijeta. Međutim, znanje o ovom novom virusu i dalje je ograničeno. Učinkovita opcija antivirusne terapije i cijepljenja trenutno su u fazi procjene i razvoja. Ono što sada možemo učiniti je agresivno provoditi mjere suzbijanja infekcije kako bi se spriječilo širenje SARS-CoV-2 prijenosom s čovjeka na čovjeka. Opsežne mjere za smanjenje prijenosa COVID-19 s osobe na osobu potrebne su za kontrolu trenutne epidemije. Posebna pažnja i naponi na zaštiti ili smanjenju prijenosa trebaju se primijeniti u osjetljivim populacijama, uključujući djecu, pružatelje zdravstvenih usluga i starije ljude. Velik broj pitanja još nema pravih odgovora. Javnozdravstvene vlasti trebale bi nastaviti nadzirati situaciju, jer što više saznajemo o ovom novom virusu i povezanim epidemijama, to bolje možemo odgovoriti.

Liječenje COVID-19 predstavlja značajan problem, nejasna klinička slika i različiti oblici bolesti, od asimptomatskih do po život opasnih stanja. Nedostatak lijeka i vrlo nepredvidljiv tijek bolesti stavlja zdravstveno osoblje pod veliki izazov. Medicinske sestre/tehničari kao važan dio zdravstvenog sustava su pod dodatnim naporima u obavljanju svakodnevnih aktivnosti. Kao radnici koju su na prvoj crti obrane imaju veliku ulogu u organizaciji rada, skrbi o pacijentima, ali i u znanstvenom smislu o novim saznanjima o bolesti i tijeku iste. Provode njegu bolesnika, komuniciraju sa pacijentom te procjenjuje njegovo psihičko stanje te kroz četiri faze zdravstvene njege utvrđuje, planira, provodi i evaluira pacijentovo stanje.



**IZJAVA O AUTORSTVU  
I  
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU**

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Ivo Karlović (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom Specificnosti kliničke slike i zdr. njege kod pacijenata oboljelih od COVID-19 (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Ivo Karlović  
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Ivo Karlović (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom Specificnosti kliničke slike i zdr. njege kod pacijenata oboljelih od COVID-19 (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Ivo Karlović  
(vlastoručni potpis)

## 8. Literatura

1. Hussin A. Rothan<sup>a</sup> and Siddappa N. Byrareddy, The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak, *J Autoimmun.* 2020 May; 109: 102433.
2. Zhou D., Zhang P., Bao C., Zhang Y., Zhu N. 2020. Emerging understanding of etiology and epidemiology of the novel coronavirus (COVID-19) infection in Wuhan, China. 19 February 2020
3. Bogoch, Watts A., Thomas-Bachli A., Huber C., Kraemer M.U.G., Khan K. Pneumonia of unknown etiology in wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. *J. Trav. Med.* 2020
4. .Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARSCoV-2 in Singapore. *JAMA* [Internet]. 2020.
5. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet (London, England)* 2020 ;395(10224):565–74.
6. Zhang L, Shen FM, Chen F, Lin Z. Origin and evolution of the 2019 novel coronavirus. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2020
7. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet.* 2020 ;395(10223):514–23.
8. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 3 March 2020. Pristupljeno: 3. rujan, 2020. Dostupno na: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19>.
9. Wong JEL, Leo YS, Tan CC. COVID-19 in Singapore-Current Experience: Critical Global Issues That Require Attention and Action. *Jama.* 2020
10. Gao QY, Chen YX, Fang JY. 2019 novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *Journal of digestive diseases.* February, 2020

11. Water, sanitation, hygiene and waste management for COVID-19. 2020. Pristupljeno 5. rujan, 2020.

Dostupno na: <https://www.who.int/publications-detail/water-sanitation-hygiene-and-waste-management-for-covid-19>.

12. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *Jama*. february, 2020 21;

13. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 30. 2020. Pristupljeno, 5. rujan 2020.

Dostupno na: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200219-sitrep-30-covid-19.pdf?sfvrsn=3346b04f\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200219-sitrep-30-covid-19.pdf?sfvrsn=3346b04f_2).

14. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(5):2000062.

15. Liu T, Hu J, Kang M, Lin L, Zhong H, Xiao J, et al. Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) *bioRxiv*. 2020:919787.

16. Qun Li, M.Med., Xuhua Guan, Ph.D., Peng Wu, Ph.D., Xiaoye Wang, M.P.H., Lei Zhou, M.Med., Yeqing Tong, Ph.D., Ruiqi Ren, M.Med., Kathy S.M. Leung, Ph.D., Eric H.Y. Lau, Ph.D., Jessica Y. Wong, Ph.D., Xuesen Xing, Ph.D., Nijuan Xiang, M.Med., Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia, *travanj*, 2020.

17. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(13):1199–207.

18. Swerdlow DL, Finelli L. Preparation for Possible Sustained Transmission of 2019 Novel Coronavirus: Lessons From Previous Epidemics. *Jama*. 2020;323(12):1129–30.

19. WHO. Statement on the meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV) 2020. Pristupljeno 6. rujan, 2020.

Dostupno na : [https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))

20. Tang B, Wang X, Li Q, Bragazzi N, Tang S, Xiao Y, et al. Estimation of the Transmission Risk of the 2019-nCoV and Its Implication for Public Health Interventions. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(2):462
21. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *Journal of travel medicine*. 2020 Mar 13;27(2). September, 2020.
22. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 2020. Pristupljeno: 6. rujana, 2020.  
Dostupno na: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-jointmission-on-covid-19-final-report.pdf>.
23. Jung S-m, Akhmetzhanov AR, Hayashi K, Linton NM, Yang Y, Yuan B, et al. Real-Time Estimation of the Risk of Death from Novel Coronavirus (COVID-19) Infection: Inference Using Exported Cases. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(2):523.
24. Dorigatti I, Okell L, Cori A, Imai N, Baguelin M, Bhatia S, et al. Report 4: severity of 2019-novel coronavirus (nCoV) London: Imperial College London; 2020.
25. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang Z-J. *Jama*. 2020. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China.
26. Lisa F P Ng, Julian A Hiscox. Coronaviruses in animals and humans. *BMJ*. 2020;368:m634.
27. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID19) in China] *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145–51
28. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *The Journal of infection*. 2020 ;80(4):401–6.
29. Mahase E. Coronavirus: covid-19 has killed more people than SARS and MERS combined, despite lower case fatality rate. *BMJ*. 2020;368:m641.
30. Novel CPERE. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi*. 2020;41(2):145.

31. WHO. Laboratory testing of 2019 novel coronavirus ( 2019-nCoV) in suspected human cases: interim guidance, Pristupljeno: 10. rujan , 2020.

No. WHO/COVID19/laboratory/2020.4. World Health Organization; 2020.

32. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Radiology. Correlation of Chest CT and RTPCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases;2020:200642.

33. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Radiology. Correlation of Chest CT and RTPCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases;2020:200642.

34. .Lakes KD. Restricted sample variance reduces generalizability. Psychological assessment. 2013;25(2):643.

35. Chosewood LC, Wilson DE. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. US: Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers. 2009. Pristupljeno: 7. rujan, 2020.

Dostupno na: <https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.PDF>.

36. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. Journal of medical virology. February, 2020.

37. WHO [Internet]. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus. Pristupljeno 10. rujan, 2020.

Dostupno na: [https://www.who.int/publications-detail/globalsurveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/globalsurveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))

38. Josip Begovac, Davorka Dušek, Vladimir Krajinović, Marko Kutleša, Neven Papić, Srđan Roglić, Marija Santini, Goran Tešović, Adriana Vince, Kliničko zbrinjavanje pacijenata s COVID-19, 24.4.2020.

39. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. Jama. 2020

40. Zu Z.Y., Jiang M.D., Xu P.P., Chen W., Ni Q.Q., Lu G.M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology*. 2020:200490.
41. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020
42. Department of Health and Social Care, Public Health England Coronavirus: latest information and advice. GOV.UK, 2020. Pristupljeno, 10. rujan 2020.
- Dostupno na: [www.gov.uk/guidance/wuhan-novel-coronavirus-information-for-the-public](http://www.gov.uk/guidance/wuhan-novel-coronavirus-information-for-the-public)
43. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;6736:1–10.
44. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020
45. Fei Zhou, MD, Ting Yu, MD, Ronghui Du, MD, Guohui Fan, MS, Ying Liu, MD, Zhibo Liu, MD, et al. Klinički tijek i rizični čimbenici smrtnosti odraslih bolesnika s COVID-19 bolesti u Wuhanu, Kina: retrospektivna kohortna studija, DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3), Pristupljeno: 12. rujan, 2020
46. Matt Arentz, MD<sup>1</sup>; Eric Yim, MD<sup>2</sup>; Lindy Klaff, MD<sup>2</sup>; et al, Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State, March 19, 2020
47. Chaomin Wu, MD<sup>1,2,3</sup>; Xiaoyan Chen, MD<sup>3</sup>; Yanping Cai, MD<sup>2</sup>; et al, Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China, March 13, 2020
48. Dostupno na: (<https://www.mdcalc.com/modified-early-warning-score-mews-clinical-deterioration>) Pristupljeno: 11. rujan, 2020.
49. Nicastri E, Petrosillo N, Bartoli TA, Lepore L, Mondì A, Palmieri F, et al. National Institute for the Infectious Diseases “L. Spallanzani”, IRCCS. Recommendations for COVID-19 clinical management. *Infect Dis Rep*. 2020 Feb 25;12(1):8543.
50. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. *NEJM* May 22, 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2007764



51. Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *The Lancet*. Published Online May 22, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)
52. Postupak oblačenja zaštitne opreme – koronavirus, dostupno na: [http://www.bfm.hr/web/binary/saveas?filename\\_field=datas\\_fname&field=datas&model=ir.attachment&id=6509](http://www.bfm.hr/web/binary/saveas?filename_field=datas_fname&field=datas&model=ir.attachment&id=6509) Pristupljeno: 12. rujan, 2020.
53. WHO Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. Dostupno na: [https://www.who.int/csr/sars/country/table2004\\_04\\_21/en/](https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/) (Dec 31, 2003), Pristupljeno: 12. rujan, 2020.
54. G Grasselli, A Pesenti, M Cecconi: Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response *JAMA* (2020) March 13.
55. A Remuzzi, G Remuzzi: COVID-19 and Italy: what next? *Lancet* (2020) March 13.
56. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. Published online February 7, 2020.
57. R. A. Armstrong A. D. Kane T. M. Cook Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies published: 30 June 2020.
58. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253-1263.
59. Srinivas Murthy, MD, CM, MHSc<sup>1</sup>; Charles D. Gomersall, MBBS<sup>2</sup>; Robert A. Fowler, MD, CM, MSc<sup>3</sup> Care for Critically Ill Patients With COVID-19 March 11, 2020 *JAMA*. 2020;323(15):1499-1500.
60. Ružica Grozdek, dipl. med. techn., Tomislava Barbir, mag. med. techn. Vratimo se osnovama: uloga sestara za kontrolu bolničkih infekcija u borbi protiv COVID-19 Dostupno na: <http://sestrinstvo.kbcm.hr/vratimo-se-osnovama-uloga-sestara-za-kontrolu-bolnickih-infekcija-u-borbi-protiv-covid-19/>, Pristupljeno: 13. rujan, 2020.

61. Biserka Režek; Željka Benceković, Medicinske sestre/tehničari KBC-a Sestre milosrdnice u doba COVID-19 pandemije

Dostupno na: Medicinske sestre/tehničari KBC-a Sestre milosrdnice u doba COVID-19 pandemije Pristupljeno: 13. rujan, 2020.

## **Popis tablica**

1. Tablica 4.1 MEWS klasifikacija.....	11
2. Tablica 4.2 Remdesivir u liječenju COVID-19.....	17
3. Tablica 4.3 Hidroksiklorokin ili klorokin s ili bez makrolida u liječenju COVID-19.....	18