

Usporedba trećeg i četvrtog vala pandemije bolesti COVID-19 na području Međimurske županije

Žužić, Vanessa

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:958432>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-27**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





**Sveučilište
Sjever**

Završni rad br. 1600/SS/2022

Usporedba trećeg i četvrtog vala pandemije bolesti COVID-19 na području Međimurske županije

Vanessa Žužić, 4317/336



Sveučilište Sjever

Odjel za Sestrinstvo

Završni rad br. 1600/SS/2022

Usporedba trećeg i četvrtog vala pandemije bolesti COVID- 19 na području Međimurske županije

Student

Vanessa Žužić, 4317/336

Mentor

izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, dr. med.

Varaždin, rujan 2022. godine

Prijava završnog rada

Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJ	preddiplomski stručni studij Sestrinstva		
PRISTUPNIK	Vanessa Žužić	ALJŠKI BROJ	4317/338
DATA	1.9.2022.	KOLEGIJ	Higijena i epidemiologija
NASLOV RADA	Usporedba trećeg i četvrtog vala pandemije bolesti COVID-19 na području Medimurske županije		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	The comparison of the third and fourth wave of COVID-19 pandemic on Medjmurje County		
MENTOR	Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović	EVANJE	Izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik
ČLANOVI POVJERENSTVA	<ol style="list-style-type: none">Sanja Zember, v.pred., predsjednica PovjerenstvaIzv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentorIzv. prof. dr. sc. Zoran Peršec, članIvana Herak, pred., zamjenski član		

Zadatak završnog rada

BROJ 1600/SS/2022

OPIS

Koronavirusna bolest 2019 (COVID-19) jest veliki javnozdravstveni problem, a predstavlja infekciju uzrokovanu virusom SARS-CoV-2 koja se jako brzo proširila diljem svijeta. Može se reći kako je u 80% slučajeva oblik bolesti asimptomatski, međutim u 20% slučajeva je potrebna hospitalizacija zaraženih osoba. Budući da je prijenos ove bolesti veoma lak, važno je zajednicu upoznati sa načinom prevencije i koje su moguće opasnosti ove bolesti, što će biti važan zadatak ovog završnog rada. U sklopu istog će se provesti i presječno istraživanje s ciljem uspoređivanja trećeg i četvrtog vala pandemije bolesti COVID-19 na uzorku pacijenata hospitaliziranih u županijskoj bolnici Čakovec. Istraživanjem se želi utvrditi koji spol je više obolijevao, točnije koja dobna skupina je bila zastupljenija. Također, utvrdit će se zbog kojih simptoma su osobe hospitalizirane, koju vrstu ventilacije su imali i povezanost plućne embolije sa vrstom ventilacije. Rezultati će koristiti u daljnjem pristupu pacijentima u ovoj pandemiji (napose s dolaskom novih sojeva), a naglasit će se i uloga visokoeducirane medicinske sestre u ovoj problematici.

ZADATAK DODAN

28. 09. 2022.



PROF. MENTOR

Tandi Petric

Predgovor

Zahvaljujem se svom mentoru dr. sc. Tomislavu Meštroviću na strpljenju i izdvojenom vremenu, kao i iskazanom povjerenju i brojnim poticajima tijekom pisanja ovog završnog rada.

Također se zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima, a posebno tati, koji je bio velika podrška tijekom mog školovanja i studiranja. Hvala im na brojnim poticajima, razgovorima i potpori za vrijeme pisanja ovog istraživačkog rada.

Zahvaljujem se svojim kolegama iz Županijske bolnice Čakovec, ekipi s kojima sam provela veliki dio vremena u borbi protiv pandemije bolesti COVID-19, onima koji su potaknuli razmišljanje o ovoj temi, te ujedno pridonijeli svojom velikom pomoći.

Sažetak

Pandemija je širenje bolesti van država granice ili kontinenta. Uz danas veoma poznatu pandemiju bolesti COVID-19, bile su još poznate kuga, španjolska gripa i velike boginje. Prilikom trajanja 21. stoljeća tri su velike pandemije koje ga obilježavaju, to su SARS (Teški akutni respiratorni sindrom) koji se pojavljuje 2002. godine, 2012. godine pojavljuje se MERS (Srednje istočni respiratorni sindrom) te tijekom kraja 2019. godine u Wuhanu pojavljuje se nova pandemija COVID-19 (Koronavirusna bolest 19) te se veoma brzo proširila svijetom. COVID-19 bolest obilježena je rasponom simptoma, od asimptomatske bolesti pa sve do kliničke slike kod koje je potrebna hitna hospitalizacija, a neizbježan je i smrtni ishod. Kisik je veoma važan čimbenik u liječenju ove bolesti. Međutim, otkrivanjem cjepiva dobili smo još jedan način prevencije. Točnije cijepljenjem se bolest smanjuje, ali ne nestaje rizik od zaraze COVID-19 bolesti dok su simptomi bolesti blaži.

S ciljem uspoređivanja simptoma, načina liječenja, pojavom komplikacija i procijepljenosti hospitaliziranih osoba u Županijskoj bolnici Čakovec u dva vala pandemije bolesti COVID-19 provedeno je istraživanje. Za vrijeme trećeg vala pandemije bolesti COVID-19 hospitalizirano je 425 osoba, dok za vrijeme četvrtog vala pandemije bolesti COVID-19 hospitalizirano je 506 osoba. Prilikom istraživanja korišteni su podatci prikupljeni iz povijesti bolesti pacijenata. Nakon prikupljanja podataka odrađena je statistička obrada podataka pomoću programa Excel. Korišteni su podatci u razdoblju od ožujka do prosinca 2021. godine.

Istraživanje je pokazalo kako je u četvrtom valu pandemije bolesti COVID-19 bilo više hospitaliziranih osoba. Starija populacija češće je hospitalizirana, od osoba mlađe životne dobi. Vodeći simptomi koji se javljaju u oba vala su otežano disanje i povišena temperatura, uz pojavu simptoma ostalih organskih sustava u čovjeku. Osobe koje su cijepljene barem s jednom dozom cjepiva, imaju blažu kliničku sliku, odnosno manju potrebu za ekstremnim terapijama kisikom. Glavna komplikacija koju povezujemo se pandemijom bolesti COVID-19 bila je plućna embolija, za njen nastanak se povezuje terapija kisikom (nosna kanila s visokim protokom kisika i neinvazivna mehanička ventilacija).

Hospitaliziranjem osoba željele su se smanjiti daljnje komplikacije bolesti, kao kod svake bolesti nije ih moguće u potpunosti izbjeći, ali se uz nadzor drže „pod kontrolom“. Cijepljenjem protiv uzročnika neke od zaraznih bolesti, stvara se imunitet krda kojim se štiti cijela zajednica. Tako je i u ovom slučaju protiv bolesti COVID-19. Skepticizam o cjepivu te općenito o bolesti COVID-19 zaokupilo je današnje društvo u velikoj mjeri. Stoga se ne cijepljenjem i ne

pridržavanjem preporučenih mjera prevencije dovodimo u opasnost sebe, ali i ljude oko sebe. Važna uloga je na edukaciji ljudi o ovoj bolesti, kako bi se oživjela svijest populacije.

KLJUČNE RIJEČI: COVID-19, klinička slika, koronavirusna bolest, cjepivo

Summary

Pandemic is spreading disease outside of the lines of country or continent. With today's very well-known covid-19 disease pandemic, they were still known and familiar plague, spanish flu and smallpox. 21st century is marked with large pandemics, SARS which appears in 2002., in 2012. there is MERS and at the end of 2019th in Wuhan appears new pandemic known as COVID-19 which spread through the whole world very fast. Disease COVID-19 is characterized by a range of symptoms, from asymptomatic disease, to the very bad clinical picture which require urgent hospitalization, with death as inevitable outcome. Oxygen is important factor in treating this disease. However, with discovery of vaccine we gained another way of prevention this disease. Correctly, vaccination reduces the illness, but the risk of infection with COVID-19 disease does not disappear.

Research was conducted with a goal of comparing symptoms, methods of treatment, complication rate and vaccination of patients hospitalized in County hospital Čakovec in two waves of epidemic COVID-19 disease. During third wave of COVID-19 disease pandemic, 425 peoples were hospitalized, and during fourth wave 506 peoples. During research were used informations collected from patients data base. After collecting the informations about patients, informations were statisticly covered in Excel program. There were used informations from march till december of 2021.

The research has shown increased amount of people who were hospitalized in fourth wave of COVID-19 disease pandemic. Elderly were more hospitalized than the younger population. Leading symptoms were heavy breathing and increased body temperature, with adding other symptoms of organic systems in human body. People vaccinated with at least one dose of supplement has milder clinical picture and less need of oxygen therapy during the disease. Main complication which is connected with COVID-19 was pulmonary embolism.

With hospitalization they wanted to decrease further commplications of disease and keep them „under control“. Vaccination is key method to creating collective immunity which protects the whole community. Skepticism toward vaccination and the illnes itself has occupied todays society in great measure. With non-vaccination and non-compliance of recommended measures of prevention we put at risk ourself and the people around us. It is immportant educating people about this disease in order to revive the consciousness of the population.

KEY WORDS: COVID-19, clinical picture, coronavirus, vaccination

Popis korištenih kratica

ARDS	Akutni respiratorni distresni sindrom
CT	Kompjutorizirana tomografija (eng. computerized tomography)
COVID-19	Koronavirusna bolest (eng. Coronavirus disease 2019.)
SARS-CoV-2	Teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2
FiO2	Frakcija inspiriranog kisika (eng. faction of inspired oxygen)
HFNC	Nosni kateter visokog protoka (eng. high flow nasal cannula)
MERS	Srednje istočni respiratorni sindrom (eng. Middle East Respiratory Syndrome)
MEWS	Indeks ranog upozorenja (eng. Modified early warning score)
MSCT	Kompjutorizirana tomografija
NIV	Neinvazivna ventilacija (eng. Noninvasive ventilation)
RdRP	RNA gen
RNA, RNK	Ribonukleinska kiselina (eng. Ribonucleic acid)
RTG	Radiografija
RT-PCR	Lančana reakcija polimeraze obrnute transkripcije (eng. Reverse transcription polymerase chain reaction)
SARS	Teški akutni respiratorni sindrom (eng. Severe Acure Respiratory Syndrom)

Sadržaj

1.	Uvod.....	1
2.	SARS-CoV-2 virus	3
2.1.	Širenje pandemije bolesti COVID-19 kroz vremensko razdoblje	4
3.	Patogeneza bolesti COVID-19.....	6
4.	Epidemiologija bolesti COVID-19	8
5.	Simptomi bolesti COVID-19	9
5.1.	Blaga ili asimptomatska COVID-19 bolest	10
5.2.	Srednje teška stabilna COVID-19 bolest.....	10
5.3.	Teška nestabilna, ali ne kritična COVID-19 bolest	10
5.4.	Teška kritična COVID-19 bolest.....	11
6.	Dijagnostika bolesti COVID-19	12
6.1.	Lančana reakcija polimeraze obrnute transkripcije – RT-PCR	12
6.2.	Brzi antigenski test – BAT	13
6.3.	Serološki testovi	13
7.	Liječenje bolesti COVID-19	15
7.1.	Simptomatska terapija	16
7.2.	Antikoagulantna terapija.....	16
7.3.	Terapija kortikosteroidima	17
7.4.	Antibiotska terapija.....	17
7.5.	Antivirusna terapija	18
7.6.	Terapija kisikom	18
7.6.1.	Nosna kanila visokog protoka - HFNC	19
7.6.2.	Neinvazivna mehanička ventilacija – NIV	19
8.	Komplikacije COVID-19 bolesti	21
8.1.	Plućna tromboembolija.....	21

8.2.	Akutni respiratorni distres sindrom	22
9.	Prevenција bolesti COVID-19	23
9.1.	Cjepivo.....	23
9.1.1.	Comirnaty (BNT162b2)	24
9.1.2.	Moderna/Spikevax (mRNA-1273)	24
9.1.3.	AstraZeneca/Vaxzervia (AZD1222)	25
9.1.4.	Janssen/Johnson&Johnson (Ad.26COV2.S)	25
10.	Istraživački dio rada	26
10.1.	Cilj i svrha istraživanja	26
10.2.	Deskriptivne hipoteze	26
10.3.	Sudionici i instrument istraživanja	26
10.4.	Postupak istraživanja	27
10.5.	Rezultati.....	27
11.	Rasprava.....	34
12.	Zaključak.....	36
13.	Literatura.....	38
	Popis slika	43
	Popis grafikona	44
	Popis tablica	45
	Prilozi.....	46

1. Uvod

Epidemija označava *naglo obolijevanje većeg broja ljudi na određenom području u kratkom razdoblju*. Izvor epidemije često se nalazi izvan područja koje je zahvaćeno, pa se unosi preko zaražene osobe, životinje ili slično. Epidemija koja se naglo proširi na više država ili kontinenata naziva se pandemija. Epidemije su također imale važnu ulogu u prošlim stoljećima, zbog toga što su prouzrokovale visoku stopu smrtnosti i teške socijalno-ekonomske posljedice [1].

Pandemija označava širenje bolesti na više država. U prošlosti se spominje pandemija kuge, kolere i gripe. U 21. stoljeću Svjetska zdravstvena organizacija proglasila je pandemije svinjske gripe 2009. godine i COVID-19 2020. godine [2].

Gabriel Frantesevich Vogralik u suradnji sa svjetskim epidemiolozima razvija nekoliko teorija o epidemiologiji. Govorio je o prvom i drugom izvoru zaraze odnosno procesima epidemija. Prema prvom izvoru zaraze može biti zaražena osoba ili životinja. Dok prema drugom zakonu stvara se odnos između mikroorganizma i mikroorganizma i mehanizma prijenosa infekcije [3].

Vogralikov lanac danas je najkorišteniji didaktički predložak za prikazivanje uvjeta za nastanak zaraze i širenje epidemije. Ukoliko dođe do micanja jedne od karika, lanac se automatski prekida, gdje se i širenje infekcije prekida. Glavne karike u Vogralikovom lancu su [4]:

- izvor zaraze
- putovi širenja bolesti
- ulazna vrata infekcije
- količina i virulencija uzročnika, okoliša
- osjetljivost domaćina

Prilikom gledanja Vogralikova lanca u prvu kariku izvor zaraze, prvenstveno mislimo na zaraženu osobu, međutim postoje bolesti koje su zajedničke i životinjama i ljudima stoga izvor zaraze može biti i životinja, ne samo osoba. Prijenosnik infekcije može biti zdrava osoba, koja u sebi ima virus, takve osobe zovemo „kliconoša“. On ima sposobnost širiti virus u okolinu [5].

Potom imamo puteve prijenosa koji predstavljaju način na koji se mikroorganizam širi, odnosno kako dolazi do domaćina. To može biti zrakom, zagađenom vodom i hranom, fizički kontakt kože i sluznice, također se može prenijeti i transplacentarnim putem [6].

Nakon što postoje prve dvije karike Vogralikova lanca, uzročnik prolazi kroz „ulazna vrata“. Ulazna vrata može biti respiratorni trakt, probavni trakt, koža ili sluznica. Nakon što mikroorganizam uđe u tijelo domaćina prati se njegova virulencija, odnosno važan je imunski odgovor domaćina. Imunitet domaćina također ovisi o socioekonomskim uvjetima, higijenskim uvjetima te o trenutnom stanju bolesnika [5].

Virusi koji su također obilježili povijest bili su 2002. godine gdje je uzrok bio SARS-CoV-1 virus i 2012. godine gdje pandemiju uzrokuje MERS-CoV virus.

Bolest uzrokovana virusom SARS-CoV-1, teški akutni respiratorni sindrom, pojavljuje se 2002. godine na Dalekom istoku.. Rana pojava simptoma je slična kao kod gripe, dok se poslije razvija upala pluća ili teški poremećaj disanja. Bolest se međusobno prenosi između ljudi u bliskom dodiru [7].

Bliskoistočni respiratorni sindrom ili MERS-CoV virusna je bolest dišnog sustava koja se 2012. godine pojavila u Saudijskoj Arabiji. Neke osobe zaražene ovim virusom ima blage respiratorne simptome, dok se kod većine pojavljuje teška akutna respiratorna bolest. Također je za prijenos potreban bliski kontakt [8].

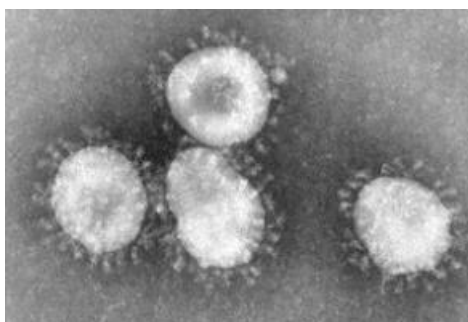
2. SARS-CoV-2 virus

Lokalno izbijanje upale pluća ili pneumonije s tada nepoznatim uzrokom, razvijalo se 2019. godine u Wuhanu (Hubei, Kina). Nakon identifikacije virusa, prvobitno se zvao „Novi koronavirus 2019.“, a potom Svjetska zdravstvena organizacija daje službeni naziv „Teški akutni respiratorni sindrom koronavirusa 2“. Važno je naglasiti da novootkriveni virus mogu prenijeti i asimptomatski nosači, što je pridonijelo njegovom osnovnom reprodukcijском broju te povećava pandemijski potencija [9].

Uzročnik ove pandemije je novootkriveni koronavirus, nepoznatog podrijetla, nazvan SARS-CoV-2 [10].

Koronavirusi su obavijeni virusima RNA s pozitivnim nitima. Prilikom istraživanja analize su pokazale kako koronavirus koji uzrokuje COVID-19 u istoj skupini kao i virus teškog akutnog respiratornog sindroma (SARS). Najbliža sličnost niza RNA je najbliži sa genetikom šišmiša. Stoga se sumnja da su primarni izvor zaraze šišmiši. Najveći problem predstavljaju varijante virusa, odnosno njegove mutacije. Određene varijante privukle su veliku pozornost zbog brzog pojavljivanja unutar populacije [9].

Pripadaju obitelji *Coronaviridae*, reda *Nidovirales*. Skupina virusa je ime dobila po svojem izgledu koji je poput krune. Okolo strše batičasti nastavci koji se nalaze izvan virusne ovojnice i vidljivi su pod mikroskopom. Slika 2.1 prikazuje izgled SARS-CoV-2 virusa pod mikroskopom [11].



Slika 7.6.1.1 Izgled SARS-CoV-2 virusa pod mikroskopom (Izvor: <https://www.helmholtz-hzi.de/en/info-centre/topics/germs-and-diseases/coronaviruses/>)

Klasa kojoj pripada koronavirus, odnosno porodica B-koronavirus, veoma je rasprostranjena u prirodi. Sekvencioniranjem cijelog virusnog genoma dokazano je da pripada skupini kao i SARS-CoV, koji je 2002. godine otkriven, a izaziva teški akutni plućni sindrom [12].

Varijante virusa SARS-CoV-2 s vremenom se razvija, odnosno mutira. Većina mutacija u genomu nema utjecaja na virusnu funkciju, međutim određene varijante izazivaju veliku zabrinutost u ljudskoj populaciji. Svjetska zdravstvena organizacija odredila je oznake za značajne varijante virusa na temelju grčke abecede [13].

- Alpha – ova varijanta prvi put je identificirana u Ujedinjenom Kraljevstvu krajem 2020. godine. Ova varijanta imala je globalnu dominaciju do pojave Delta varijante virusa. Povezivali su ju s većom težinom bolesti [13].

- Beta – identificirana je u Južnoj Africi krajem 2020. godine. Međutim nije imala veliki značaj na globalnoj razini [13].

- Gama – varijanta identificirana u Japanu, 2020. godine. Prevladavala je u Brazilu. Nekoliko mutacija s ovim podtipom izazvalo je zabrinutost zbog povećanog prijenosa i utjecaja na imunitet [13].

- Delta – varijanta prvi puta identificirana u Indiji, krajem 2020. godine. Od onda bila najrasprostranjenija varijanta, do pojave varijante Omicron. Ova varijanta izazivala je teže simptome od Alpha varijante, stoga je bilo i više hospitaliziranih osoba [13].

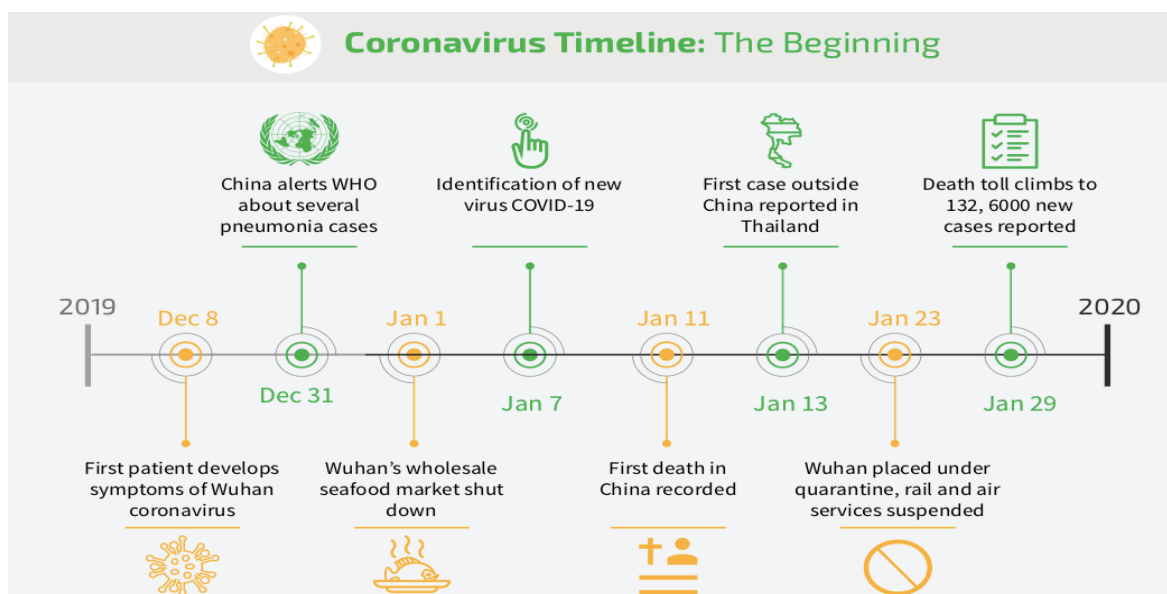
Omicron varijanta prvi put je prijavljena u južnoj Africi u studenom 2021. godine, nakon toga je brzo proširen u više drugih zemalja. Sadrži više od 30 mutacija. Omicron ima prednost replikacije u odnosu na varijantu Delta [14].

Procijenjeno je da je Omicron varijanta virusa dvostruko infektivnija od Delta soja, što je odmah upućivalo na četvrti val pandemije COVID-19 [15].

2.1. Širenje pandemije bolesti COVID-19 kroz vremensko razdoblje

Krajem prosinca 2019. godine zdravstvene ustanove u Wuhanu, Kina izvijestile su o skupini pacijenata s upalom pluća ne razjašnjene etiologije. Pacijenti koji su bili hospitalizirani pokazivali su simptome virusne upale pluća, vrućica, kašalj, nelagoda u prsima. Dok su oni teži slučajevi naglašavali dispneju i bilateralnu infiltraciju pluća. Prilikom mikrobiološkog istraživanja uzoraka otkrili su da se radi o neotkrivenom virusu. Potom se virus počeo širiti među obiteljima, što je bilo jasan dokaz da se virus širi s čovjeka na čovjeka. Brojke zaraženih su masovno rasle, a krajem siječnja se dijagnosticiralo na tisuće novih slučajeva. Potom Svjetska zdravstvena organizacija proglašava epidemiju. Tijekom ožujka 2020. godine epidemija se donekle stavlja pod kontrolu u

Kini, međutim virus se dalje brzo širi po ostalim državama. Sve to prikazano je na slici 2.1.1, vremenskoj lenti koja ukratko pojašnjava širenje virusa [16].



*Slika 7.6.1.1 Prikaz važnih događaja vezano uz SARS-CoV-2
(Izvor:<https://www.weforum.org/agenda/2020/04/coronavirus-spread-covid19-pandemic-timeline-milestones/>)*

Proглаšenje epidemije u Republici Hrvatskoj započinje 04.03.2022. godine, zapravo tim datumom započinje prvi val epidemije u Hrvatskoj. Taj val obilježen je raznim lockdownom u državi, kako bi se spriječilo širenje virusa. Potom započinje drugi val u kolovozu 2020. godine, važno je naglasiti da se tu otkiva cjepivo protiv virusa. Te počinje bitan način prevencije. Potom su Republiku Hrvatsku obilježila još tri vala. Treći val koji traje od ožujka do lipnja 2021. godine. Četvrti val traje od kolovoza do prosinca 2021. godine i peti val započinje u siječnju 2022. godine [17].

3. Patogeneza bolesti COVID-19

Infekcija virusom SARS-CoV-2 odvija se u dva stadija. Prvi stadij odvija se u gornjem respiratornom sustavu (GRT), on traje 5-7 dana. Dok drugi stadij se odnosi na spuštanje virusa na pluća. Imunološki sustav ima važnu ulogu, virus se u gornjem dišnom sustavu brzo razmnožava i nakon 3-5 dana razvijaju se simptomi, te osoba postaje zarazna. Ukoliko osoba ima dobar i jak urođeni imunitet onda ima dovoljno snage da uspori replikaciju virusa [18].

Prvi stadij stvara upalu sluznice respiratornog epitela, te dolazi do lokalne propagacije virusa koji se može otkriti RT-PCR metodom. Potom druga faza je spuštanje virusa u donje dišne putove, te bolest postaje klinički manifestirana. Koncentracija kemokina CXCL10 u toj fazi ima ulogu o kojoj ovisi daljnji tijek bolesti. U 80% oboljelih bolest se zaustavlja u ovoj fazi, međutim u 20% oboljelih dolazi do razvoja plućnih infiltrata. Virus zahvaća alveolarne stanice pluća. U tim stanicama virus se brzo razmnožava i uništava pa nastaje difuzno alveolarno oštećenje s ljuštenjem pneumocita [19].

Aktivacijom urođenog imuniteta je znak za aktivaciju stečenog imuniteta. Budući da je razvoj pneumonije nešto sporiji, ona se pojavljuje tek 7-14 dana [18].

Kao što je prije navedeno, negdje sredinom drugog tjedna od početka bolesti u našem tijelu se može dogoditi pretjerana reakcija imunološkog sustava. Kao što je prikazano na slici 5, slijedom bolesti opći simptomi opadaju, međutim sve više se komplicira klinička slika izazvana citokinima, odnosno dolazi do citokinske oluje [20].



Slika 7.6.1.1 Prikaz simptoma bolesti COVID-19 u usporedbi s razvojem kliničke slike citokinske oluje (Izvor: <https://hipokrat.com.hr/virusi-i-citokinska-oluja/>)

Citokinska oluja zapravo u organizmu predstavlja pretjeranu reakciju imunološkog sustava na prisustvo antigena. Citokini su male proteinske molekule koje prenose informacije među stanicama imunološkog sustava. Njihovom aktivacijom dolazi do lučenja citokina i dolazi do oštećenja alveola u plućima. Sve to dovodi do gubitka respiratorne funkcije odnosno može doći do akutnog respiratornog zatajenja [21].

4. Epidemiologija bolesti COVID-19

SARS-CoV-2 virus je stabilan i veoma virulentan. To pokazuje zadržavanje na površinama, na plastičnim površinama zadržava se 72 sata, a na metalnim površinama do 48 sati. U aerosolu je virulentan do tri sata [22].

Prilikom početka pandemije bolesti COVID-19 nije do kraja bilo razjašnjeno na koji način se virus širi. Smatralo se da je virus potekao s tržnice morskim plodovima u Wuhanu. Točnije smatralo se da se prenosi sa životinja na ljude. Međutim, kako je pandemija odmicala tako se ispostavilo da se virus širi kapljicama, uključujući kašalj, kihanje ili razgovor, međutim moguć je prijenos izravnim kontaktom sa sluznicom zaražene osobe. Ukoliko je blizina od osobe do osobe unutar 2 metra, mogućnost prijenosa virusa je veća [23].

Virus je izoliran u urinu i fekalijama, stoga je moguć i taj način prijenosa, međutim nije još dokazan i siguran put prijenosa. Budući da se virus prijenosi aerosolom, mora se naglasiti da ventilacijski i klimatizacijski sustav filtrira kapljice i ne širi virus. Dok s druge strane zatvorene ventilacije kao što su automobili ili samostalni klimatizacijski uređaji gdje zrak samo cirkulira, mogu biti prijenosnici virusa [24].

Većina svih podataka potječe iz studija koje procjenjuju prisutnost virusne RNK u respiratornim uzorcima, pri čemu je dokazano da pozitivnost traje u prosjeku 44,9 dana, što iznosi u rasponu 8-82 dana nakon pojave simptoma. Međutim razina virusne RNA u uzorcima gornjih dišnih puteva viša je nakon pojave simptoma u usporedbi s kasnijim stadijem bolesti [23].

Širenje virusa je prijenos s čovjeka na čovjeka, to je najvažniji put širenja. Važno je napomenuti da se virus širi osim s vidno bolesnih ljudi i s ljudi koji nemaju izražene simptome, te s osoba koje su u fazi inkubacije [22].

Na dan 06.05.2022. godine prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije 513 955 910 osoba je pozitivno na COVID-19, te je 6 249 700 smrtnih slučajeva [25].

5. Simptomi bolesti COVID-19

Kliničke karakteristike COVID-19 bolesti imaju slične karakteristike kao SARS i MERS. Većinom su simptomi blagi i prolaze spontano unutar dva tjedna. Prilikom nastanka teške kliničke slike, dolazi do nastanka akutnog respiratornog distres sindroma, te se osoba mora hospitalizirati [12].

Razdoblje inkubacije za COVID-19 obično je u roku od 14 dana nakon izlaganja, a većina slučajeva dogodila se otprilike četiri do pet dana nakon izlaganja. Prilikom istraživanja pokazalo se da srednje razdoblje inkubacije ovisi o podtipu virusa, tipa kod Omicron-a je nešto kraće. Kao najčešće navedeni simptomi su kašalj, opća slabost, glavobolja i povišena tjelesna temperatura. Ostali simptomi koji se rjeđe pojavljuju su proljev, grlobolja, gubitak mirisa i okusa. Upala pluća je zapravo najozbiljnija manifestacija infekcije. Sve započinje groznicom, kašljem, dispnejom i bilateralnim infiltratom prikazano na snimci prsnog koša [26].

Najčešći simptomi prema istraživanjima koji su prijavljeni bili su vrućica, suhi kašalj i nedostatak zraka. Prema kineskim autorima, točnije njihovim istraživanjima pokazalo se da je najčešći simptom povišena tjelesna temperatura (88,0%), međutim ona ne mora biti izražena od početka bolesti. Potom suhi kašalj (70,2%), umor (42,8%), produktivni kašalj (36,0%) te nedostatak zraka (20,8%) [26].

Također je uočeno da tijekom bolesti COVID-19 postoji veliki rizik od nastanka arterijske i venske tromboze koja nastaje zbog aktivacije koagulacije, što prikazuju brojni slučajevi u kojima se pojavljuje plućna embolija, duboka venska tromboza, infarkt miokarda i cerebrovaskularne bolesti. Stoga je bitno u liječenje uključiti niskomolekularni heparin [19].

Laboratorijske značajke najčešće su bile leukopenija (25%), limfopenija (25%) i povišen asparat aminotransferaze (37%). Rezultati su također pokazali da osobe koje su se nalazile u jedinicama intenzivnog liječenja imaju povišene D-dimere i povišenu razinu protrombina [27].

Radiološka dijagnostika jedna je od prvih dijagnostičkih pretraga koje se rade. Na RTG-u najčešće su se vidjeli različiti infiltrati. Ukoliko se šalje na daljnju obradu, točnije MSCT dijagnostiku. Prema rezultatima MSCT-a pluća može se uočiti uzorak „zrnatog stakla“, konsolidanti, retikularni uzorak, uzorak „ludog popločenja“ [19].

Prema preporukama Nacionalnog instituta za infektivne bolesti „L. Spallanzani“ u Rimu, simptome dijelimo u četiri kategorije uzimajući u obzir MEWS bodovnu skalu. Simptomi se dijele na [19]:

- Blaga ili asimptomatska bolest COVID-19
- Srednje teška stabilna bolest COVID-19 (MEWS <3)
- Teška, nestabilna, ali nekritična bolest COVID-19 (MEWS 3-4)
- Teška kritična bolest COVID-19 (MEWS \geq 5)

5.1. Blaga ili asimptomatska COVID-19 bolest

Ne postoji nikakva klinička značajka koja upućuje na komplicirani tijek infekcije. Važno je primijeniti stroge mjere prevencije infekcije i kliničko praćenje zbog mogućnosti kliničkog pogoršavanja osobe. U ovoj skupini nema simptoma ili blagih manifestacija gornjih dišnih puteva. Ovo je stabilna klinička slika koja zahtjeva redovite kontrole vitalnih parametara: krvnog tlaka, pulsa, brzina disanja, saturacija kisika, tjelesna temperatura. Terapija u ovom slučaju je simptomatska [27].

5.2. Srednje teška stabilna COVID-19 bolest

Karakteristike ove skupine su teška astenija, visoka tjelesna temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$) i/ili trajni kašalj. Prilikom radiološke obrade vidi se zahvaćenost pluća, međutim nema kliničkih ili laboratorijskih parametara kliničke ozbiljnosti i/ili respiratornog oštećenja. Važno je pratiti vitalne parametre [27].

5.3. Teška nestabilna, ali ne kritična COVID-19 bolest

Pojavljuje se teška respiratorna stanja povezana s SARS-CoV-2 virusom. Važnost u ovoj fazi je pratiti osobu, osobito između petog i sedmog dana od pojave simptoma, kako bi se povećala razina liječenja. Potrebno je pratiti stalnu oksigenaciju osobe. Za ovu fazu tipično je da klinički i laboratorijski nalazi pokazuju pogoršanje u izmjeni plinova (blago-umjerena dispneja, ubrzano disanje, otežano disanje, niska periferna saturacija) no u toj fazi nema kritičnih znakova kao što su

ozbiljno respiratorno zatajenje, respiratornog distresa, poremećaja svijesti, hipotenzije ili šoka [27].

5.4. Teška kritična COVID-19 bolest

Pacijent je pogodila vrlo teška bolest, točnije dolazi do zatajenja dišnog sustava ili oštećenja ostalih vitalnih funkcija. Važno je pratiti vitalne funkcije i intenzivno praćenje, brzo prepoznavanje i tretiranje komplikacija. Kod osobe u ovoj fazi se pojavljuje respiratorni distresni sindrom, teško zatajenje dišnog sustava, respiratorni poremećaj, te može doći do šoka i hipotenzije [27].

6. Dijagnostika bolesti COVID-19

Važan izazov pandemije bilo je dijagnostičko testiranje na virus SARS-CoV-2, zbog toga što je postojala opasnost od brzog širenja virusa. Važno je bilo izolirati pozitivne osobe, kako bi se spriječilo širenje bolesti. Istraživanja su pokazala da su zemlje (Južna Koreja i Singapur) koje su redovito testirale i izolirale osobe imale manju stopu smrtnosti od zemalja (Sjedinjene Američke Države) koje nisu radile to isto [28].

Klinička sumnja, odnosno mogućnost da je osoba pozitivna na virus treba uzeti kada dođe do novonastale temperature ili respiratornih simptoma kod osobe. Također uz ta dva simptoma, sumnja postoji kad osoba ostane bez okusa i mirisa, kada se pojavi grlobolja, glavobolja ili rinoreja [29].

Postoje tri vrste testova koje su se koristile za dijagnostiku virusa. Dva od njih, točnije PCR test i antigensko testiranje koriste se za otkrivanje aktivne infekcije, dok se treći, testiranje na antitijela koristi za otkrivanje prošle infekcije virusom. Uz njih još su tu uzorci za klinički laboratorij, koji ima veliki značaj. Služi za praćenje promjene parametara te za probir i dijagnostiku. Važnu ulogu imaju i hematološki laboratoriji zbog primjene terapije [30].

Nazofaringealni ili orofaringealni bris osnovni su uzorci za dijagnostiku COVID-19 bolesti. Uz ta dva brisa, kod hospitaliziranih bolesnika uzimaju se uzorci iz donjih dišnih puteva, kao što su sputum, aspirat traheje i bronhoalveolarni lavat [31].

Mikrobiološki testovi jedni su od standardnih načina potvrde COVID-19 bolesti. Važno je voditi se podacima o izloženosti i kliničkim simptomima. Radiološka dijagnostika također se koristi u postavljanju dijagnoze. RTG pluća jedan je od prvih pretraga koja se radi kod sumnje na oboljenje od COVID-19 bolesti. Ono najčešće prikazuje sjenu na plućima. Osim RTG-a pluća, radi se i CT pluća kojom se sugerira postojanje pneumonije ili plućne embolije kao jedne od najčešćih komplikacija kod ove bolesti [12].

6.1. Lančana reakcija polimeraze obrnute transkripcije – RT-PCR

PCR testiranjem pokazuje se aktivno stanje bolesti. Ima sposobnost otkrivanja i mjerenja sitnih količina nukleinskih kiselina [31].

U dijagnostici COVID-19 putem ove metode dokazuje se gen RdRP (gen RNA-ovisne RNK polimeraze), E gen (gen ovojnice proteina), N gen (gen proteina nukleokapside) i S gena (gen šiljka virusa). Svi ti geni skupa kodiraju proteine stanice domaćina. Rezultat je pozitivan ukoliko se dokaže jedan specifični gen za SARS-CoV-2 virus. Ukoliko test pokaže da je osoba negativna, a postoji sumnja na virusnu infekciju uzimaju se uzorci iz donjih dišnih puteva [31].

Tijekom istraživanja u Kini kod hospitaliziranih pacijenata s vrućicom ili akutnim respiratornim simptomom ispitan je 51 pacijent imalo je pozitivan PCR test. Međutim 15 pacijenata, odnosno 29% pacijenata imalo je negativan početni test, što pokazuje da postoji mogućnost od lažnog nalaza [31].

6.2. Brzi antigenski test – BAT

Brzi antigenski testovi imaju za cilj brže otkrivanje pozitivnih osoba. Omogućuje veću dostupnost i bržu dijagnostiku kada je kapacitet PCR testa preopterećen. Koriste se unutar 5 dana od nastanka bolesti [31].

Istraživanja su pokazala kako BAT testovi imaju vrlo visoku specifičnost, ali su manje osjetljiviji od PCR testa. Većina tih testova obavlja se u laboratoriju ili osoba može napraviti u kući [29].

Brzi antigenski testovi su jeftiniji i jednostavniji za uporabu. Brže otkrivaju COVID-19 bolest. Osjetljivost BAT-a kreće se od 0% do 96%, ukoliko se pravilno ne uzme uzorak dobiva se lažno negativan nalaz [31].

Brzi antigenski testovi najčešće se koriste prilikom testiranja za neke velike događaje kao što su koncerti ili manifestacije. Na taj način se smanjuje rizik od izbijanja bolesti [31].

6.3. Serološki testovi

Serološke testove treba koristiti sa oprezom. Protutijela se pojavljuju u razdoblju od prvog do trećeg tjedna bolesti. Osobe koje imaju težu kliničku sliku bolesti imaju izraženija antitijela. IgM i IgG protutijela većinom se pojavljuju istovremeno, a u različitim trenutno dostupnim serološkim testovima (ELISA, CLIA) najčešće se otkrivaju protutijela usmjerena na antigene površinskog nastavka S i antigena nukleokapside (N). Važno je naglasiti kako serološki testovi

mogu biti lažno pozitivni zbog križne reaktivnosti koja se može pojaviti. Još uvijek nije poznato koliko se antitijela zadržavaju u tijelu, te prisutnost protutijela ne pruža zaštitu od ponovne zaraze virusom [32].

7. Liječenje bolesti COVID-19

Liječenje bolesnika zapravo ovisi o vrsti simptoma koju imaju. U tablici 7.1 prikazan je način liječenja, prema određenoj podskupini u kojoj se bolesnik nalazi [33].

SKUPINA PREMA KLINIČKOJ SLICI	OBILJEŽJE TE SKUPINE	TERAPIJA KOJA SE PRIMJENJUJE
Asimptomatska klinička slika	Osobe bez komorbiditeta, blagi oblik infekcije, bez respiratornih smetnji. Kućno liječenje, samoizolacija.	Vitaminska terapija (vitamin C, D3 i Cink), simptomatska terapija, antipiretici, analgetici
Blaga klinička slika sa potvrđenom COVID-19 infekcijom	Početni znaci pneumonije, sa ili bez znakova hipoksije.	Antikoagulantna terapija, antivirusna terapija i vitaminska terapija.
Umjereno teška klinička slika sa potvrđenom COVID-19 infekcijom	Bolesnici sa ili bez komorbiditeta, pojavljuje se pneumonija sa znacima hipoksije.	Antikoagulantna terapija, vitaminska terapija, oksigena terapija (nosni kateter ili maska), antibiotska terapija, antivirusna terapija, kortikosteroidi.
Teška klinička slika	Bolesnici sa komorbiditetima, teškim oblikom infekcije, pneumonijom, teškom hipoksijom i povišenom tjelesnom temperaturom.	Antikoagulantna terapija, vitaminska terapija, oksigena terapija (nosni kateter ili maska, HFNC), antibiotska terapija, antivirusna terapija, kortikosteroidi.
Veoma teška klinička slika	Kritični pacijent, potrebno liječenje u JIL-u, početak razvoja ARDS-a.	Antikoagulantna terapija, vitaminska terapija, oksigena terapija (NIV ili respirator),

		antibiotska terapija, antivirusna terapija, kortikosteroidi.
--	--	--

Tablica 6.3.1 Prikaz načina liječenja prema stupnju simptoma (Izvor: V.Ž.)

Prema prvim podacima pokazano je kako 20% bolesnika ima potrebu za bolničkim liječenjem, 5% za intenzivnim liječenjem, dok je procijenjena smrtnost 5%. Budući da je virus bio još nešto novo, razni kliničari vodili su se iskustvom prijašnjih pandemija. Tako su liječnici u Kini preporučili tradicionalnu kinesku medicinu. Zapadna medicina koristila je inhibitore proteaze, klorokin i hidroksiklorokin [10].

Naglašava se odmor kao bitna činjenica u liječenju, time se osigurava dovoljan dnevni unos energije. Važno je pratiti vitalne znakove, osobito saturaciju kisikom. Ukoliko dolazi do simptomatskog liječenja koriste se antipiretici za groznicu i bol, adekvatna prehrana i hidracija [34].

Hospitalizacije i antivirusni lijekovi ne preporučuju se mladima, prethodno zdrave osobe s asimptomatskim ili blagim oblikom bolesti. Međutim za bolesnike sa srednje teškim i kritičnim oblicima bolesti važna je hospitalizacija [10].

7.1. Simptomatska terapija

Simptomatskom terapijom liječe se simptomi koji se najčešće pojavljuju, a to su: povišena tjelesna temperatura, bolovi u tijelu. Tu se najčešće primjenjuju antipiretici, analgetici. Osim toga primjenjuju se razne infuzije sa vitaminima [35].

7.2. Antikoagulantna terapija

Venska tromboza (DVT), a posebno plućna embolija učestalo se pojavljuju, povezuje se sa infekcijom SARS-CoV-2 virusom. Budući da nisu nađeni posebni alati za procjenu kada će nastati i da li će nastati DVT glavna preporuka je primjena trombolitičke profilakse kao prevencije nastanka. Preferirano sredstvo primjene je heparin niske molekularne težine [36].

Profilaktičke doze niskomolekularnog heparina primjenjuje se kod svih hospitaliziranih pacijenata s COVID-19 infekcijom, ukoliko ne postoji već neka vrsta krvarenja. Doza se prilagođava prema tjelesnoj težini, te se prati klirens kreatinina (mora biti manji od 30 ml/min). Terapijska doza se prekida ukoliko je broj trombocita $<50 \times 10^9/L$ ili fibrinogen $<1.0 \text{ g/L}$ [38].

Antikoagulacijska terapijska doza preporučuje se kod pacijenata kod kojih je dokazana venska tromboembolija u razdoblju od 10 dana. Potom se preporučuje prijeći na peroralnu primjenu [37].

7.3. Terapija kortikosteroidima

Kortikosteroidi su lijekovi koji se ne preporučuje u virusnoj upali pluća. U nekim slučajevima čak pogoršavaju bolest. Međutim, kod bolesnika sa ARDS-om pokazalo je da primjena metilprednizolona smanjuje smrtnost. Istraživanje je pokazalo da niske doze Dexamethasona smanjuju 28-dnevnu smrtnost [10].

Kortikosteroidi su se pokazali korisnima kod pacijenata koji imaju nosni kateter sa visokim protokom kisika ili su na neinvazivnoj mehaničkoj ventilaciji. Kod njih se čak preporučuju više doze kortikosteroida. Nikako se ne preporučuje kod osoba s blagim simptomima [37].

7.4. Antibiotiska terapija

Prilikom liječenja bolesnika oboljelih od COVID-19 bolesti glavni razlog primjene antibiotika je poremećeno opće stanje bolesnika pri hospitalizaciji i povišeni upalni parametri u krvi. Zagovara se za racionalnu primjenu antibiotika, međutim razna istraživanja pokazuju kako 70-100% bolesnika primjenjuje antibiotik [39].

Budući da je COVID-19 bolest uzrokovana virusom, a antibioticima se to ne liječi, postoje tri razloga zašto se antibiotici primjenjuju. Prva stvar je da neke studije pokazuju kako su prilikom istraživanja pronašle određene bakterije kao *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* ili *Haemophilus influenzae* [40].

Drugi razlog primjene antibiotika je in vitro antivirusna aktivnost određenih antibiotika. Veliki primjer je azitromicin koji blokira ulazak virusa u stanice domaćina [39].

Treći razlog je da većina bolesnika koja je hospitalizirana značajno je bolesna te je teško razlikovati da li je upala virusne ili bakterijske etiologije [40].

7.5. Antivirusna terapija

Prilikom razvoja bolesti provedena su brojna istraživanja na temu antivirusne terapije. Razna istraživanja o primjeni lijeka Remdesivir u odraslih hospitaliziranih bolesnika dalo je rezultate u liječenju bolesnika oboljelih od COVID-19. Primjenjivao se kod bolesnika s dokazanom zahvaćenošću donjih dišnih puteva [41].

Remdesivir je antivirusni je lijek širokog spektra. Pokazalo se da inhibira SARS-CoV-2 virus. U istraživanju koje je uključivalo 1062 hospitalizirane osobe, pacijenti su nasumično dobivali Remdesivir ili placebo do 10 dana. Pokazalo se kako osobe koje su primale Remdesivir imaju medijan oporavka od 10 dana, dok osobe koje su primale placebo imaju medijan oporavka od 15 dana. Međutim pokazalo se kako je Remdesivir prikladan za virusnu profilaksu ili inicijaciju prije vrhunca replikacije. Važno je naglasiti dok dođe do vrhunca virusne replikacije lijek ne može utjecati na težinu bolesti ili smrtnost [34].

7.6. Terapija kisikom

Primjena kisika počinje se primjenjivati kod osoba s umjereno teškim simptomima. Započinje se primjena putem nosnog katetera ili maske, ovisno o potrebama. Važno je pratiti vitalne funkcije pacijenta, obavezno se prati saturacija kisika te kakvo je disanje pacijenta. Ukoliko pacijentu samo kisik na nosni kateter ili masku nije dovoljan, primjenjuje se kisik preko visoko protočnog nosnog kateter. Primjenom HFNC-a regulira se protok sa FiO₂. Potrebno je naglasiti pacijentu da se okreće na trbuh ili bok, zbog poboljšanja saturacije. Ukoliko dolazi do dispneje ili komplikacija pacijent se smješta u jedinicu intenzivnog liječenja [37].

Na odjel intenzivnog liječenja dolaze pacijenti zbog razvoja hipoksije. Odnosno respiracijska mehanika je kod tih pacijenata održana, međutim dolazi do gubitka mehanizma hipoksične plućne vazokonstrikcije, poremećene regulacije plućnog krvotoka i posljedično poremećenih ventilacijsko perfuzijskih protoka. Ukoliko postoji dispneja uz hipoksiju primjenjuju

se drugi oblici potpore, a to su: neinvazivna mehanička ventilacija, HFNC i potrbušni položaj [42].

Ukoliko uz korištenje HFNC-a, NIV-a, potrbušnoga položaja ne uspijeva osigurati zadovoljavajuća oksigenacija ili ako dolazi do prisutnosti respiratornog distresa potrebno je pacijenta podvrgnuti endotrahealnoj intubaciji, te početi sa mehaničkom ventilacijom. Odbađanjem endotrahealne intubacije dovodimo do samoinducirane ozljede pluća uslijed promjena transpulmonalnog tlaka [41].

7.6.1. Nosna kanila visokog protoka - HFNC

Terapija visokim protocima kisika, odnosno terapija putem HFNC-a je neinvazivna respiratorna terapija koja koristi metodu zagrijavanja i vlaženja udahnutog plina. Moguće je isporučiti kisik do brzine protoka od 60 l/min. Komplikacije koje se mogu pojaviti su: nelagoda povezana sa temperaturom, suhoća nosne sluznice, eritem i oštećenje kože [43].

Terapija visokim protokom kisika putem nosne kanile omogućuje primjenu veće koncentracije i protoka kisika. Prilikom otkrivanja na koji način liječiti COVID-19 HFNC nije bio preporučljiv. Međutim, danas je terapija visokim protokom kisika putem nosne kanile preporučljiva [42].

Prilikom istraživanja u Kini, točnije bilo je istraživanje u Wuhanu gdje je sudjelovalo 32 pacijenta i izvan Wuhana gdje sudjeluje 34 slučaja. Istraživali su uspjeh HFNC-a u liječenju oboljelih od COVID-19 bolesti. Od svih 66 pacijenata, 29 pacijenata točnije 44% slučajeva doživjelo je neuspješno liječenje sa HFNC-om. Pacijenti kojima liječenje HFNC-om nije pomoglo, bili su stavljani na NIV ili su bili podvrgnuti endotrahealnoj intubaciji [44].

7.6.2. Neinvazivna mehanička ventilacija – NIV

Neinvazivna ventilacija (NIV) odnosi se na isporuku ventilacije s pozitivnim tlakom kroz neinvazivno sučelje [45].

Neinvazivna mehanička ventilacija oblik je ventilacije bolesnika koji se provodi bez primjene endotrahealne intubacije. Primjenjuje se uz pomoć standardnih ili prijenosnih respiratora putem maske za nos, maske za usta i nos ili kacige, što se može vidjeti na slici 7.6.3.1. Različita

istraživanja pokazuju smanjenu smrtnost bolesnika kod primjene NIV-a kao prvog izbora liječenja [46].

Istraživanje u Italiji pokazalo je utjecaj NIV-a na liječenje od bolesti COVID-19. U istraživanju je sudjelovalo 1933 pacijenta koji su imali neku vrstu potpore kisikom. Među njima 390 bolesnika, točnije 20% liječeno je sa NIV-om. Zadovoljno postignuće liječenja NIV-om postignuto je kod 173 pacijenta, odnosno 44,4% pacijenata [47].



Slika 7.6.2.1 Vrste NIV maski (Izvor: <https://www.hamilton-medical.com/ja/News/News/News-Detail~2021-10-05~The-latest-additions-to-our-NIV-mask-portfolio~232c96f9-26bc-422a-a109-a9cd904f82e1~.html>)

8. Komplikacije COVID-19 bolesti

Bolest COVID-19 ostavlja velike posljedice na cijeli organizam čovjeka. Primarno je zahvaćen respiratorni sustav ovim virusom, međutim nakon njega velike komplikacije dobiva i kardiološki sustav. Najveći problem predstavlja hiperkoagulabilnost, unatoč primjeni profilakse. Kardijalne komplikacije predstavljaju akutni koronarni sindrom, akutno oštećenje miokarda, srčana insuficijencija ili kardiogeni šok. S druge strane najčešće komplikacije koje se pojavljuju su tromboembolijske komplikacije: plućna arterijska tromboza, duboka venska tromboza i inzult [48].

Prilikom hospitalizacija može se zaključiti da su u većini bile osobe sa kroničnim bolestima. Budući da bolest COVID-19 zahvaća pluća, tu se razvija akutni respiratorni distress sindrom i plućna embolija. Česta komplikacija koja se razvija je zatajenje bubrežne funkcije. Vjerojatno je to posljedica više različitih oštećenja. Jedna trećina pacijenata zapravo razvije sliku akutnog bubrežnog zatajenja. Srčane tegobe koje se pojavljuju su: aritmije, infarkt miokarda, te miokarditis. Prilikom oboljenja pokazuju se visoki nalazi troponina u krvi. Prilikom hematoloških komplikacija razvija se mikroembolija i makroembolija, potom tromboza u perifernim krvnim žilama. Mučnina, povraćanje i dijareja su jedne od gastrointestinalnih komplikacija koje izazivaju disbalans elektrolita [37].

8.1. Plućna tromboembolija

Plućna embolija treća je po učestalosti od kardiovaskularnih bolesti. Pojavljuje se u oba spola podjednako, nakon 45 godine život najčešće. Plućna embolija zapravo nije bolest, već komplikacija duboke venske tromboze. Zapravo dolazi do opstrukcije krvožilnog sustava pluća trombom [49].

Embolizacija će uzrokovati bronhokonstrikciju i posljedične atelektaze. Što se kod pacijenta očituje tahipnejom, tahikardijom, distenzije jugularne vene, perifernog edema i osjetljivosti stijenke prsnog koša, leđa ili boka. Često puta samo simptomi mogu dovesti do postavljanja krive dijagnoze. Jedan od načina dokazivanja plućne embolije su krvni nalazi, točnije D-dimeri, ukoliko su povišeni postoji sumnja. Dalje za točno postavljanje dijagnoze radi se CT plućna angiografija. Koja nam točnije potvrđuje dijagnozu. Liječi se intravenskom primjenom fibrinolitičkih preparata

poput streptokinaze, potom se može liječiti kirurškom embolektomijom, dok se antikoagulansi primjenjuju za sprječavanje recidiva [50].

8.2. Akutni respiratorni distress sindrom

Akutni respiratorni distress sindrom zapravo uključuje heterogenu skupinu bolesti koju karakterizira nagli razvoj bilateralnih plućnih infiltrata čiji su najčešći uzročnici pneumonija, sepsa ili trauma. Važna karakteristika ARDS-a je hipoksemija i ona je veoma povezana sa rizikom od smrti [51].

Na ARDS kod osobe treba posumnjati kada dolazi do progresije simptoma dispneje, zatim povećanjem potrebe za kisikom te povećani alveolarni infiltrati na snimkama prsnog koša unutar 6 do 72 sata. Uz dispneju kod osobe se javlja tahikardija, tahipneja, potom cijanoza, kašalj i bol u prsima. Liječi se primjenom terapije kisikom [52].

9. Prevencija bolesti COVID-19

Prevencija je postupak ili radnja kojom se primjenjuju sve spoznaj i mjere kako bi se spriječilo širenje neke bolesti [53].

Intervencije prevencije infekcije za smanjenje prijenosa SARS-CoV-2 uključuje univerzalnu kontrolu izvora (pokrivanje nosa i usta kako bi se zadržao respiratorni sekret), ranu dezinfekciju i izolaciju pacijenata sa sumnjom na bolest, korištenje odgovarajuće zaštitne opreme prilikom njege pacijenta oboljelih od COVID-19, higijena ruku i dezinfekcija okoliša [54].

Prevencija COVID-19 bolesti iznimno je važna kako bi se spriječio prijenos virusa. Prilikom pandemije naglašavalo se kako se mora održavati socijalna distance, da se izbjegavaju gužve i održava udaljenost. Najbitnije je izbjegavanje kontakta sa COVID pozitivnom osobom. Naglašeno je bilo kako je potrebno prati ruke redovito, održavati prozračnost prostorije, pranje i dezinfekcija predmeta [55].

Svjetska zdravstvena organizacija preporučila je nošenje maski u zatvorenim ili vanjskim okruženjima gdje je široko rasprostranjen prijenos i socijalno distanciranje je teško. Međutim u Sjedinjenim Američkim Državama preporuke za nošenje maski su nešto drugačije. Nošenje maski se ne smatra obaveznim, savjetuje se da osobe s oslabljenim imunitetom ili su na neki drugi način u opasnosti od zaraze nose maske. Također se sve službe zalažu za cijepljenje, kao bitan način prevencije zaraze [55].

9.1. Cjepivo

Infektivne bolesti predstavljaju i danas značajni problem za zdravstvo, stoga je uvođenje preventivnog cijepljenja jedno od najvažnijih oružja u borbi protiv njih [6].

Cijepljenje je unošenje cjepiva u organizam čovjeka radi stvaranja specifične imunosti na određene zarazne bolesti [56].

Budući da za COVID-19 još uvijek nije nađen pravi lijek za liječenje, cjepivo protiv toga virusa dalo je tračak nade u suzbijanju ove pandemije. Europska agencija za lijekove odobrila je upotrebu četiri cjepiva za zemlje članice Europske Unije, a kronološki su to: Comirnaty (BioNTech/Pfizer), COVID-19 Moderna cjepivo, Vaxzevria i COVID-19 Janssen cjepivo [57].

Znanstvenici su prilikom otkrivanja cjepiva ispitivali četiri različita pristupa: korištenje virusnog vektora, RNA molekula, cjelovitih virusnih čestica ili proteinskih podjedinica SARS-CoV-2 virusa [57].

9.1.1. Comirnaty (BNT162b2)

Farmaceutske tvrtke Pfizer i BioMTech razvijaju mRNA cjepivo modificirano nukleozidima, imenovali su ga Comirnaty. Ciljani antigen je šiljasti protein koji se nalazi na površini virusa. Put razvoja cjepiva trajao je oko 3 mjeseca. Dana, 02. prosinca 2020. godine cjepivo dobiva privremeno odobrenje za upotrebu u Ujedinjenom Kraljevstvu, potom dobila uvjetnu dozvolu za ostatak Europske unije 21. prosinca 2020. godine [58].

Prema uputama o lijeku, Comirnaty se deklarira kao cjepivo primjenjivo za odrasle i adolescente starije od 16 godina [59].

Osobama starijim od 12 godina, cjepivo se primjenjuje intramuskularno u dozi od 0,3ml, sa razmakom od 21 između dvije doze. Postoji primjena treće ili „booster“ doze koja se primjenjuje nakon 6 tjedana [60].

Jednomjesečno istraživanje je pokazalo da učinkovitost cjepiva primarne serije s dvije doze u prevenciji simptomatske COVID-19 bolesti bila je 95%. Lokalne i sistemske nuspojave su relativno česte, osobito nakon druge doze. Većinom su te nuspojave blage ili umjereno teške. Traju prva dva dana nakon cijepjenja. Reakcije na mjestu injekcije kao što su bol, crvenilo i otekline javlja se u 65%, umor, glavobolja pojavljuje se u 40% slučajeva, a bolovi u zglobovima i cijelom tijelu javljaju se u približno 20% slučajeva. Od ozbiljnih nuspojava pojavljuju se miokarditis i perikarditis [61].

9.1.2. Moderna/Spikevax (mRNA-1273)

Moderna je mRNA cjepivo, jedno od prvih proizvedenih cjepiva za SARS-CoV-2. Cjepivo koristi mRNA dostavljenu u lipidnoj čestici za ekspresiju šiljastog proteina. Pokazuje znatno smanjen rizik od simptomatske i teške COVID-19 bolesti u prvih nekoliko mjeseci nakon cijepjenja [61].

Cjepivo Moderna dolazi u višedoznoj bočici iz koje se dobije 10 doza od 0,5 mililitara. Kod osoba od 12 i više godina, primjenjuje se u 2 doze od 0,5 ml. Razmak između dvije doze je 28 dana.

Docjepljivanje odnosno booster doza primjenjuje se nakon 3 mjeseca od druge doze i primjenjuje se 0,25ml cjepiva [62].

Od nuspojava se pojavljuje bol, crvenilo i oteklina na mjestu injicirana cjepiva u 75-80% slučajeva, u 50-60% slučajeva se pojavljuje umor i glavobolja, dok se u 30-40% slučajeva pojavljuje bol u zglobovima. Nuspojave se najčešće pojavljuju kod osoba starijima od 65 godina života [61].

9.1.3. AstraZeneca/Vaxzervia (AZD1222)

Cjepivo AstraZeneca razvijeno je na Oxford Sveučilištu, odobrenje za primjenu je dobilo 29.01.2021. godine [63].

Ovo cjepivo temelji se na vektoru adenovirusa čimpanze koji nije kompetentan za replikaciju. Učinkovitost primarne serije cjepiva bila je 70-76%. Umor, glavobolja i groznica relativno su česti simptomi nakon primitka cjepiva. Međutim od teških simptoma može se pojaviti transverzalni mijelitis, dok se uz cjepivo može povezati i mali rizik od trombolitičkih simptoma. Istraživanja su pokazala da je ukupna stopa tromboembolijskih događaja nakon cijepljenja niža od očekivanoga. Danska je podvrgnula tu činjenicu, jer u zasebnom istraživanju dokazuje nešto veću ukupnu stopu tromboembolijskih događaja nakon primitka cjepiva [61].

Primjenjuje se kod osoba starijih od 18 godina, u dozama od 0,5ml. Druga doza se primjenjuje nakon 4 do 12 tjedana [64].

9.1.4. Janssen/Johnson&Johnson (Ad.26COV2.S)

Europska agencija z aljekove, 11.03.2021. godine daje uvjetno odobrenje za stavljanje u promet cjepivo Janssen [65].

Cjepivo se temelji na vektoru adenovirusa 26 koji nije kompetentan za replikaciju, kodira stabilizirani šiljasti protein. Cjepivo je koje ima jednu dozu. Procjena učinkovitosti nakon medijana praćenja od četiri mjeseca bile su 56,3%. Prema istraživanjima iz Sjedinjenih Američkih Država 76% ispitanika prijavilo je barem jednu sistemsku reakciju, a 61% osoba je prijavilo barem jednu lokalnu reakciju na mjestu uboda. Događaji vezani uz anksioznost, tahikardiju, hiperventilaciju, vrtoglavicu ili sinkopu također su bili prijavljeni. Nakon treće faze praćenja uočili su se slučajevi tromboembolijskih događaja i tinitusa [61].

10. Istraživački dio rada

10.1. Cilj i svrha istraživanja

Cilj provedenog istraživanja bio je dobiti uvid u broj hospitaliziranih pacijenata u Županijskoj bolnici Čakovec. Željelo se doznati koji spol je više obolijevao, točnije koja dobna skupina je bila zastupljenija. Također, željelo se saznati zbog kojih simptoma su osobe hospitalizirane, koju vrstu ventilacije su imali i povezanost plućne embolije sa vrstom ventilacije.

10.2. Deskriptivne hipoteze

- H1 U četvrtom valu pandemije covid bilo je više hospitaliziranih osoba
- H2 Veći dio hospitaliziranih pacijenata nije procijepljen sa cjepivom protiv bolesti COVID-19
- H3 Glavni simptom zbog kojega se osobe javljaju u bolnicu su povišena tjelesna temperatura i otežano disanje
- H4 Učestalost plućne embolije veća je kod osoba na neinvazivnoj mehaničkoj ventilaciji ili osobe koje su imale nosnu kanilu visokog protoka kisika

10.3. Sudionici i instrument istraživanja

Ispitanici su bili sve punoljetne osobe hospitalizirane u Županijskoj bolnici Čakovec u vrijeme trećeg i četvrtog vala za vrijeme pandemije bolešću COVID-19. Ukupno je bilo hospitalizirano 931 bolesnik. Od toga 460 osoba ženskog spola i 471 osoba muškog spola.

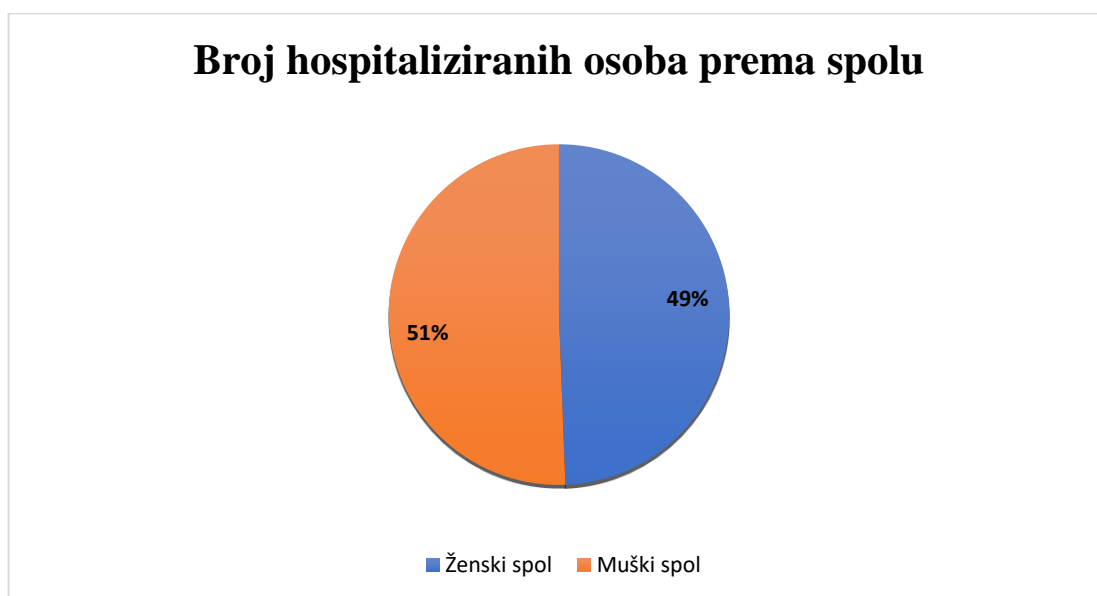
Prilikom istraživanja složen je upitnik prema kojemu su se izvlačili podaci iz povijesti bolesti pacijenta. Upitnik se sastojao od pitanja o spolu, godištu te koliko dana je bila hospitalizacija. Potom se proučavao glavni simptom zbog kojeg je osoba hospitalizirana, procijepljenost, vrsta ventilacije na kojoj je osoba bila te učestalost pojave plućne embolije.

10.4. Postupak istraživanja

Istraživanje je provedeno na način da su se proučavale povijesti bolesti hospitaliziranih pacijenata (dozvola Etičkog povjerenstva bolnice) u Županijskoj bolnici Čakovec, u razdoblju trećeg i četvrtog vala pandemije COVID-19. Točnije razdoblje od ožujka do lipnja 2021. godine i razdoblje od kolovoza do prosinca 2021. godine.

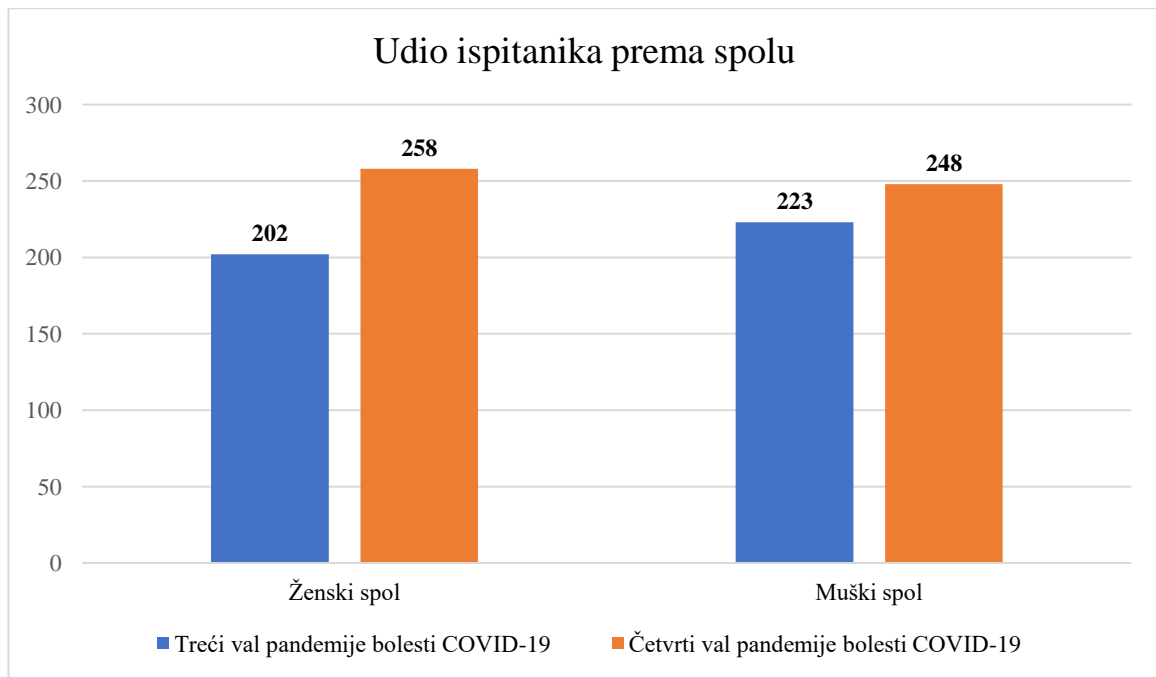
10.5. Rezultati

Prilikom istraživanja uključeno je ukupno 931 osoba. Od ukupnog broja hospitaliziranih, 460 osoba bilo je ženskog spola, a 471 osoba bilo je muškog spola što je prikazano na grafu 10.5.1.



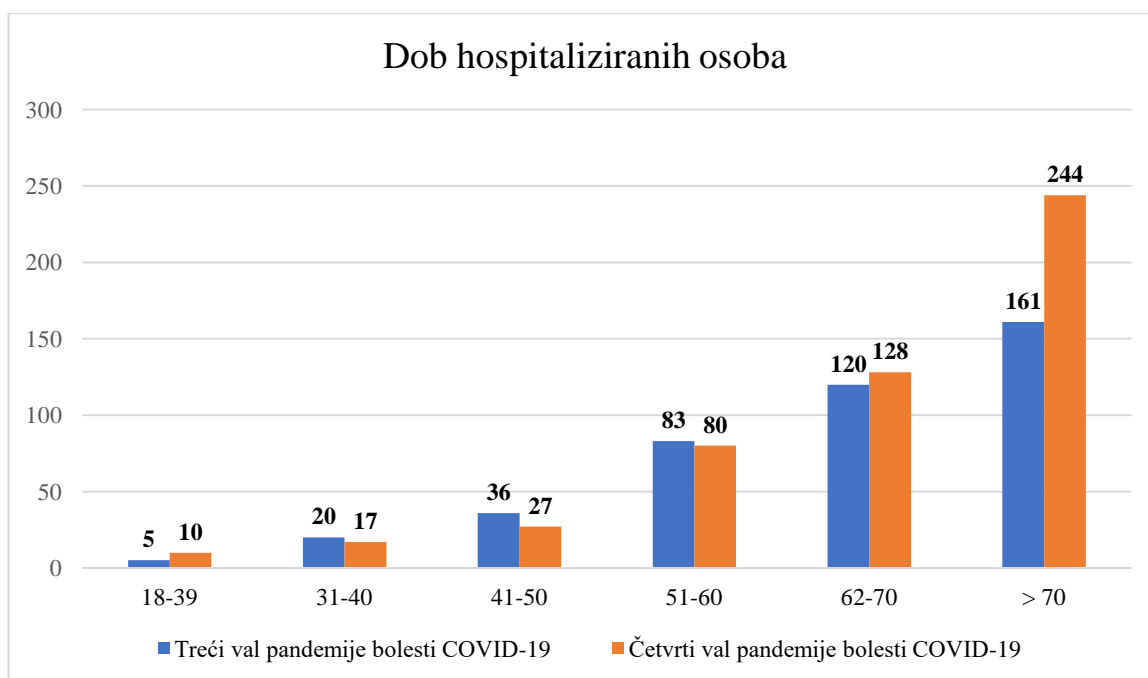
Grafikon 10.5.1 Udio ispitanika prema spolu (Izvor: V.Ž.)

Gledano pojedinačno po valu pandemije prikazano u dijagramu 10.5.2., u četvrtom valu pandemije bilo je više hospitaliziranih osoba, 258 (50,99%) osoba ženskog spola i 248 (49,01%) muškog spola. Za vrijeme trećeg vala bilo je hospitalizirano 202 (47,53%) osobe ženskog spola i 223 (52,47%) osobe muškog spola.



Grafikon 10.5.2 Udio ispitanika prema spolu po pojedinom valu pandemije (Izvor: V.Ž.)

Udio hospitaliziranih osoba prema dobi prikazano je u dijagramu 10.5.3. Za vrijeme trajanja trećeg vala pandemije COVID-19 u dobi od 18-30 godina bilo je 5 (1,18%) hospitaliziranih osoba, u dobi od 31-40 godina bilo je 20 (4,71%) hospitaliziranih osoba, u dobi od 41-50 godina bilo je 36 (8,47%) hospitaliziranih osoba, u dobi od 51-60 godina bilo je 83 (19,53%) hospitaliziranih osoba, od 61-70 godina bilo je 120 (28,24%) hospitaliziranih osoba, te 161 (37,88%) hospitaliziranih bilo je starije od 70 godina. Prilikom trajanja četvrtog vala bilo je 10 (1,97%) hospitaliziranih osoba u razdoblju od 18-30 godina, potom 17 (3,35%) hospitaliziranih osoba u razdoblju od 31-40 godina, u dobi od 41-50 godina bilo je 27 (5,33%) hospitaliziranih osoba, 80 (15,81%) hospitaliziranih osoba bilo je u razdoblju od 51-60 godina, hospitaliziranih osoba u razdoblju od 61-70 godina bilo je 128 (25,30%) i 244 (48,22%) hospitaliziranih osoba bilo je starije od 70 godina. Prilikom trajanja oba vala, u najvećem postotku se nalaze osobe starije od 70 godina života.



Grafikon 10.5.3 Dob hospitaliziranih osoba (Izvor: V.Ž.)

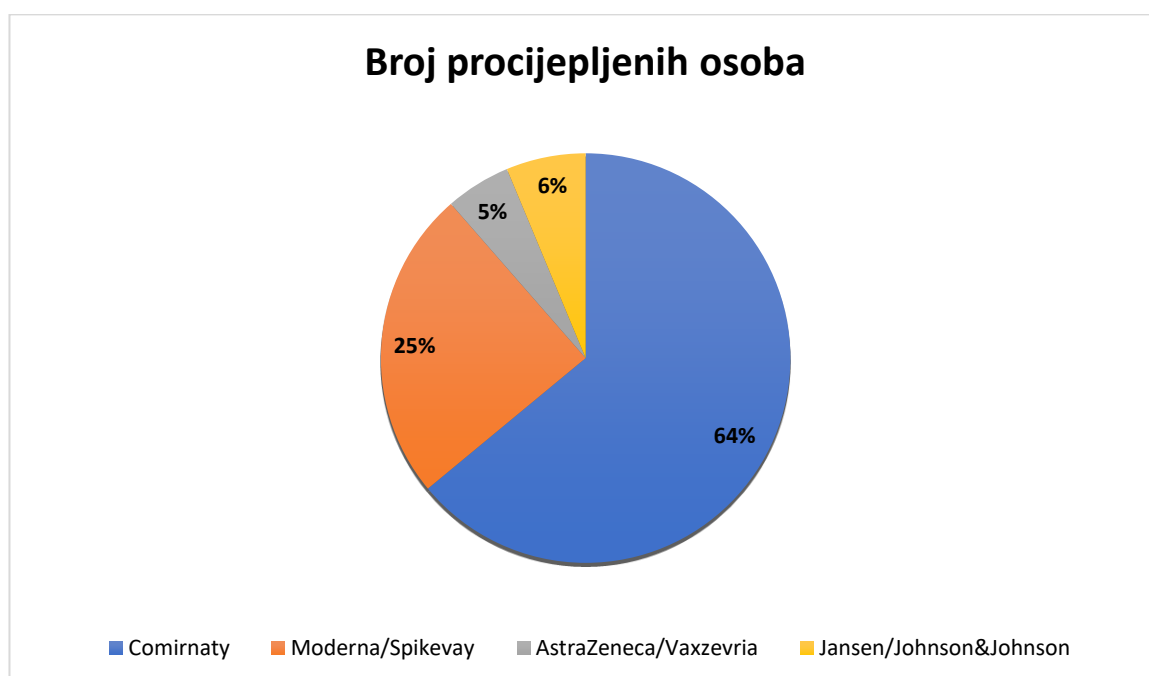
Najčešći simptom koji se pojavljuje kod hospitaliziranih pacijenata u trećem valu pandemije bolesti COVID-19 bio je povišena tjelesna temperatura, i pojavljuje se kod 139 (37,65%) hospitaliziranih osoba. Dok je u četvrtom valu pandemije bolesti COVID-19 najčešći simptom bio je otežano disanje i pojavljuje se kod 209 (41,30%) hospitaliziranih osoba. Učestalost pojave ostalih simptoma u oba vala prikazano je u tablici 10.5.1.

Simptomi	Treći val pandemije bolesti COVID-19	Četvrti val pandemije bolesti COVID-19
Povišena tjelesna temperatura	160 (37,65%)	128 (25,30%)
Otežano disanje	139 (32,71%)	209 (41,30%)
Opća slabost	83 (19,53%)	111 (21,94%)
Problemi s kardiološke strane	11 (2,59%)	15 (2,96%)
Problemi s gastroenterološke strane	14 (3,30%)	11 (2,17%)
Problemi s pulmološke strane	2 (0,47%)	4 (0,79%)
Problemi s neurološke strane	4 (0,94%)	11 (2,17%)

Problemi s nefrološke strane	1 (0,34%)	1 (0,20%)
Problemi s hematološke strane	1 (0,34%)	0 (0%)
Problemi s endokrinološke strane	0 (0%)	1 (0,20%)
Kašalj	6 (1,41%)	10 (1,98%)
Ozljede – ORL	2 (0,47%)	0 (0%)
Traume	1 (0,34%)	5 (0,99%)

Tablica 10.5.1 Udio pojedinih simptoma u pojedinom valu (Izvor: V.Ž.)

Cjepivo protiv bolesti COVID-19 u Republiku Hrvatsku došlo je u prosincu 2020. godine. Od cjepiva je bio Comirnaty, Moderna/Spikevax, AstraZeneca/Vaxzevria i Janssen/Johnson&Jonhson. Najčešće cjepivo kojima su osobe procijepljene bilo je Comirnatya. Od 175 osoba koje je cijepljeno s bilo kojim od ovih četiri cjepiva, 112 osoba procijepljeno je s Comirnaty, 43 osobe procijepljene su sa AstraZenecom, 9 osoba sa cjepivom Moderna i 11 osoba sa cjepivom Janssen, što je prikazano u grafu 10.5.4.



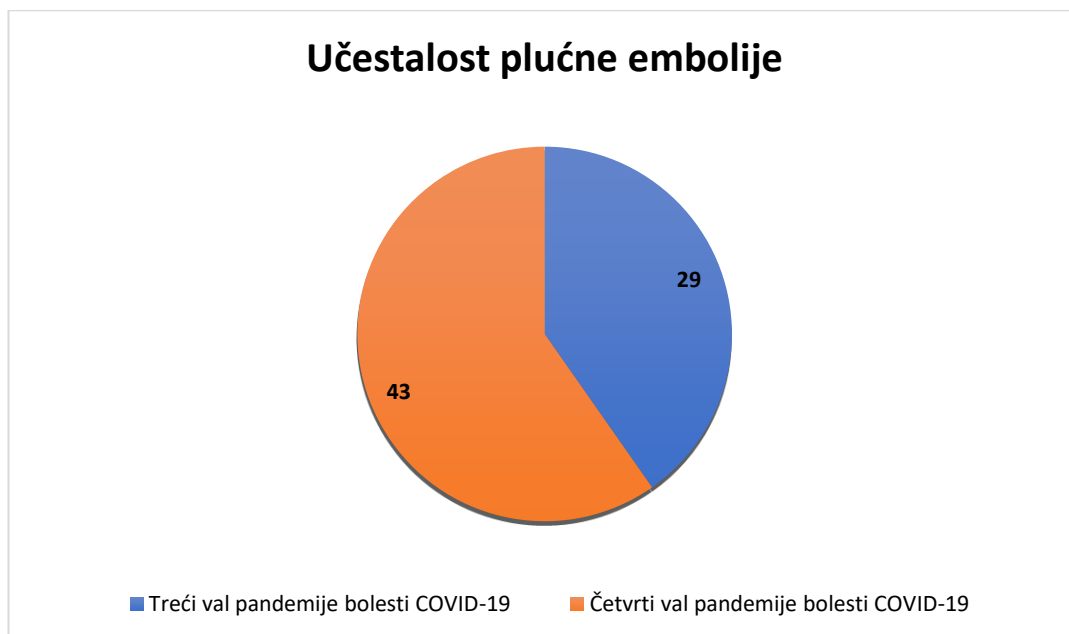
Grafikon 10.5.4 Udio ispitanika prema primljenim cjepivima (Izvor: V.Ž.)

U tablici 10.5.2. prikazana je procijepljenost hospitaliziranih osoba u pojedinom valu pandemije. U trećem valu pandemije COVID-19 bolesti procijepljenost je nešto manja, 19 (4,47%) osoba procijepljeno je sa jednom dozom, dok je 6 (1,41%) osoba procijepljeno sa dvije doze cjeviva. U četvrtom valu 27 (5,34%) osoba procijepljeno je sa jednom dozom cjeviva, 119 (23,52%) osoba procijepljeno je sa dvije doze i 5 (0,99%) osoba procijepljeno je s tri doze cjeviva.

Cjepivo	Treći val pandemije bolesti COVID-19		Četvrti val pandemije bolesti COVID-19		
	Prva doza cjeviva	Druga doza cjeviva	Prva doza cjeviva	Druga doza cjeviva	Treća doza cjeviva
Comirnaty	6 (1,41%)	4 (0,94%)	11 (2,17%)	86 (17,00%)	5 (0,99%)
Astrazeneca/Vaxzevria	10 (2,35%)	1 (0,24%)	4 (0,79%)	28 (5,53%)	0 (0%)
Moderna/Spikevax	0 (0%)	1 (0,24%)	3 (0,59%)	5 (0,99%)	0 (0%)
Janssen	2 (0,47%)	0 (0%)	9 (1,78%)	0 (0%)	0 (0%)

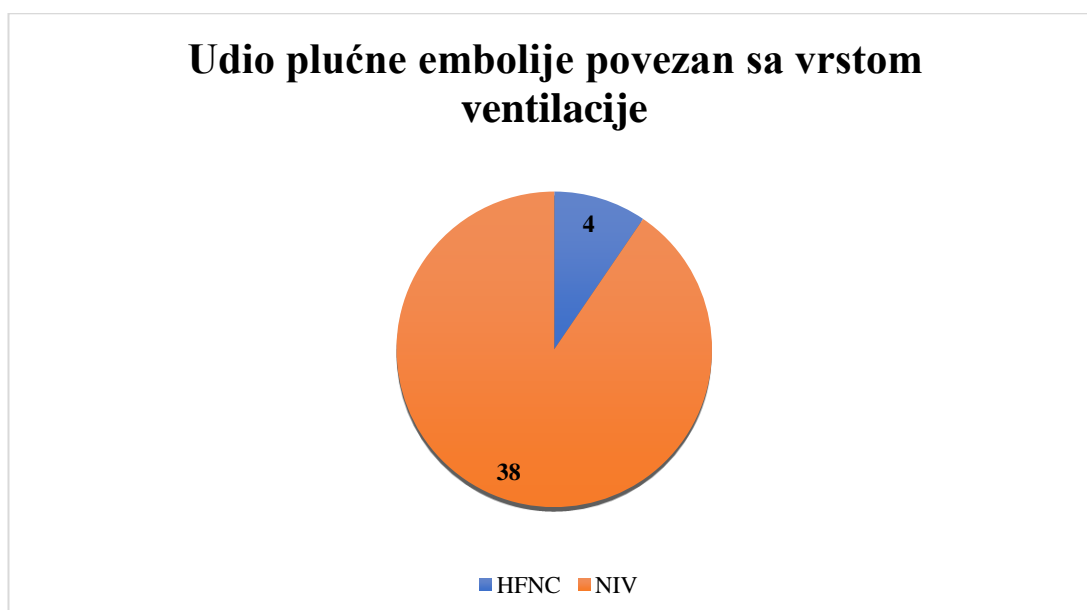
Tablica 10.5.2 Udio procijepljenih pojedinaca prema valu i cjevivima (Izvor: V.Ž.)

Plućna embolija najčešća je komplikacija koja se pojavljivala kod bolesnika oboljelih od bolesti COVID-19. 29 (6,82%) hospitaliziranih osoba imalo je plućnu emboliju u trećem valu pandemije bolesti COVID-19, dok je u četvrtom valu 43 (8,50%) hospitalizirane osobe imale su plućnu emboliju.



Grafikon 10.5.5 Učestalost plućne embolije u pojedinom valu (Izvor: V.Ž.)

Prilikom istraživanja proučavalo se povezanost plućne embolije sa vrstom ventilacije. Plućnu emboliju imalo je 4 (4,56%) osobe koje su od ventilacije imali nosnu kanilu sa visokim protokom kisika (HFNC), dok je 38 (52,78%) osoba imalo plućnu emboliju, a bilo je na neinvazivnoj mehaničkoj ventilaciji (NIV). Od 42 osobe koje su imale plućnu emboliju, njih 3 (7,14%) je procijepljeno sa 2 doze cjeviva, dok su 2 (4,76%) osobe procijepljene s jednom dozom cjeviva.



Grafikon 10.5.6 Udio plućne embolije povezan sa vrstom ventilacije (Izvor: V.Ž.)

Adekvatna ventilacija pacijenta oboljelog od bolesti COVID-19 veoma je bitna. Tako je većina oboljelih prilikom hospitalizacije imala kisik, što pokazuju brojke u tablici 10.5.3. Potom osim kisika, hospitalizirani su ovisno o krvnim nalazima, respiracijama i perifernoj saturaciji krvi imali su nazalni kateter sa visokim protokom kisika, te neinvazivna mehanička ventilacija.

U tablici 10.5.3. može se vidjeti korištenje kisika, nosnog katetera sa visokim protokom kisika i neinvazivne mehaničke ventilacije po pojedinom valu. Svaka hospitalizirana osoba prvo započinje ventilaciju sa kisikom, potom ovisno o krvnim nalazima, perifernoj saturaciji krvi i respiraciji se prilagođava vrsta ventilacije. Stoga osobama nakon primjene HFNC-a ide postavljanje NIV-a ukoliko je to potrebno. Tako u trećem valu pandemije koristi se kisik kod 198 (93,65%) hospitaliziranih bolesnika, nosna maska sa visokim protokom kisika koristi se kod 138 (32,47%) hospitaliziranih osoba i neinvazivna mehanička ventilacija koristi se kod 88 (20,71%) hospitaliziranih. Za vrijeme trajanja četvrtog vala pandemije kisik se koristi kod 490 (96,84%) hospitaliziranih osoba, nosna maska sa visokim protokom kisika se primijenila kod 190 (37,55%) hospitaliziranih osoba i neinvazivna mehanička ventilacija se primijenila kod 139 (27,47%) hospitaliziranih osoba.

Vrsta ventilacije	Treći val pandemije bolesti COVID-19	Četvrti val pandemije bolesti COVID-19
Kisik	398 (93,65%)	490 (96,84%)
HFNC	138 (32,47%)	190 (37,55%)
NIV	88 (20,71%)	139 (27,47%)

Tablica 10.5.3 Podjela pacijenata prema vrsti ventilacije koju su imali (Izvor: V.Ž.)

11. Rasprava

U provedenom istraživanju glavni cilj bio je usporediti treći i četvrti val pandemije bolesti COVID-19. Istraživanje je pokazalo da je u Županijskoj bolnici Čakovec bilo hospitalizirano 931 osoba. Od ukupnog broja 425 osoba je hospitalizirano u trećem valu pandemije, dok je u četvrtom valu pandemije bilo hospitalizirano 506 osoba. Točnije, u trećem valu pandemije bilo je 258 osoba ženskog spola i 248 osoba muškog spola, dok je u četvrtom valu pandemije bilo 202 osobe ženskog spola i 223 osobe muškog spola.

Prema zadnjem popisu stanovništva iz 2021. godine, u Republici Hrvatskoj živi 3 888 529 osobe, od toga 105 863 osoba izjasnilo se da živi u Međimurskoj županiji. Možemo povezati kako je 0.89% ljudi bilo hospitalizirano u jednoj godini, odnosno u dva vala pandemije.

Prema dobnoj strukturi, bilo je hospitalizirano osoba svih dobi. Najveći dio hospitaliziranih osoba obuhvaćao je osobe starije od 70 godina i to u oba vala pandemije bolesti COVID-19. Prema brojkama bilo je 161 osoba starija od 70 godina u trećem valu i 244 osobe starije od 70 godina u četvrtom valu pandemije bolesti COVID-19. Najmanje hospitaliziranih osoba bilo je između 18 i 30 godina, budući da osobe mlađe životne dobi nemaju puno rizičnih čimbenika, onda nisu imali jako izražene simptome kojima je potrebna hospitalizacija.

Prilikom provođenja ovog istraživanja glavni simptomi koji se navode kao uzrok hospitalizacije u trećem valu bila je povišena tjelesna temperatura, koja se pojavljuje u 37,65% slučajeva. Tijekom studenog 2021. godine, pojavljuje se Omicron varijanta virusa. Njegova pojava odmah je upućivala na teže simptome virusa, što se vidi po povećanim brojkama hospitaliziranih osoba. Budući da je Omicron varijanta utjecala na dišni sustav, zbog toga se u četvrtom valu najčešće hospitaliziraju osobe sa otežanim disanjem, kao glavnim simptomom. Pojavljuje se u 41,30% slučajeva. Potom uz ova dva simptoma, pojavljuju se problemi sa ostalim organskim sustavima kao što su pluća, gastroenterološki sustav, hematološki sustav, kardiološki i neurološki sustav, te izraženi simptom je kašalj.

Kod prikaza primjene HFNC-a i NIV-a, važno je naglasiti da prvo osobe imaju kisik, potom ovisno o nalazima i važnosti potpore kisikom prelaze na HFNC ili NIV. Tokom hospitalizacije prilikom trećeg vala 93,65% hospitaliziranih pacijenata imalo je kisik, 32,47% osoba imalo je HFNC, dok je 20,71% slučajeva imalo NIV. Kako je virus kroz vrijeme mutirao, tako dolazi do težih simptoma, što znači teži način liječenja. Od ukupnog broja hospitaliziranih u četvrtom valu 96,84% osoba imalo je kisik, 37,55% osoba imalo je HFNC i 27,47% osoba imalo je NIV. Visoke

brojke, odnosno postotak osoba koje su koristile HFNC i NIV možemo povezati sa glavnim simptomom četvrtog vala, odnosno otežanim disanjem.

U prosincu 2020. godine odobreno je prvo cjepivo protiv bolesti COVID-19, stoga smanjenu procijepljenost možemo povezati s tom činjenicom. Tako je u trećem valu 19 (4,47%) osoba procijepljeno s jednom dozom cjepiva, dok je 6 (1,41%) osoba procijepljeno sa dvije doze cjepiva. S druge strane u četvrtom valu procijepljenost je nešto veća, tako je 27 (5,34%) osoba procijepljeno sa jednom dozom, 119 (23,52%) osoba procijepljeno je sa dvije doze, dok je 5 (0,99%) osoba procijepljeno sa Booster dozom. Najviše osoba procijepljeno je sa cjepivom Comirnaty.

Budući da postoji problem vezan uz cijepljenje, odnosno ljudi se odbijaju cijepiti zbog neželjenih nuspojava, odnosno zbog toga što ne povezuju procijepljenost sa blažim simptomima. Ovo istraživanje je pokazalo kako od ukupnog broja procijepljenih, a to je 175 osoba, njih 43 (24,57%) imalo je teži oblik bolesti te je moralo koristiti HFNC ili NIV, kao jedan od načina liječenja bolesti COVID-19. Stoga te brojke pokazuju da cjepivo pomaže, odnosno ublažuje komplikacije i simptome uzrokovane bolesti COVID-19.

Prilikom istraživanja željela se pokazati povezanost između plućne embolije kao najčešće komplikacije bolesti COVID-19 i upotrebom HFNC-a i NIV-a. Budući da plućna embolija zapravo znači začepljenje krvnih žila u plućima, tako ona izaziva simptome poput dispneje. Međutim, jedan od čimbenika za razvoj plućne embolije je dugotrajno mirovanje. Prilikom postavljanja HFNC-a ili NIV-a, pacijenti imaju ograničeno kretanje, stoga je to pogodno za razvoj plućne embolije. Stoga nastanak plućne embolije možemo povezati sa mirovanjem kod pacijenata sa jednom od neinvazivne vrste ventilacije. Prema rezultatima istraživanja 72 osobe su imale plućnu emboliju, točnije 29 (40,28%) osoba iz trećeg vala i 42 (58,33%) osobe iz četvrtog vala pandemije. Od ukupnog broja pacijenata sa plućnom embolijom, njih 43 (60%) je imalo neku vrstu neinvazivne ventilacije. U trećem valu je bilo 14 osoba sa plućnom embolijom, a da je imalo HFNC i 11 osoba sa plućnom embolijom, a da se HFNC moramo zamijeniti NIV-om. U četvrtom valu pandemije 29 osoba je koristilo HFNC, dok je 27 osoba koristilo NIV nakon neadekvatne potpore sa HFNC-om. Prema prikazanim rezultatima možemo dokazati kako neinvazivna ventilacija utječe na razvoj plućne embolije kod hospitaliziranih pacijenata.

Prilikom provedbe ovog istraživanja, potvrđene su H1, H2, H3 i H4.

12. Zaključak

Prilikom pregleda literature o zaraznim bolestima uoči se kako se pojedine pandemije i epidemije ciklički pojavljuju. Sve je počelo 2002. godine kada koronavirus uzrokuje bolest SARS, potom 2012. godine uzrokuje MERS i 2019. godine se pojavljuje COVID-19 bolesti. Važno pitanje koje se može postaviti, što nam slijedi dalje za 10-ak godina? Te da li ćemo onda biti adekvatno pripremljeni?

COVID-19 je bolest koja se jako brzo proširila diljem svijeta. Može se reći kako je u 80% slučajeva oblik bolesti asimptomatski, međutim u 20% slučajeva je potrebna hospitalizacija zaraženih osoba. Budući da je prijenos ove bolesti veoma lak, važno je zajednicu upoznati sa načinom prevencije i koje su moguće opasnosti ove bolesti. Prilikom otkrivanja da je osoba zaražena ovom bolesti, dolazi do postavljanja mjera izolacije, uz mjere izolacije važno je korištenje maski, dezinfekcija ruku i prostora, te socijalna distanca kako bi se spriječilo širenje ove pandemije, koja je počela 2019. godine.

Tijekom provedenog istraživanja, u četvrtom valu bilo je više zaraženih, te možemo zaključiti da se virus više širi u hladnijim mjesecima godine. Međutim, budući da je bolest COVID-19 još uvijek bila nešto novo i neotkriveno, tako se nije puno znalo o njoj. Mnoge bolnice bile su nespremljene i ne educirane po pitanje bolesti COVID-19. Svakodnevno su brojevi zaraženih osoba rasli, a bolnice su se masovno punile. Svaki novi val pandemije nosio je nešto novo. Stoga je na bolnicama bio veliki teret.

Cijepljenje se navodi kao jedan od bitnih čimbenika za prevenciju širenja SARS-CoV-2 virusa. Također imunitet krda veoma je bitna činjenica u tome jer na taj način ne štitimo samo sebe nego i druge. Mnogi ljudi razvili su skepticizam prema cjepivu protiv ovoga virusa, budući da se razvio u jako kratkom vremenu. Jedini razlog tako brzo plasiranja cjepiva na tržište bila je „natjecanje“ među znanstvenicima i stručnjacima tko će ga prvi plasirati. Nije na odmet činjenica da je „utrka“ za stvaranjem cjepiva donijela i financijsku pomoć farmaceutskim tvrtkama.

Prilikom provedenog istraživanja dokazala sam kako se bolest COVID-19 više širila u zimskim mjesecima, odnosno da je onda potreba za hospitalizacijom osoba bila veća. Također je dokazano da osobe starije od 60 godina, koje imaju nekakve komorbiditete imaju veću potrebu za hospitalizacijom, odnosno ovaj virus ima lošije djelovanje na njihov organizam. Istraživanje je jasno pokazalo kako mutacijom virusa, dolaze i novi problemi, tako je u trećem valu bio glavni simptom povišena tjelesna temperatura koja se rješavala na jednostavniji način. Dok je četvrti val

pandemije zakomplicirala pojava Omicron varijante virusa, koja je pacijentima otežavala disanje, stoga su morali imati dobru ventilacijsku potporu poput HFNC-a i NIV-a. Bitno je spomenuti da se vidi utjecaj cjepiva na organizam, točnije pokazalo se kako je veliki dio osoba koje nisu cijepljene imalo veću potrebu za korištenjem aparature, odnosno HFNC-a i NIV-a kako bi se funkcija pluća poboljšala. Plućna embolija kao glavna komplikacija ventilacije, pojavila se kod pacijenata sa primjenom neinvazivne ventilacije. Međutim uspješno se liječila.

13. Literatura

[1] <https://enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=18092>, dostupno: 24.05.2022.

[2] <https://enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=46397>, dostupno: 24.05.2022.

[3] F. Matijašec: Ruski infektolog i epidemiolog Gabriel Fantasevich Vogralik, veljača 2015., str. 71-72

[4] <http://proleksis.lzmk.hr/5525/>, dostupno: 24.05.2022.

[5] M. Liber: Uloga medicinske sestre/tehničara u prevenciji infekcije povezanih sa zdravstvenom skrbi, Sveučilište Sjever, Varaždin, 2019.

[6] <http://zzjzvv.hr/index.php?gid=35&aid=52>, dostupno: 24.05.2022.

[7] D. Čerina: Molekularna varijabilnost virusa gripe, Završni rad, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, 2018.

[8] S. Vukelić: Gripa, Završni rad, Sveučilište Sjever, Varaždin, 2015.

[9] I. Vasilj, I. Ljevak: Epidemiološke karakteristike COVID-a 19, Bosna i Hercegovina, 2020., str. 9-11

[10] M. Santini, M. Kusulja: Liječenje COVID-19, Zagreb, str. 171-172

[11] <https://www.plivazdravlje.hr/tekst/clanak/33401/Novi-koronavirus-i-COVID-19.html>, dostupno: 26.05.2022.

[12] G. Pavliša, L. Ljubičić, L. Turk, M. Halar, M. Samaržija: COVID-19 i pneumonija, Zagreb, 2020., str. 179

[13] M. Kenneth: COVID-19: Epidemiology, virology and prevention, 2022.

[14] https://www.uptodate.com/contents/covid-19-questions-and-answers?search=csars%20cov%20%20variants&source=search_result&selectedTitle=3~150&u_sage_type=default&display_rank=3%5D, dostupno: 26.05.2022.

[15] <https://stampar.hr/hr/novosti/omikron-varijanta-sars-cov-2>, dostupno 26.05.2022.

[16] B. Hu, H. Guo, P. Zgou, E- Shi: Characteristics od FARS-CoV-2 and COVID-19, Kina, 2021., str. 141-142 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7537588/>, dostupno: 26-05-2022.)

- [17] Epidemija koronavirusa u Republici Hrvatskoj, Civilna zaštita, veljača 2022.
(https://civilna-zastita.gov.hr/UserDocsImages/CIVILNA%20ZA%20C5%A0TITA/PDF_ZA%20WEB/Bro%C5%A1ura-COVID2.pdf, dostupno: 26.06.2022.
- [18] D. T. Punoševac, S. B. Vesić Veškovic: Diagnosis and treatment of COVID-19 in primary healthcare, Srbija, 2022., str. 2-3
- [19] A. Vince: COVID-19, pet mjeseci kasnije, Zagreb, 2020, str. 57
- [20] <https://hr.n1info.com/zdravlje/zasto-imunitet-poludi-od-korone/>, dostupno: 19.07.2022.
- [21] <https://hipokrat.com.hr/virusi-i-citokinska-oluja/>, dostupno: 19.07.2022.
- [22] N. Skitarelić, B. Dželalija, N. Skitarelić: COVID-19 pandemija: kratki pregled dosadašnjih spoznaja, Zadara, 2020., str. 6-7
- [23] Lj. Lukić, D. Dušek: Current Understanding of Epidemiology and Clinical Manifestation of Coronavirus Disease 2019, Zagreb, 2020., str. 108
- [24] D. Didović, A. Nikčević, L. Stemberger Marić, S. Roglić: Health Care Workers Protection During SARS-CoV-2 Pandemic, Zagreb, 2020. str. 154-155
- [25] <https://covid19.who.int/>, dostupno: 26.05.2022.
- [26] K. McIntosh: COVID-19: Clinical features, 2022.
- [27] I. Karlović: Specifičnosti kliničke slike i zdravstvene njege pacijenta oboljelih od COVID-19, Završni rad, Sveučilište sjever, Varaždin, 2022.
- [28] A. Graham Kennedy, B. Cwik: Diagnostic justice: testing for COVID-19, Florida, 2021., str. 6-8
- [29] A. M. Caliendo, K. E. Hnason: COVID-19: Diagnosis, dostupno 14.06.2022.
- [30] I. Perović-Blagojević, D. Bojanin, D. Ristrovski-Kornić, J. Marković, P. Aleksić, B. Subošić, J. Vekić, J. Kotur-Stevuljević: The role of laboratory biomarkers in diagnostics and management of COVID-19 patients, Beograd, 2022. str. 233-234.
- [31] S. Antić: Usporedba mikrobioloških testova u dijagnostici COVID-19 bolesti, Sveučilište Jurja Dobrile, Pula, Završni rad, 2021.
- [32] <https://www.krohem.hr/wp-content/uploads/2021/05/KroHem-bilten-13.1.pdf#page=6>, dostupno: 14.06.2022.

- [33] <https://www.vladars.net/sr-SP-Cyrl/Vlada/Ministarstva/MZSZ/Documents/Kratki%20protokol%20III.pdf>, dostupno: 14.06.2022.
- [34] H. F. Tsang, L. W. Chi Chan, W. Chi Shing Cho, A. Chi Shing Yu, A. K. Yuem Yim, A. K. Ching Chan: An update on COVID-19 pandemics: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies, 2020.
- [35] D. R. Milovanović, S. M. Janković, D. R. Zečević, M. Folić, N. Rosić, D. Jovanović, D. Baskić, R. Vojinović, Ž. Mijailović, P. Sazdanović: Lječenje koronavirusne bolesti (COVID-19), Kragujevac, 2020., str. 30-31
- [36] M. Gavriatopoulou, I. Ntanas-Stathpoulos, E. Korompoki, D. Fotiou: Emerging treatment strategies for COVID.19 infection, 2020.
- [37] M. Vabec: Post COVID-19 sindrom, Završni rad, Sveučilište sjever, Varaždin, 2021.
- [38] A. Đenić: Novi aspekti primene antikoagulantne terapije kod COVID-19 pacijenata – od profilakse do terapije komplikacija, str. 32-34
- [39] S. Karabuva: COVID-19 terapija – mjesto antibiotika, Kliničke medicinske znanosti, Split, 2021.
- [40] N. Pandak, V. Krajinović: COVID-19 treatment: High time for Antimicrobial Stewardship Program, Oman i Zagreb, 2020., str. 83-84.
- [41] J. Peršec, A. Šribar: Specifičnosti respiratorne potpore bolesnicima oboljelih od COVID-19, 2020., str. 89-90.
- [42] F. Šiljeg, V. Nesek Adam: Neinvazivna ventilacija u COVID-19 bolesnika, stručni članak, 2020., str. 219-221.
- [43] K. Šošić: Sestrinska skrb za bolesnika ovisnog o terapiji s visokim protocima kisika, završni rad, Sveučilište u Splitu, Split, 2021.
- [44] J. Duan, J. Zeng, P. Deng, Z. Ni, R. Lu, W. Xia, G. Jing, X. Su, S. Ehrmann, W. Zang, J. Li: High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: a multicenter retrospective study in China, Kina, 2021.
- [45] R. C. Hyzy, J. I. McSparron: Noninvasive-ventilation in adults with acute respiratory failure practical aspects of initiation, 2022.

- [46] V. Krajinović: Neinvazivna mehanička ventilacija u jedinici intenzivne medicine, pregledni članak, god. 16, br 87/88
- [47] M. Bertaina, I. J. Nunez-Gil, L. Franchin, I. Fernandez Rozas, R. Arroyo-Espliguero, R. Romero, F. Ugo, J. Huang: Non-invasive ventilation for SARS-CoV-2 acute respiratory failure: a subanalysis from the HOPE COVID-19 registry, Torino, 2020.
- [48] A. Đenić: Plućna tromboembolija i perikardni izliv kao kardiovaskularne komplikacije COVID-19 infekcije, Zlatibor, str. 35-36
- [49] A. Baričević: Plućna embolija, Diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, 2016.
- [50] D. Pavlović: Plućna tromboembolija kod pacijenata oboljelih od COVID-19, Završni rad, Sveučilište u Rijeci, Rijeka, 2021.
- [51] G. Pavliša, L. Ljubičić, L. Filipović-Grčić, I. Fabijanić, A. Vukić Dugac, G. Redžepi, M. Samaržija: Poboljšanje ventilacije u bolesnice s akutnim respiratornim distress sindromom stavljen u pronacijski položaj, Zagreb, 2021., str. 382.
- [52] M. D. Siegel: Acute respiratory distress syndrome: Clinical features, diagnosis and complications in adults, 2022.
- [53] <http://struna.ihjj.hr/naziv/prevencija/13054/>: dostupno: 14.06.2022.
- [54] T. N. Palmore, B. A. Smith: COVID-19: Infection prevention for persons with SARS-CoV-2 infection, 2022.
- [55] K. McIntosh: COVID-19: epidemiology, virology and prevention, 2022.
- [56] <https://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=11816>, dostupno: 14.06.2022.
- [57] D. Tesić: Primjena cjepiva u prevenciji bolesti COVID, Diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, 2021.
- [58] Y. N. Lamb: BNT162b2 Mrna covid-19 Vaccine: First Approval. Drugs. Br. 81, travanj 2021., str. 495-500. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33683637/>, dostupno: 21.07.2022.)
- [59] https://www.halmed.hr/upl/lijekovi/PIL/Comirnaty_uputa-o-lijeku.pdf (dostupno: 21.07.2022.)
- [60] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_hr.pdf. (dostupno: 21.07.2022.)
- [61] K. M. Edwards, W. A. Oremstein: COVID-19: Vaccines, 2022.

[62] [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product_information/spikevax-previously-covid-19.vaccine.moderna-epar-product-information_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product_information/spikevax-previously-covid-19-vaccine.moderna-epar-product-information_hr.pdf) (dostupno: 21.07.2022.)

[63] M.Voysey, S. A. C. Clemens: Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet. Br.* 397, siječanj 2021, str. 99-111 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306989/>, dostupno: 21.07.2022.)

[64] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_hr.pdf (dostupno: 21.07.2022.)

[65] J. Sadoff, G. Gray, A. Vandebosch: Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* Br. 384, lipanj 2021, str. 2187-2201. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33882225/>, dostupno: 21.07.2022.)

Popis slika

Slika 7.6.1.1 Izgled SARS-CoV-2 virusa pod mikroskopom	3
Slika 7.6.1.1 Prikaz važnih događaja vezano uz SARS-CoV-2.....	5
Slika 7.6.1.1 Prikaz simptoma bolesti COVID-19 u usporedbi s razvojem kliničke slike citokinske oluje	6
Slika 7.6.2.1 Vrste NIV maski	20

Popis grafikona

Grafikon 10.5.1 Udio ispitanika prema spolu (Izvor: V.Ž.)	27
Grafikon 10.5.2 Udio ispitanika prema spolu po pojedinom valu pandemije (Izvor: V.Ž.)....	28
Grafikon 10.5.3 Dob hospitaliziranih osoba (Izvor: V.Ž.)	29
Grafikon 10.5.4 Udio ispitanika prema primljenim cjepivima (Izvor: V.Ž.)	30
Grafikon 10.5.5 Učestalost plućne embolije u pojedinom valu (Izvor: V.Ž.)	32
Grafikon 10.5.6 Udio plućne embolije povezan sa vrstom ventilacije (Izvor: V.Ž.)	32

Popis tablica

Tablica 6.3.1 Prikaz načina liječenja prema stupnju simptoma (Izvor: V.Ž.)	16
Tablica 10.5.1 Udio pojedinih simptoma u pojedinom valu (Izvor: V.Ž.)	30
Tablica 10.5.2 Udio procijepljenih pojedinaca prema valu i cjevovima (Izvor: V.Ž.).....	31
Tablica 10.5.3 Podjela pacijenata prema vrsti ventilacije koju su imali (Izvor: V.Ž.)	33

Prilozi

[1] Suglasnost Etičkog povjerenstva Županijske bolnice Čakovec za korištenje povijesti bolesti hospitaliziranih pacijenata i provođenje istraživanja u Županijskoj bolnici Čakovec



Etičko povjerenstvo
Broj: 01-908/1/2022
Čakovec, 30.03.2022.

Etičko povjerenstvo Županijske bolnice Čakovec u sastavu Dejan Balažin, dr.med., spec. pedijatrije, subspec. pedijatrijske nefrologije, Jasmina Srnc, bacc.med.techn., Robert Marčec, dr.med., spec. neurologije, Valentina Biševac, mag.oec. i Monika Risek, mag.iur., na temelju čl.6. Poslovnika o radu Etičkog povjerenstva, na sjednici održanoj dana **30.03.2022.** godine povodom zamolbe Vanesse Žužić, donosi

ZAKLJUČAK

1. **Vanessi Žužić**, daje se suglasnost za provedbom istraživanja u svrhu izrade završnog rada na temu „Usporedba trećeg i četvrtog vala pandemije bolesti COVID-19“.
2. Imenovana je dužna, u skladu s UREDBOM 2016/679 EZ O ZAŠTITI POJEDINACA U VEZI S OBRADOM OSOBNIH PODATAKA I SLOBODNOM KRETANJU TAKVIH PODATAKA, čuvati povjerljivost svih podataka kojima ima pravo i ovlast pristupa te potpisati Izjavu o povjerljivosti.
3. Svi prikupljeni podaci o pacijentima mogu se objaviti samo kao statistički podaci i koristiti samo u svrhu izrade navedenog istraživanja.
4. O rezultatima provedenog istraživanja imenovani su u obvezi izvijestiti ovo Povjerenstvo.

Predsjednik Etičkog povjerenstva
Dejan Balažin, dr.med., spec. pedijatrije,
subspec. pedijatrijske nefrologije

Dostaviti:

1. Imenovani/a
2. Etičko povjerenstvo
3. Za spis

40000 Čakovec | I.G.Kovačića 1e | tel 040 37 53 60 | fax 040 31 33 25
bolnica-cakovec@bolnica-cakovec.hr | OIB 83506206752 | MB 0695238

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, izvrsnost 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, WANESSA ŽBIC (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom _____ (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Uvodna, trećeg i četvrtog glava Andehoe bolesti COVID-19
na području Međimurske županije
Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Žbic Vanessa
(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, ŽBIC WANESSA (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom Uvodna, trećeg i četvrtog glava (upisati naslov) čiji sam autor/ica Andehoe bolesti COVID-19 na

području Međimurske županije
Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Žbic Vanessa
(vlastoručni potpis)