



SMJERNICE ZA LIJEČENJE OBOLJELIH OD COVID-19

Sarajevo, 2022. godine

1. UVOD

1.1. Svrha i opseg dokumenta

Sam tekst kao i smjernice navedene u ovom dokumentu predstavljaju sublimaciju smjernica WHO, relevantnih smjernica u BiH i Federacije BiH, kao i dostupnih iskustava domaćih i inozemnih klinika i/ili medicinskih stručnjaka tijekom ove pandemije i odnose se na oboljele od COVID 19, sa posebnim osvrtom na djecu, novorođenčad i trudnice. Kao takve, razina dokaza u njima može biti niska i podložne su promjenama u svakom trenutku, odnosno kako nova saznanja postanu raspoloživa.

Smjernice imaju orijentacioni karakter za liječnike, i služe isključivo kao pomoćno sredstvo u realnom tretmanu oboljelih osoba, a nikako kao obveza po kojoj moraju postupati, te ni u kom slučaju ne predstavljaju zamjenu za kliničku procjenu i/ili specijalističku konzultaciju.

Za detaljne informacije, čitalac se upućuje na originalne izvore, kao i na upute relevantnih autoriteta tijekom stanja pandemije. Svi zainteresirani bi trebali tražiti informacije sa službenih web stranica organizacija kao što su SZO i nacionalni centri za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC, ECDC) ili iz drugih službenih izvora, umjesto općom pretragom na internetu ili društvenim medijima.

1.2. Epidemiologija

SARS-CoV-2 je soj korona virusa koji uzrokuje COVID-19. Prvi je put identificiran u gradu Wuhan, Kina, pred kraj 2019. Trenutno je poznato sedam koronavirusa koji uzrokuju infekciju kod ljudi. To su HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 i HCoV-HKU1, koji obično uzrokuju blagu do umjerenu bolest gornjeg respiratornog sustava, poput prehlade, te virus bliskoistočnog respiratornog sindroma (Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV)), virus teškog akutnog respiratornog sindroma (Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV)) i SARS-CoV-2, koji uzrokuju teške i smrtonosne bolesti, i koji su se pojavili u posljednjih dvadeset godina.

Dostupni dokazi ukazuju da se COVID-19 može prenijeti s osobe na osobu na nekoliko različitih načina. Primarni put prijenosa je putem respiratornih kapljica, pri disanju, kašljanju i kihanju; kao i putem kontakta (direktnim kontaktom sa zaraženom osobom ili indirektnim kontaktom, prijenosom virusa preko kontaminiranih predmeta). Prijenos putem aerosola je dokazan, ali još uvijek nije potpuno jasan.

Stroga provedba osnovnih mjera kontrole infekcije, poput higijene ruku i uporabe osobne zaštite opreme (OZO) su veoma bitni (pogledati preporuke na web stranici Zavoda za javno zdravstvo Federacije BiH).

Procjene ukazuju da medijan inkubacijskog razdoblja iznosi od 5 do 6 dana, u rasponu od 2 do 14 dana. Kod blagih i umjerenih slučajeva bolesti najčešći simptomi su glavobolja, gubitak osjećaja mirisa, začepljen nos, kašalj, malaksalost, bol u mišićima, curenje nosa, grlobolja i povišena tjelesna temperatura. Pet najčešćih simptoma pri prijemu u bolnicu su povijest povišene temperature, kratkoća daha, kašalj, umor/malaksalost i konfuznost.

Najčešći simptomi kod djece su povišena tjelesna temperatura i kašalj. Drugi simptomi uključuju gastrointestinalne simptome, grlobolju, kratkoću daha, bol u mišićima, curenje iz nosa/zачepljen nos i glavobolju.

Prema dostupnim podacima, djeca čine mali udio oboljelih od COVID-19 (do 2%) i bolest je u djece blažega tijeka nego u odraslih. Također, teški oblici bolesti rijetki su u djece, a smrtnost je značajno manja nego u odraslih.

Čini se da trudnice nemaju veću vjerojatnost da dobiju COVID-19 od opće populacije. COVID-19 kod trudnica povezan je s većim rizikom od prijevremenog poroda. U sustavnim pregledima rizik se procjenjuje na približno 17%. Većina ovih prijevremenih porođaja (94%) bili su jatrogeni. Trudnice ili žene koje su nedavno bile trudne, koje su starije dobi, prekomjerne tjelesne težine, i koje imaju već postojeće bolesti kao što su hipertenzija i dijabetes, izgleda da su u povećanom riziku od razvoja teškog oblika bolesti COVID-19.

Dokazi za sada ukazuju da je vertikalni prijenos (prijenos sa žene na njezinu bebu antenatalno ili intrapartum), neuobičajan. Ako se dogodi, čini se da to ne utječe na način porođaja, način hranjenja ili na to hoće li žena i dijete ostati zajedno (u sobi).

U svakom slučaju, općenito kod 80-90 % oboljelih radi se o asimptomatskim, blažim i umjerenim tegobama. Bolest je ozbiljnija u oko 10 % slučajeva i tada je praćena otežanim disanjem, smanjenom koncentracijom kisika u krvi i ekstenzivnim radiološki vidljivim promjenama na plućima. Kritično stanje se razvija u oko 5 % slučajeva koji su praćeni respiratornim zatajivanjem, šokom, zatajivanjem drugih organa i sustava, a na kraju i smrću uslijed višeorganskog zatajivanja.

2. DEFINICIJA SLUČAJA COVID-19

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji definicije COVID-19 slučaja su sljedeće (bazirana na trenutnim dostupnim informacijama, može biti predmet revizije kada budu dostupne nove informacije) – 16.12.2020.

SUMNJIV SLUČAJ

Osoba koja ispunjava kliničke i epidemiološke kriterije:

Klinički kriteriji:

1. Akutna pojava groznice i kašlja;

ILI

2. Akutna pojava **BILO KOJA TRI ILI VIŠE** sljedećih znakova ili simptoma: groznica, kašalj, opća slabost/zamor, glavobolja, mialgija, bol u grlu, koriza, dispneja, anoreksija/mučnina/povraćanje, dijareja, izmijenjeno psihičko stanje.

I

A Epidemiološki kriteriji:

1. Boravak ili rad u području sa visokim rizikom od prijenosa virusa: na primjer, objekti za smještaj zatvorenog tipa i humanitarni objekti, kao što su kampovi ili slični objekti za raseljena lica, bilo kada tijekom 14 dana prije pojave simptoma;

ILI

2. Boravak ili putovanje u oblasti sa prijenosom u zajednici bilo kada u periodu od 14 dana prije pojave simptoma;

ILI

3. Rad na zbrinjavanju drugih, bilo u zdravstvenoj ustanovi ili kod kuće, bilo kada u periodu od 14 dana prije pojave simptoma.

B Pacijent sa teškim akutnim respiratornim oboljenjem (SARI: akutna respiratorna infekcija praćena groznicom ili sa izmjerenom temperaturom iznad 38 °C i kašalj, koji su se javili u posljednjih 10 dana, a čije stanje zahtijeva hospitalizaciju).

C Asimptomatska osoba koja ne odgovara epidemiološkim kriterijima sa pozitivnim SARS-CoV-2 antigenskim testom (test amplifikacije nukleinskih kiselina - NAAT je potreban za potvrdu).

VJEROJATAN SLUČAJ

A Pacijent koji ispunjava navedene kliničke kriterije i koji je kontakt vjerojatnog ili potvrđenog slučaja, ili epidemiološki povezan sa klasterom slučajeva sa najmanje jednim potvrđenim slučajem identificiranim u tom klasteru.

Sumnjiv slučaj (naveden iznad), čiji nalazi rendgena grudnog koša ukazuju na oboljenje COVID 19*.

* Tipični nalazi rendgena grudnog koša koji ukazuju na COVID 19 obuhvaćaju sljedeće (Manna 2020):

- radiografija grudnog koša: nejasne sjenke, često zaobljene morfologije, sa distribucijom u bazalne i periferne dijelove pluća
- CT grudnog koša: višestruke bilateralne sjenke tipa „mliječno staklo“, često jasnije ograničene, sa distribucijom u periferne i bazalne dijelove pluća
- ultrasonografija pluća: zadebljanje pleure, B linije (multifokalna, diskretna ili konfluentna), kondenzacija plućnog parenhima sa ili bez očuvanja zračnog bronhograma.

C Osoba kod koje je nedavno došlo do pojave anosmije (gubitak čula mirisa) ili ageuzije (gubitak čula okusa) bez ikakvih drugih identificiranih uzroka.

D Smrt, koja se ne može objasniti drugim uzrocima, odrasle osobe sa respiratornim distresom prije smrti i koja je bila kontakt vjerojatnog ili potvrđenog slučaja ili epidemiološki povezana sa klasterom sa najmanje jednim potvrđenim slučajem identificiranim u tom klasteru.

POTVRĐEN SLUČAJ

A Osoba s pozitivnim testom amplifikacije nukleinskih kiselina (NAAT) – PCR

B	Osoba s pozitivnim antigenskim testom (RDT) za SARS-CoV-2 i odgovara definiciji vjerojatnog slučaja ili kriterijima za sumnjive slučajeve A ili B
C	Asimptomatska osoba sa pozitivnim SARS-CoV-2 antigenskim testom (RDT), koja je kontakt vjerojatnog ili potvrđenog slučaja.

Napomena: Na osnovu kliničke i javnozdravstvene procjene treba utvrditi potrebu za daljnjim ispitivanjem kod pacijenata koji striktno ne zadovoljavaju kliničke i epidemiološke kriterije. Definicije slučaja koje se koriste u svrhu nadzora ne koriste se u kliničkom zbrinjavanju.

3. SIMPTOMI I FAKTORI RIZIKA POVEZANI SA COVID-19

3.1. Simptomi bolesti

SIMPTOMI	
Najčešći simptomi	Febrilitet (83–99%), kašalj (59–82%), malaksalost (44–70%), anoreksija (40–84%), kratak dah (31–40%), mijalgije (11–35%)
Ostali nespecifični simptomi	Bol u grlu, nazalna kongestija, glavobolja, dijareja, mučnina i povraćanje. Navodi se i gubitak čula mirisa (anozmiya) ili ukusa (ageuzija) prije pojave respiratornih simptoma.
Simptomi kod starijih osoba i osoba sa oslabljenim imunim sustavom	Starije osobe i osobe sa oslabljenim imunim sustavom, mogu imati atipične simptome, kao što su malaksalost, usporene reakcije, smanjena mobilnost, dijareja, gubitak apetita, delirij i odsustvo febriliteta.
Simptomi kod trudnica	Simptomi kao što su dispneja, febrilitet, gastrointestinalni (GI) simptomi ili malaksalost uslijed psiholoških prilagođavanja kod trudnica, neželjeni događaji u trudnoći ili druge bolesti, npr. malarija, mogu koincidirati sa simptomima COVID-a 19.
Simptomi kod djece	Općenito simptomi kod djece su blaži. Febrilitet i kašalj ne javljaju tako često kao kod odraslih.

3.2. Rizični faktori za teži oblik COVID 19

U rizične skupine za teži oblik COVID 19 spadaju osobe starije od 60 godina (rizik raste sa godinama života), te osobe sa pridruženim nezaraznim bolestima kao što su dijabetes, hipertenzija, oboljenje srca, kronično oboljenje pluća, cerebrovaskularno oboljenje, kronično oboljenje bubrega. Imunosupresija i kancer povezuju se sa većim mortalitetom.

Rizične faktore treba uzeti u obzir pri donošenju odluke o hospitalizaciji i modalitetu liječenja.

SIMPTOMI

Grupa A - izuzetno

- Primarna imunodeficijencija
- Imunosupresivna terapija (visoke doze ciklosporina i kortikosteroida)
- Hematoonkološki pacijenti
- Chimeric antigen receptor (CAR) T-stanična terapija

Grupa B - relativno

Kardiologija

- Komplicirane urođene srčane anomalije
- Operirane komplicirane urođene srčane anomalije
- Plućna arterijska hipertenzija

Dermatologija

- Oni na visokim dozama steroida, $\geq 0,5$ mg/kg/dan, tijekom 4 ili više tjedana, u posljednja 4 tjedna.

Hematologija

- Bolest srpastih eritrocita
- Talasemija
- Diamond Blackfan anemija
- Druge nasljedne anemije
- Imunodeficijencija

Imunodeficijencija

- HIV

Neonatologija

- Prije vremena rođena novorođenčad koja su bila na kisiku i mehaničkoj ventilaciji (BPD)

Neurologija

- Pacijenti sa teškim poremećajem gutanja – miotona distrofija
- Mitohondrijalne bolesti
- Mišićna distrofija Duchennn
- Miastenični sindrom

Gastroenterologija

- Intravenski ili oralni steroidi ≥ 20 mg prednizolona (ili $> 0,5$ mg / kg)
- Početak biološke terapije plus imunomodulatorni ili sistemski steroidi u prethodnih šest tjedana.
- Kućna parenteralna ishrana
- Dekompenzirane bolesti jetre

Pulmologija

- Osobe sa oslabljenim refleksom kašlja zbog osnovne bolesti
- Opstruktivne bolesti
- Cistična fibroza
- Dugotrajna mehanička ventilacija
- Djeca koja su operirana zbog dijafragmalne hernije i atrezije ezofagusa

Nefrologija

- Transplantacija bubrega- prva tri mjeseca nakon transplantacije
- Imunosupresivna terapija, steroidi ≥ 20 mg prednizolona

Imunoreumatologija

- Nema dokaza da djeca i adolescenti sa reumatološkim ili upalnim oftalmološkim stanjima imaju veći rizik od COVID-19 od onih bez.

Endokrinologija

- Diabetes melitus
- Obesitas

Trudnice

- Prekomjerna tjelesna težina (BMI 25–29 kg / m²) ili pretilost (BMI 30 kg/m² ili više)
- Popratni morbiditet prije trudnoće poput postojećeg dijabetesa i kronične hipertenzije
- Dob majke 35 godina ili starija
- Život u područjima ili kućanstvima socioekonomske oskudice
- Nedostatak vitamina D
- Specifičnosti etničkog podrijetla (BAME)

4. KLASIFIKACIJA I PROCJENA TEŽINE BOLESTI

4.1. Klasifikacija težine bolesti

Blagi oblik	Simptomatski pacijenti koji zadovoljavaju definiciju slučaja za COVID-19 bez dokaza virusne pneumonije ili hipoksije
Srednje težak oblik	Pneumonija Adolescent ili odrasla osoba sa kliničkim znacima pneumonije (febrilitet, kašalj, dispneja, ubrzano disanje), ali bez znakova teške pneumonije, uključujući SpO ₂ $\geq 92\%$ na atmosferskom zraku.
	Pneumonija Dijete sa kliničkim znacima pneumonije (kašalj ili otežano disanje + ubrzano disanje i/ili uvlačenje grudnog koša) i bez znakova teške pneumonije Ubrzano disanje (respiracija/min): < 2 mjeseca: ≥ 60 ; 2–11 mjeseci: ≥ 50 ; 1–5 godina: ≥ 40 . Iako se dijagnoza može postaviti na kliničkim osnovama, snimanje grudnog koša (radiografija, CT, ultrasonografija) može pomoći u dijagnosticiranju i identificiranju ili isključivanju pulmonalnih komplikacija.
Teški oblik	Teška pneumonija Adolescent ili odrasla osoba sa kliničkim znacima pneumonije (febrilitet, kašalj, dispneja, ubrzano disanje) plus jedan od sljedećih simptoma: frekvencija disanja > 30 respiracija / min; teški respiratorni distres; ili SpO ₂ < 90% na atmosferskom zraku.
	Teška pneumonija Dijete sa kliničkim znacima pneumonije (kašalj i otežano disanje) + najmanje jedan od sljedećih simptoma: <ul style="list-style-type: none"> • Centralna cijanoza ili SpO₂ < 90%; teški respiratorni distres (npr. ubrzano disanje, stenjanje, izuzetno teško uvlačenje grudnog koša); opći znak opasnog stanja: ne može da doji, pije, letargija, gubitak svijesti, konvulzije. • Ubrzano disanje (respiracija/min): < 2 mjeseca: ≥ 60; 2–11 mjeseci: ≥ 50; 1–5 godina: ≥ 40. Iako se dijagnoza može postaviti na kliničkim osnovama, snimanje grudnog koša (radiografija, CT, ultrasonografija) može pomoći u dijagnosticiranju i identificiranju ili isključivanju pulmonalnih komplikacija.

Kritičan oblik	Akutni respiratorni distres sindrom (ARDS)	<p>Početak: u roku od 1 tjedna od poznatog kliničkog inzulta (tj. pneumonije) ili novi ili pogoršanje respiratornih simptoma.</p> <p>Snimanje grudnog koša: (radiografija, CT, ultrasonografija pluća): bilateralni opaciteti koji se ne mogu u potpunosti objasniti hipervolemijom, kolapsom lobusa ili pluća, ili nodulima.</p> <p>Smanjenje oksigenacije kod odraslih:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blagi ARDS: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (sa PEEP ili CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$). • Umjereni ARDS: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (sa PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$). • Teški ARDS: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (sa PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$). <p>Smanjenje oksigenacije kod djece:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blagi ARDS: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ kPa iz ABS se pretvaraju u mmHg kada se vrijednosti kPa podjele sa 0.1317 • Umjereni ARDS: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$ • Teški ARDS: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100 \text{ mmHg}$
	Sepsa	Suspektna ili dokazana infekcija i ≥ 2 kriterija SIRS u odnosu na godine života (diseminovana inflamacija), gdje je jedan kriterij abnormalna temperatura ili broj leukocita.
	Septički šok	<p>Odrasli: perzistentna hipotenzija usprkos volumenskoj resuscitaciji, koja zahtijeva vazopresore da bi se MAP održao na $\geq 65 \text{ mmHg}$ i vrijednost serumskog laktata na $> 2 \text{ mmol/L}$.</p> <p>Djeca: svaka hipotenzija (SBP < 5. centila ili $> 2 \text{ SD}$ ispod normalne vrijednosti za dati uzrast) ili dva ili tri od sljedećih znakova: pogoršan mentalni status, bradikardija ili tahikardija (HR $< 90 \text{ bmp}$ ili > 160 kod dojenčadi i HR < 70 ili $> 150 \text{ bmp}$ kod djece); produženo vrijeme punjenja kapilara ($> 2 \text{ s}$) ili slab puls; ubrzano disanje; marmoriziranje kože ili hladna koža ili petehijalni ili purpurni osip; visoke vrijednosti laktata; smanjena proizvodnja urina; hipertermija ili hipotermija</p>

Ostale opisane komplikacije kod pacijenata sa COVID-om uključuju:

akutna stanja opasna po život, kao što su: akutna pulmonalna embolija, akutni koronarni sindrom, akutni moždani udar i delirij.

Kliničku sumnju na ove komplikacije treba razmotriti kada se radi o pacijentima sa COVID 19, uz odgovarajuće protokole za dijagnostiku i liječenje.

4.2. Procjena težine bolesti COVID-19

Za procjenu težine bolesti u ovim smjernicama se koristi Modified Early Warning Score (MEWS). Važno je kod svakog pacijenta izmjeriti i pratiti perifernu saturaciju krvi kisikom (SpO₂) pri udisanju sobnog zraka ili uz suplementaciju O₂ te omjer PaO₂/FiO₂. MEWS se može koristiti za adolescente.

Modified Early Warning Score (MEWS)							
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	101-110	111-129	≥130
Sistolni tlak (mmHg)	<70	71-80	81-100	101-199		>200	
Tjelesna temperatura (°C)		≤35°C		35.1–38.4°C		≥38.4°C	
Neurološki simptomi (Alert, Voice, Pain, Unresponsive)				budan	reagira na glas	reagira na bol	bez reakcije GCS< 9

Legenda: svakom vitalnom parametru pridružiti samo jednu vrijednost i izračunati zbroj bodova (MEWS score). Ako je zbroj ≤ 2 klasificira se kao blagi ili srednje teški oblik bolesti; ako je zbroj 3–4 klasificira se kao teški oblik bolesti, a ako je zbroj ≥ 5 kao kritični oblik bolesti.

SpO2 (periferna saturacija O2) _____ na sobnom zraku

SpO2 (periferna saturacija O2) _____ na O2 terapiji _____ L/min

Omjer PaO2/FiO2 _____

Faktori rizika prisutni kod prijema u bolnicu koji povećavaju rizik težeg oblika i smrtnog ishoda smatraju se

- SaO2 < 92% na sobnom zraku (< 90% u slučaju kroničnih stanja koja prati hipoksija)
- viši SOFA score
- d-dimeri > referentnih vrijednosti

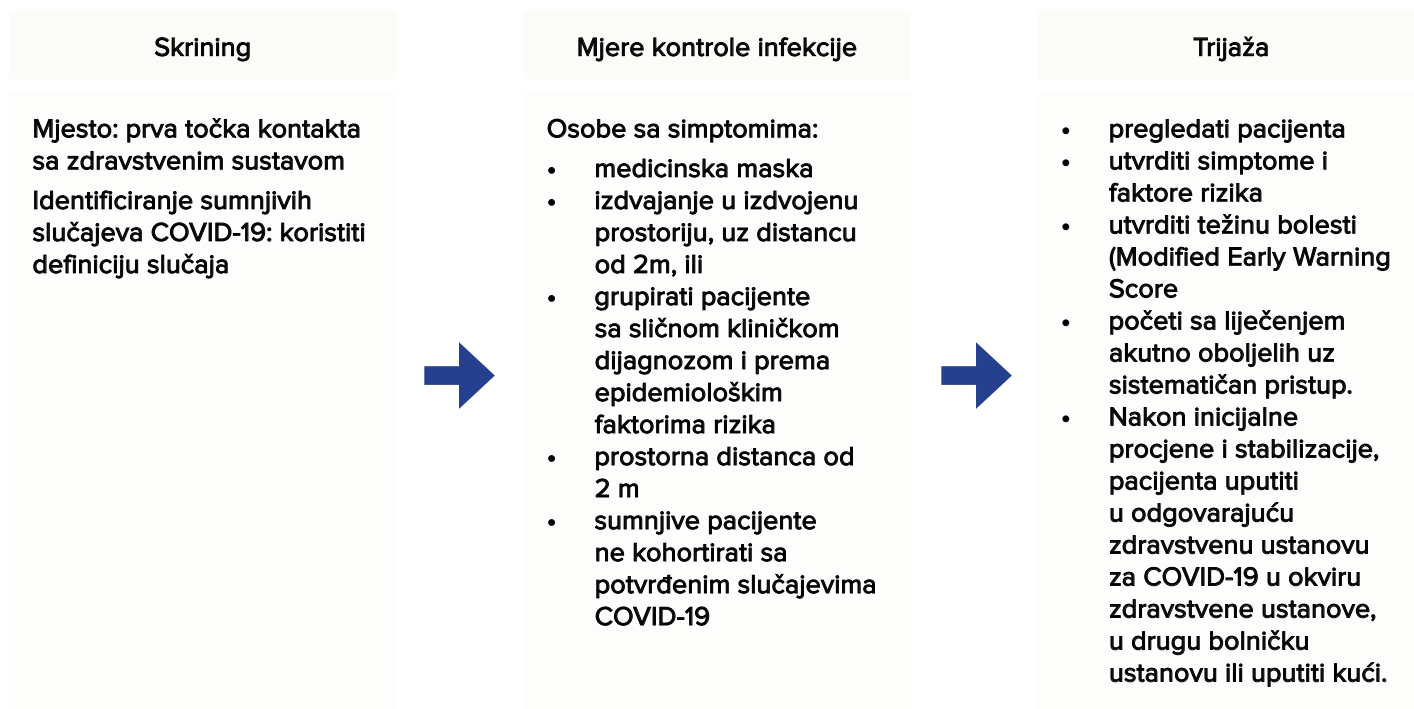
5. UPRAVLJANJE SLUČAJEM COVID-19

Put pacijenta sa COVID-19 se odnosi na osobe sa sumnjivim ili potvrđenim COVID-19. Put pacijenta s COVID 19 počinje skriningom prema definiciji slučaja, uključujući procjenu simptoma, kada zadovoljava kriterije za sumnjivi slučaj.

5.1. Rano prepoznavanje pacijenta sa COVID-19

Rano prepoznavanje pacijenta sa teškim oblikom bolesti omogućava brzo uvođenje optimalne suportivne terapije i sigurno, brzo upućivanje ka destinaciji definiranoj u Ključnim preporukama (5.2.) (sa pristupom kiseoničkoj i respiratornoj potpori)

Slika 1. Rano prepoznavanje pacijenata sa COVID 19



5.2. Ključne preporuke

Stupanj ozbiljnost bolesti i rizični faktori	Preporuke
<p>Asimptomatski slučajevi</p> <p>Blagi slučajevi</p>	<p>Samoizolacija i telefonski kontaktirati dom zdravlja (DZ) radi savjetovanja, pregleda i testiranja, tretmana ili upućivanja na daljnji tretman.</p> <p>Mjesto izolacije i samoizolacije može biti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • u kući (preporuke na web-stranici ZZJZFBiH) • zdravstvenoj ustanovi • u prethodno definiranom objektu za izolaciju i liječenje u smislu članka 22. Zakona o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti („Službene novine Federacije BiH”, broj 29/05), pod uvjetom da su popunjeni kapaciteti zdravstvenih ustanova.
<p>Srednje teški slučajevi, bez rizičnih faktora</p> <p>Srednje teški slučajevi, s rizičnim faktorima</p>	<p>Mjesto izolacije može biti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • u kući uz odgovarajuće praćenje • u zdravstvenoj ustanovi
<p>Teški slučajevi</p> <p>Kritični slučajevi</p>	<ul style="list-style-type: none"> • liječenje u bolnici

Odluka o nadziranju pacijenta u bolničkom ili kućnom okruženju treba se donijeti za svaki slučaj. Ta će odluka ovisiti o kliničkoj prezentaciji, potrebi za potpornom njegom, potencijalnim faktorima rizika za tešku bolest i sposobnosti pacijenta da se samostalno izolira kod kuće. Pacijente (srednje teški slučajevi) potrebno je pažljivo nadzirati s obzirom na mogući rizik od napredovanja do teške bolesti, posebno u drugom tjednu nakon pojave simptoma.

Za procjenu težine bolesti koristiti Modified Early Warning Score (MEWS).

6. UPUTE ZA ZBRINJAVANJE COVID-19 PACIJENTA

6.1. Prehospitalno zbrinjavanje

Prva točka kontakta pacijenta sumnjivog na COVID 19 je primarna razina zdravstvene zaštite i to:

- telefonski kontakt s obiteljskim/porodičnim doktorom (Prilog 1)
- pregledom pacijenta u Covid ambulanti, HMP (Hitna medicinska pomoć) (Prilog 2.)
- pregled pacijenta u kući, odnosno u ustanovama socijalne skrbi koje zbrinjavaju djecu bez roditelja, djecu za koju se roditelji ne brinu, socijalno zapuštenu djecu, tjelesno i duševno oštećenu djecu, odrasle osobe, te nemoćne i stare osobe (Prilog 2. i Prilog 3.)

Napomena!

Pacijentima koji imaju blage simptome kućna posjeta može biti odgođena 1-3 ili više dana, ali uz stalni kontakt putem telefona, SMS poruka, video poziv, email i sl.) (IKT).

Dnevni kontakt mora sadržavati sljedeće informacije: temperatura, stanje kašlja, disanje, bolovi u grudima i drugi eventualni simptomi, kao i pacijentova procjena zdravstvenog stanja u smislu da li su bolje, isto ili su u pogoršanju (blago, teško).

Ukoliko pacijent ostaje na kućnom liječenju daju mu se upute (Prilog 4.)

6.2. Dijagnostika COVID 19

6.2.1. Mikrobiološka dijagnostika COVID-19 infekcije

Za mikrobiološku dijagnostiku SARS-CoV-2 infekcije koriste se dva tipa testova:

1. testovi kojima se direktno dokazuje prisustvo virusa,
2. testovi kojima se dokazuje imuni odgovor na virusnu infekciju.

U testove kojima se direktno dokazuje virus spadaju:

- Testovi amplifikacije nukleinskih kiselina (molekularna dijagnostika),
- Testovi detekcije antigena (antigeni testovi).

U testove za dokazivanje imunog odgovora na SARS-CoV-2 infekciju spadaju serološki testovi za dokazivanje antitijela na SARS-CoV-2.

a) Molekularni testovi

Real time PCR za SARS-CoV-2

Zlatni standard za dijagnostiku SARS-CoV-2 infekcije je Real time PCR. U upotrebi su različite vrste Real time PCR testova, koji su dizajnirani tako da se uz pomoć prajmera detektiraju dijelovi (regioni) sekvence pojedinih gena SARSCoV-2 virusa.

Rezultat PCR testiranja je kvalitativni i može biti:

1. NEGATIVAN (u uzorku nije detektirana RNA SARS-CoV-2)
2. POZITIVAN (u uzorku je detektirana RNA SARS-CoV-2)

Nekad se rezultat PCR testiranja može izdati kao intermedijaran (neodređen ili graničan): u slučaju kada je samo jedan gen detektiran u testovima koji koriste dva ili više ciljnih gena. Preporučuje se ponoviti testiranje u takvim slučajevima, jer je osoba u vrijeme testiranja mogla biti u ranoj fazi infekcije.

Rezultat PCR testiranja može biti lažno negativan ili lažno pozitivan. Lažno negativan PCR rezultat može biti posljedica neadekvatno uzetog uzorka, nepravilnog čuvanja i transporta uzroka, ili grešaka pri ekstrakciji i amplifikaciji RNA.

Lažno pozitivan rezultat se može javiti zbog kontaminacije uzorka tijekom izvođenja PCR testa.

Uzorci za PCR testiranje

U svrhu dijagnostike SARS-CoV-2 infekcije se najčešće uzimaju respiratoni uzorci.

Respiratoni uzorci se mogu podijeliti u dvije kategorije:

1. Uzorci iz gornjih respiratornih puteva: nazofaringealni bris, orofaringealni bris, ispirak nosa, kombinacija nazofaringealnog/orofaringealnog brisa. Uzorci se uzimaju u virusni transportni medij i do testiranja se mogu čuvati na 4 C u frižideru do 72 sata. Mogu se uzeti dva individualna brisa za nazofarinks i orofarinks u jednu transportnu podlogu ili se jednim brisom uzimaju oba uzorka.
2. Uzorci iz donjih respiratornih puteva sputum, (inducirani sputum se ne preporučuje), endotrahealni aspirat, bronhoalveolarni lavat. Zbog manjeg stupnja aerosolizacije preporučuje se uzimanje endotrahealnog aspirata.

Najčešći uzorak za PCR testiranje je nazofaringealni bris.

Inicijalnim testiranjem RT-PCR-om rezultat može biti negativan. Ukoliko postoji visoka vjerojatnoća da se radi o SARS-CoV-2 infekciji potrebno je ponoviti PCR iz istog ili alternativnog uzorka nakon 24-48 sati od prvog testa. Ne preporučuje se ponavljanje testiranja unutar 24 sata.

b) Antigenski testovi

Antigenski test je imunološki test baziran na reakciji antitijelo-antigen, kojim se u respiratornom uzorku može otkriti prisustvo određenog proteina (antigena) koji je sastavni dio virusne čestice SARS-CoV-2 virusa. Antigenski test za SARS-CoV-2 je manje senzitivan u usporedbi sa RT-PCR testom, ali ima sličnu visoku specifičnost kao i RT-PCR. WHO i ECDC preporučuju upotrebu antigenskih testova koji imaju najmanje senzitivnost $\geq 95\%$ i specifičnost $\geq 97\%$.

Antigenski testovi se mogu izvoditi ručno ili automatski. Rezultati antigenskog testa su kvalitativni: NEGATIVAN ILI POZITIVAN.

Testiranja antigenskim testom je najbolje izvoditi u vrijeme kada osoba ima manifestne simptome infekcije, tijekom rane faze infekcije kada se smatra da je "viral load" (količina virusa u uzorku) najviši. Preporučuje se antigenski test u prvih pet do sedam dana bolesti od pojave simptoma.

Ukoliko je antigenski test kod inicijalnog testiranja negativan, kod osoba kod koje postoji visoka sumnja (visoka vjerojatnoća) da ima SARS-CoV-2 infekciju, potrebno je ponoviti testiranja metodom RT-PCR.

Antigensko testiranje se ne preporučuje u svrhu određivanja da li je osoba koja je bila prethodno SARS-CoV-2 pozitivna još uvijek infektivna.

c) Serološko testiranje

Serološko testiranje podrazumijeva određivanje u serumu antitijela na SARS-CoV-2 koja se stvaraju u toku imunog odgovora na infekciju. Stvaranje imunog odgovora na SARS-CoV-2 infekciju ima, slično drugim virusnim infekcijama, svoju dinamiku. Prva antitijela koja se stvaraju su specifična antitijela IgM klase, koja se mogu detektirati oko 7 dana nakon početka infekcije. Istovremeno se stvaraju i antitijela IgA klase. Ubrzo nakon IgM se počinju stvarati i IgG antitijela, iako se ova vrsta antitijela u nekim slučajevima može otkriti tek dva tjedna nakon početka infekcije.

Serološkim testiranjem se može utvrditi da li je osoba bila nedavno ili ranije inficirana. Zbog moguće kasnije pojave antitijela u nekim osobama, ne preporučuje se rutinska upotreba samo serološkog testiranja za dijagnostiku akutne SARS-CoV-2 infekcije.

U nekim slučajevima PCR test, kao i antigenski test, mogu biti negativni. Uz kliničke parametre i radiološki nalaz, kao pomoćni dodatni dijagnostički test može poslužiti serološko testiranje za utvrđivanje Covid-19 infekcije kod osoba koje imaju visoku sumnju na Covid-19 infekciju. Serološkim testiranjem se mogu određivati različite klase antitijela. Najčešće se određuju specifična SARS-CoV-2 antitijela IgM i IgG klase. U nekim testovima je moguće odrediti uz IgM antitijela i IgA klasu antitijela. U testovima koji se danas koriste moguće je odrediti antitijela na različite ciljne antigene, a najčešće se koriste testovi kojima se detektiraju antitijela na nukleokapsidni protein ili S glikoprotein (spike) protein.

Serološki testovi se mogu upotrebljavati za:

- određivanje osoba koje su pogodne kao davaoci plazme
- mjerenje imunog odgovora na SARS-CoV-2 vakcinu
- procjenu udjela populacije koja je bila izložena SARS-CoV-2 virusu.

Serološki testovi koji su danas u upotrebi su u većini slučajeva kvalitativni testovi, koji imaju rezultat negativan, graničan ili pozitivan. U nekim testovima se rezultat izražava kao signal/cut off vrijednost (S/CO) što predstavlja semikvantitativni rezultat i ne može se upotrebljavati za kvantifikaciju antitijela. U upotrebi su različiti formati testova: imunohromatografski brzi testovi, fluorescentni lateral flow testovi, ELISA testovi, hemiluminiscentni testovi.

Testovi kod SARS-CoV-2 infekcije

Vrsta testa	Princip	Rezultat	Uzorak	Vrijeme testiranja	Namjena
Real Time-PCR	Detekcija virusnog genoma	NEGATIVAN POZITIVAN NEODREĐEN	Uzorci iz gornjih i donjih respiratornih putova (Najčešće bris nazofarinksa)	1-7 dana od pojave simptoma. Najbolje oko 5 dana.	Potvrda SARS-CoV slučaja Dijagnostika akutne SARS-CoV-2 infekcije
Antigenski test	Detekcija virusnih proteina	NEGATIVAN POZITIVAN	Bris nazofarinksa	U prvih 5 dana od pojave simptoma	Potvrda SARS-CoV slučaja Dijagnostika akutne SARS-CoV-2 infekcije
Serološki test	Detekcija specifičnih SARS-CoV-2 antitijela	NEGATIVAN POZITIVAN GRANIČAN	Serum, plazma, krv	Bilo kad 2—4 tjedna od pojave simptoma	Dijagnostika ranije infekcije (izloženosti SARS-CoV-2 virusu). Epidemiološka istraživanja Dijagnostika akutne infekcije kao suplementarni test

Serološki testovi kod SARS-CoV-2 infekcije

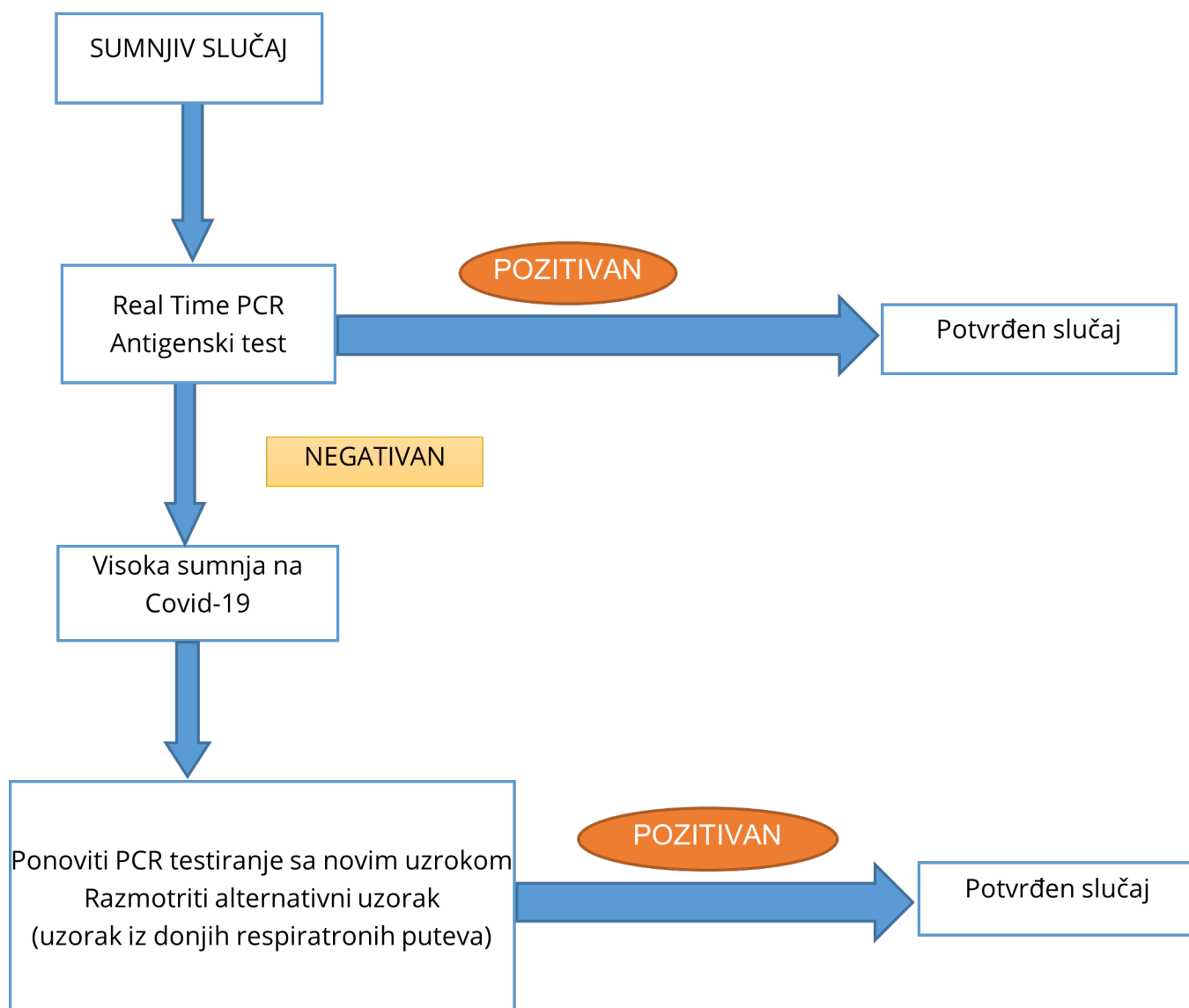
Vrsta testa	Metod	Rezultat	Tip rezultata	Vrijeme testiranja	Namjena
SARS-CoV-2 IgM antitijela	Imohromatografski lateral flow Florescentni lateral flow ELISA Hemiluminiscentni	NEGATIVAN POZITIVAN GRANIČAN	Kvalitativni Kvalitativni/ Semikvalitativni	7-14 dana od pojave simptoma.	Dijagnostika akutne SARS-CoV-2 infekcije
SARS-CoV-2 IgM+ IgA antitijela	ELISA	NEGATIVAN POZITIVAN GRANIČAN	Kvalitativni/ Semikvalitativni	7-14 dana od pojave simptoma	Dijagnostika akutne SARS-CoV-2 infekcije
SARS-CoV-2 IgG antitijela	Imohromatografski lateral flow Florescentni lateral flow ELISA Hemiluminiscentni	NEGATIVAN POZITIVAN GRANIČAN	Kvalitativni Kvalitativni/ Semikvalitativni	Bilo kad 2–4 tjedna od pojave simptoma	Dijagnostika ranije infekcije (izloženosti SARS-CoV-2 virusu). Epidemiološka istraživanja Dijagnostika akutne infekcije kao suplementarni test
SARS-CoV-2 ukupna (total) antitijela	ELISA Hemiluminiscentni	NEGATIVAN POZITIVAN GRANIČAN	Kvalitativni/ Semikvalitativni	Bilo kad	Dijagnostika ranije infekcije (izloženosti SARS-CoV-2 virusu). Epidemiološka istraživanja
SARS-CoV-2 RBD (receptor binding domain) antitijela	Hemiluminiscentni	NEGATIVAN POZITIVAN GRANIČAN	Kvalitativni/ Semikvalitativni	Bilo kad	Dijagnostika ranije infekcije (izloženosti SARS-CoV-2 virusu). Epidemiološka istraživanja

6.2.1.1. Preporuke za PCR testiranje (slijediti smjernice za testiranje Zavoda za javno zdravstvo Federacije BiH)

PCR [*] ; ^{**} ; ^{***} testiranje	
Ne testira se*	indirektni kontakti asimptomatski pacijenti
Odgođeno**	Asimptomatski pacijenti sa bliskim kontaktom sa zaraženim osobama najmanje 4 dana nakon kontakta
Testiranje bez odlaganja***	Pacijenti sa simptomima koji su u skladu sa COVID-19 trebaju se bez odlaganja testirati PCR ili serologija na antigene Rizične grupe pacijenata

* Ne testira se: Testiranje se obično ne preporučuje za indirektne kontakte, ne direktno sa zaraženom osobom, osim ako bliski kontakt naknadno testiran je pozitivan ili razvije simptome. Testiranje se također ne preporučuje za asimptomatske pacijente koji su prethodno imali pozitivne testove u posljednja 3 mjeseca. Negativni test ne bi trebao biti potreban za povratak u školu ako je pacijent nedavno imao pozitivan test. Pacijenti mogu imati nisku razinu virusa u tijelu i mogu nastaviti sa pozitivnim testom bez rizika od širenja bolesti na druge.

Slika 2. Algoritam testiranja na COVID-19



** Odgođeno testiranje: Asimptomatski pacijenti sa bliskim kontaktom sa zaraženim osobama ne smiju se testirati najmanje 4 dana nakon kontakta. Važno je izložene pacijente staviti u izolaciju i pričekati testiranje barem do 4. dana kako bi se ograničili lažno negativni rezultati i ograničila potreba za sljedećim testiranjem. Vjerojatnost lažno negativnog rezultata u zaražene osobe znatno se smanjuje u prva 4 dana nakon izlaganja. Budući da se simptomi razvijaju 2 do 14 dana nakon izlaganja, a najčešće između 5 i 6 dana, daljnja ispitivanja nakon negativnog rezultata testa trebaju se voditi simptomatologijom.

*** Testiranje bez odlaganja: Pacijenti sa simptomima koji su u skladu sa COVID-19 trebaju se bez odlaganja testirati PCR ili serologija na antigene. Pravovremeno testiranje

ovih pacijenata važno je posebno ako je riječ o radno aktivnom stanovništvu, školskoj djeci, studentima, osobama koje se bave sportom radi praćenja kontakata, eventualnog zatvaranja škola i sl. i obavjesti obitelji da započnu kućnu izolaciju dok ne dobiju rezultate testa.

Preporuke za PCR testiranje COVID-19 nalaze se na web stranici Zavoda za javno zdravstvo Federacije BiH i redovito se ažuriraju.

6.2.2. RTG snimak grudnog koša

a) Indikacije za RTG snimak grudnog koša

RTG snimak grudnog koša

Indicirano

- ✓ Simptomatski pacijenti sumnjivi na COVID 19 ukoliko nije dostupan RT-PCR, rezultati PCR testa se dugo čekaju i inicijalni RT-PCR test negativan, a postoji visoka sumnja na COVID-19
- ✓ Pacijenti sumnjivi ili potvrđeni COVID-19, trenutno nisu hospitalizirani, imaju blage respiratorne simptome, RTG grudnog koša se pored kliničkih i laboratorijskih pretraga koristi u donošenju odluke da li je pacijent za hospitalizaciju
- ✓ Pacijenti sumnjivi ili potvrđeni COVID-19, trenutno nisu hospitalizirani, imaju srednje teške i teške respiratorne simptome, RTG grudnog koša se pored kliničkih i laboratorijskih pretraga koristi u donošenju odluke da li je pacijent za hospitalizaciju na standardnom odjelu ili jedinici intenzivne terapije

Nije indicirano

- ✓ Asimptomatski kontakti / pacijenti
- ✓ Simptomatski pacijenti sa sumnjom na COVID-19, za dijagnostičku obradu ne koristi se RTG grudnog koša kada je dostupno RT-PCR testiranje
- ✓ Za hospitalizirane pacijente sa COVID-19 čiji su simptomi u poboljšanju ne predlaže se RTG grudnog koša kao dodatna dijagnostička procedura uz kliničku sliku i laboratorijske nalaze u svrhu donošenja odluke za otpust iz bolnice

RTG karakteristike COVID 19

- Unilateralno »ground – glass« zasjenjenje i konsolidacija
- Bilateralno peribronhalno zadebljanje i peribronhalno zasjenjenje
- Multifokalno ili difuzno »ground – glass« zasjenjenje i konsolidacija bez specifične distribucije

b) Laboratorijska dijagnostika

Esencijalne laboratorijske pretrage	Opcijske laboratorijske pretrage*
<ul style="list-style-type: none"> ✓ KKS ✓ DKS ✓ CRP ✓ SE ✓ Kreatinin ✓ Urea ✓ GUK ✓ Elektroliti ✓ ALT ✓ AST ✓ LDH ✓ Protrombinsko vrijeme 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ D-dimer ✓ Prokalcitonin <p><i>*(nisu dio laboratorijskih pregleda predviđenih za PZZ)</i></p>

6.3. Tretman pacijenta sa blagom COVID-19 bolesti

Hospitalizacija kod pacijenta sa blagom COVID-19 bolesti nije potrebna, osim ukoliko postoji mogućnost brzog pogoršanja (rizični faktori) ili nemogućnost brzog dolaska do bolnice. Tretman se provodi u domu pod nadzorom liječnika obiteljske medicine.

Tretman blage COVID-19 bolesti

Znakovi i simptomi	Sa simptomima nekomplikirane virusne infekcije dišnog sustava kao što su vrućica, opća slabost, kašalj, gubitak teka, mialgije, grlobolja, nazalna kongestija ili glavobolja. Rijetko bolest može biti praćena proljevom, mučninom i povraćanjem.
Ciljevi	Stroge mjere prevencije širenja infekcije (izolacija ili samoizolacija u vlastitom domu ili u drugom odgovarajućem prostoru), kliničko praćenje kako bi se rano identificirali znakovi pogoršanja
Potreba za hospitalizacijom	Hospitalizacija kod ove skupine pacijenata nije potrebna.
Prioritet	Izolacija kako bi se ograničila transmisija virusa. Svi pacijenti trebaju dobiti upute kako se trebaju ponašati u izolaciji i da se trebaju odmah obratiti obiteljskom liječniku ili hitnoj medicinskoj službi ukoliko dođe do pogoršanja (Prilog 4.).
Dodatna mikrobiološka dijagnostika	Nije potrebna

Kliničko praćenje	<p>u vlastitom domu ili drugom odgovarajućem prostoru:</p> <ul style="list-style-type: none"> • savjetovanje s obiteljskim liječnikom jednom dnevno (moguće putem telefona) na drugom mjestu izolacije (izolatorij): • opća klinička procjena i mjerenje temperature od strane zdravstvenog osoblja dva puta dnevno • mjerenje vitalnih parametara 2 puta dnevno: <ul style="list-style-type: none"> ✓ tjelesna temperatura, ✓ SpO2 (poželjni SpO2>92% na sobnom zraku), ✓ krvni tlak, ✓ puls, ✓ respiratorna frekvencija.
Virusološko praćenje	Rutinski virusološki monitoring nije potreban, osim u posebnim epidemiološkim okolnostima.
RTG pretrage	<p>Nisu potrebne.</p> <p>Ukoliko je kašalj perzistentan i/ili klinički znakovi koji ukazuju na zahvaćanje donjeg respiratornog sustava učiniti RTG srca i pluća</p>
Antivirusna terapija	Nije potrebna.
Supportivna terapija	Simptomatska.

6.4. Tretman pacijenta sa srednje teškom COVID-19 bolešću (MEWS<3) , bez komorbiditeta

Srednje teška COVID-19 bolešću (MEWS<3) , bez komorbiditeta

Znakovi i simptomi	<p>Pacijenti s težim oblicima bolesti, uključujući pneumoniju, ali bez kriterija za tešku pneumoniju (vidi dolje).</p> <p>Djeca: kašalj ili dispneja + tahipneja, bez kriterija za tešku pneumoniju.</p>
Ciljevi	Stroge mjere prevencije širenja infekcije (izolacija ili samoizolacija u vlastitom domu ili u drugom odgovarajućem prostoru), kliničko praćenje kako bi se rano identificirali znakovi pogoršanja
Potreba za hospitalizacijom	<p>Liječenje se može provoditi i u kući ukoliko postoje uvjeti za to.</p> <p>U slučaju SpO2< 92% indicirana hospitalizacija, zbog eventualne potrebe terapije kisikom.</p>
Prioritet	<p>Izolacija kako bi se ograničila transmisija virusa.</p> <p>Svi pacijenti trebaju dobiti upute kako se trebaju ponašati u izolaciji (Prilog 4.).</p> <p>Svakodnevni pažljivi monitoring sa jasnim uputama kada pacijent treba da se javi obiteljskom liječniku ili u hitnu medicinsku pomoć</p>
Dodatna mikrobiološka dijagnostika	Nije potrebna

Kliničko praćenje	<p>U vlastitom domu ili drugom odgovarajućem prostoru:</p> <ul style="list-style-type: none"> • savjetovanje s obiteljskim liječnikom jednom dnevno (moguće putem telefona) • opća klinička procjena i mjerenje temperature od strane zdravstvenog osoblja dva puta dnevno • mjerenje vitalnih parametara 2 puta dnevno: <ul style="list-style-type: none"> ✓ tjelesna temperatura, ✓ SpO2 (poželjni SpO2>92% na sobnom zraku), ✓ krvni tlak, ✓ puls, ✓ respiratorna frekvencija.
Laboratorijske pretrage	<p>KKS, DKS, CRP, GUK, ureja, kreatinin, Na, K, Cl, bilirubin, AST, ALT, GGT, LDH</p> <ul style="list-style-type: none"> • učiniti -5-tog dana i kontrolne nalaze 10-tog dana bolesti (u slučaju kliničkog pogoršanja kontrolne nalaze učiniti i ranije)
Virusološko praćenje	Rutinski virusološki monitoring nije potreban, osim u posebnim epidemiološkim okolnostima.
RTG pretrage	<p>Preporučuje se RTG pluća u slučaju perzistentnog kašlja i/ili klinički znakovi koji ukazuju na zahvaćanje donjeg respiratornog sustava:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5-tog dana i kontrolni snimak 10-tog dana RTG pluća, (u slučaju kliničkog pogoršanja i ranije drugi snimak pluća)
Antivirusna terapija	<p>Za pacijente koji su u visokom riziku za razvoj teškog oblika bolesti COVID 19 infekcije, onih koji imaju jedan ili više uključujućih medicinskih stanja i/ili dob prema rizičnim stanjima grupe A i grupe B (stranica 6) indicirana je terapija s Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir) u prvih 5 dana bolesti.</p> <p>Doziranje Paxlovid u odraslih i djece (>12, TM >40kg) nirmatrelvir 2x300 mg i ritonavir 2x100 mg dnevno tijekom 5 dana.</p> <p>U pacijenata s umjereno smanjenom funkcijom bubrega (eGFr 30 do 59 ml/min), doza nirmatrelvira 2x150, a ritonavira 2x100mg.</p> <p>Ne preporuča se u pacijenata s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (eGFR>30ml/min) ili u pacijenata s teškim oštećenjem jetre.</p>
Supportivna terapija	<p>Simptomatska (antipiretici, oralna hidracija, antiagregacijski lijekovi).</p> <p>Ne preporučuje se upotreba deksametazona ili drugih sistemskih kortikosteroida u nedostatku druge indikacije.</p>

7. HOSPITALNI TRETMAN OBOLJELIH COVID 19 PACIJENATA

7.1. Obvezna dijagnostička obrada na prijemu u bolnicu

Stratifikacija rizika i demografski podaci	Dokumentirati dob, komorbiditete (srčane, plućne, jetrene, imunološke itd.), prehospitalnu lokaciju, bazalni funkcionalni status, pušački status, suspektni izvor zaraze, trajanje simptoma, obiteljske ili osobne kontakte i ciljeve liječenja.
Slikovne pretrage	<p>RTG pluća</p> <p>Ostale radiološke pretrage ovisno o indikaciji</p>

Laboratorijski nalazi	KKS, DKS, SE, CRP, Prokalcitonin, (ponoviti svako 48h u akutnoj fazi)
	GUK, urea, kreatinin, Na, K, Cl, Mg, bilirubin, AST, ALT, GGT, LDH, feritin, CK, CKMB (po indikaciji ponavljati)
	IL-6, feritin uraditi od 7 do 10-tog dana bolesti d-dimeri, fibrinogen, INR, PV, APTV TV (svi koji imaju sO2 <92%)
	ABS 1x /24h, a po indikaciji i češće u danu, kapilarni rutinski serijski prema procjeni ABS (svaki dan ponoviti) u slučaju sO2<92%
	Biološki sindrom prema indikaciji (hs troponin, CK, CKMB, AST, ALT, GGT, LDH)
	Ostale lab. pretrage ovisno o indikaciji
Ostale pretrage	EKG

7.2. Smjernice za hospitalni tretman COVID 19 oboljelih prema klasifikaciji težine bolesti

a) Srednje teška COVID-19 bolest (MEWS≤3) sa komorbiditetom

Tretman srednje teške stabilne COVID-19 bolest (MEWS≤3)	
Znakovi i simptomi	Opća slabost, vrućica (>38°C) i/ili perzistentni kašalj, klinički ili radiološki znakovi zahvaćanja donjeg respiratornog sustava. Pacijenti s rizičnim čimbenicima za težak oblik COVID-19. Kod pacijenata nisu prisutni klinički i/ili laboratorijski parametri teške kliničke slike.
Ciljevi	S obzirom na brojne simptome i veći rizik za nastanak komplikacija, ciljevi kliničkog zbrinjavanja su, osim onih koji su navedeni za pacijente s blagom slikom: 1. Pomnije praćenje kliničkog stanja kako je kasnije objašnjeno. 2. Ubrzanje klirensa virusa primjenom potencijalno učinkovitih antivirusnih lijekova.
Potreba za hospitalizacijom	DA
Dodatna mikrobiološka dijagnostika	<ul style="list-style-type: none"> Obrisak na influencu prema indikaciji kliničara SARS-CoV-2 serologija (ako je dostupna) <i>L. pneumophila</i> antigen u urinu prema indikaciji kliničara u slučaju vrućice (>38°C) uzeti 2 seta hemokultura, po mogućnosti prije davanja nove antimikrobne terapije
Kliničko praćenje	<ul style="list-style-type: none"> EKG kod prijema Klinička reevaluacija 2-3 puta dnevno Mjerenje vitalnih znakova (tjelesna temperatura, SpO2, krvni tlak, puls, respiratorna frekvencija, procjena stanja svijesti) tri puta dnevno analiza plinova u arterijskoj krvi (osobito između 5. i 7. dana bolesti) - ako se pogoršava SpO2, razmotriti potrebu daljnjeg zbrinjavanja pacijenata u dogovoru s intenzivistom u slučaju odluke o primjeni antivirusne terapije potrebno je svakodnevno napraviti EKG i pratiti mjerenje QT intervala.
Virusološko praćenje	Rutinski virusološki monitoring nije potreban, osim u posebnim epidemiološkim okolnostima.

Slikovne pretrage	RTG srca i pluća: koristan kao prvi radiološki pregled, za praćenje i brzu procjenu plućnih/torakalnih hitnih stanja. CT grudnog koša: Nema apsolutne indikacije u ovoj fazi bolesti. Klinička prezentacija je presudna pri donošenju odluke.
Antivirusna terapija	Za pacijente koji su u visokom riziku za razvoj teškog oblika bolesti COVID 19 infekcije, onih koji imaju jedan ili više uključujućih medicinskih stanja i/ili dob prema rizičnim stanjima grupe A i grupe B (stranica 6) indicirana je terapija s Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir) u prvih 5 dana bolesti. Doziranje Paxlovid u odraslih i djece (>12, TM >40kg) nirmatrelvir 2x300 mg i ritonavir 2x100 mg dnevno tijekom 5 dana. U pacijenata s umjereno smanjenom funkcijom bubrega (eGFr 30 do 59 ml/min), doza nirmatrelvira 2x150, a ritonavira 2x100mg. Ne preporuča se u pacijenata s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (eGFR>30ml/min) ili u pacijenata s teškim oštećenjem jetre.
Supportivna terapija	<ul style="list-style-type: none"> • Simptomatska. • Oralna ili parenteralna rehidracija (oprezno zbog mogućnosti volumnog opterećenja). • Kiseonička potpora u slučaju potrebe uz kortikosteroide: <ul style="list-style-type: none"> a) Deksametazon 6 mg i.v.ili peroralno u trajanju najdulje 10 dana Ekvivalenti deksametazonu u slučaju nedostupnosti: <ul style="list-style-type: none"> » Prednizon 38 mg » Metilprednizolon 32 mg » Hidrokortizon 160 mg • Antipiretici • Razmotriti potrebu za antibioticima, a u slučaju isključenja bakterijske infekcije prekinuti liječenje istima nakon najdulje 3 dana. • Provoditi profilaksu tromboembolijskog incidenta niskomolekularnim heparinom u uobičajenim dozama.

b) Teška nestabilna, ali ne kritična COVID-19 bolest (MEWS 3-4)

Tretman teške nestabilne, ali ne kritične COVID-19 bolesti (MEWS 3-4)	
Znakovi i simptomi	Klinički i/ili laboratorijski pokazatelji pogoršanja izmjene plinova (dispneja, tahipneja, kratkoća daha, potreba za suplementacijom O ₂ putem maske > 4L/min za postizanje SpO ₂ ≥92%) bez kritičnih znakova (akutni respiratorni distress, hipotenzija, šok, poremećaji svijesti)
Ciljevi	Dodatni ciljevi osim navedenih za stabilnog pacijenta jesu: <ol style="list-style-type: none"> 1. intenzivni nadzor pacijenta, osobito između 5. i 7. dana od početka simptoma kako bi se osigurala optimalna skrb i neposredna životna potpora 2. održavanje odgovarajuće SpO₂ (SpO₂ ≥92%), primjenom O₂ putem maske 3. primjena potencijalno učinkovitih antivirusnih lijekova 4. empirijsko ili ciljano liječenje mogućih bakterijskih koinfekcija
Potreba za hospitalizacijom	DA
Dodatna mikrobiološka dijagnostika	Kao kod stabilnog pacijenta. Uvesti ostalu dijagnostiku ovisno o kliničkoj slici (npr. anti-HIV, <i>P. jirovecii</i> u bronhoalveolarnom lavatu ili trahealnom aspiratu, obrisak nosa na MRSA, itd.)
Kliničko praćenje	Učestala klinička reevaluacija <ul style="list-style-type: none"> • učestalo mjerenje vitalnih znakova (tjelesna temperatura, krvni tlak, puls, frekvencija disanja, SpO₂, praćenje stanja svijesti), kako bi se što prije otkrilo brzo pogoršanje funkcija koje zahtijevaju pojačanu razinu zdravstvene skrbi • analiza plinova arterijske krvi (uglavnom između 5. i 7. dana ili ako se pogorša kliničko stanje), pogoršanje procijeniti s intenzivistom • u slučaju odluke o primjeni antivirusne terapije potrebno je svakodnevno napraviti EKG i pratiti QT interval.

Virusološko praćenje	Rutinski virusološki monitoring nije potreban, osim u posebnim epidemiološkim okolnostima.
Posebni imunološki i biokemijski monitoring	Razina IL-6 u plazmi, D-dimeri, feritin, fibrinogen, laktat dehidrogenaza (LDH)
Slikovne pretrage	<ul style="list-style-type: none"> • RTG srca i pluća kao kod stabilnog pacijenta. • CT grudnog koša prema indikaciji kliničara, uz uporabu kontrasta samo u slučajevima specifičnih kliničkih sumnji (npr. pitanje plućne embolije). • Ehokardiografija je indicirana u slučaju sumnje na zatajenje srca kao čimbenika koji doprinosi respiracijskom zatajenju.
Antivirusna terapija	<p>Prema procjeni nadležnog kliničara, dostupnosti lijekova te mogućnosti uključivanja u međunarodna ili lokalna istraživanja, a uzimajući u obzir komorbiditete i interakcije s drugim lijekovima te moguće neželjene reakcije, uz informirani pristanak pacijenta :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Remdesivir (1. dan 200 mg i.v., potom 100 mg i.v. dnevno tijekom 4 dana, ukupno 5 dana što prije moguće, a unutar sedam dana bolesti. Primjena nakon 7-og dana bolesti nije opravdana, osim u imunokompromitiranih bolesnika. <p>Potrebno pratiti bubrežnu i jetrenu funkciju svaki drugi dan, a u slučaju jetrene i bubrežne disfunkcije (ALT povišen >10x iznad granice normale, klirens kreatinina <30ml/min) treba prekinuti liječenje.</p> <p>Kontraindiciran u stanju multiorganskog zatajenja, jetreni i bubrežne disfunkcije.</p>
Kortikosteroidi	<p>Razmotriti uporabu sistemskih steroida samo u slučaju kliničkih znakova koji upućuju na nadolazeće pogoršanje respiratorne funkcije (kod suplementacije kisikom ili mehaničke ventilacije), a prema preporukama za liječenje ARDS-a. Nema jedinstvenog stava o učinkovitosti i protokolu doziranja kortikosteroida i trajanju terapije.</p> <p>Načelno, razmotriti njihovu primjenu nakon sedmog dana od pojave simptoma u srednje teškom i teškom ARDS-u (prema Berlinskim kriterijima), ukoliko je konkomitantna bakterijska infekcija malo vjerojatna. Odluka o načinu primjene kortikosteroida ovisi o stanju pacijenta i iskustvu kliničara.</p>
Kortikosteroidi	<p>Predložena shema:</p> <p>a) Deksametazon 6 mg i.v. ili peroralno u trajanju najdulje 10 dana Ekvivalenti deksametazonu u slučaju nedostupnosti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prednizon 38 mg • metilprednizolon 32 mg • hidrokortizon 160 mg <p>b) U slučaju progresije respiratorne insuficijencije predložena je shema:</p> <ul style="list-style-type: none"> • metilprednizolon 1mg/kg intravenski 3 dana, potom 0.5 mg/kg i.v. 2-4 dana • metilprednizolon 250 mg i.v./3 dana, potom postupno smanjenje kroz 7 dana
Tocilizumab	<p>Primjenu Tocilizumaba razmotriti u pacijenata s pogoršanjem kliničkog stanja prema navedenim kriterijima u teških kritičnih Covid -19 pacijenata.</p> <p>Daje se isključivo uz informirani pristanak pacijenta.</p> <p>Odluku o primjeni Tocilizumaba donosi stručni konzilij od 3 člana, uključujući infektologa i subspecijalistu intenzivne medicine/anesteziologa i internistom/kliničkog imunologa.</p> <p>Preporučena doza je 8 mg/kg i.v (maksimalno 800 mg/dozi) uz ev. ponavljanje još jedne doze nakon >12 sati.</p> <p>Uz liječenje tocilizumabom preporuča se profilaksa aciklovirom (za odrasle 2x400 mg p.o. ili 2x500 mg p.o.i.v. kroz pet do sedam dana).</p>

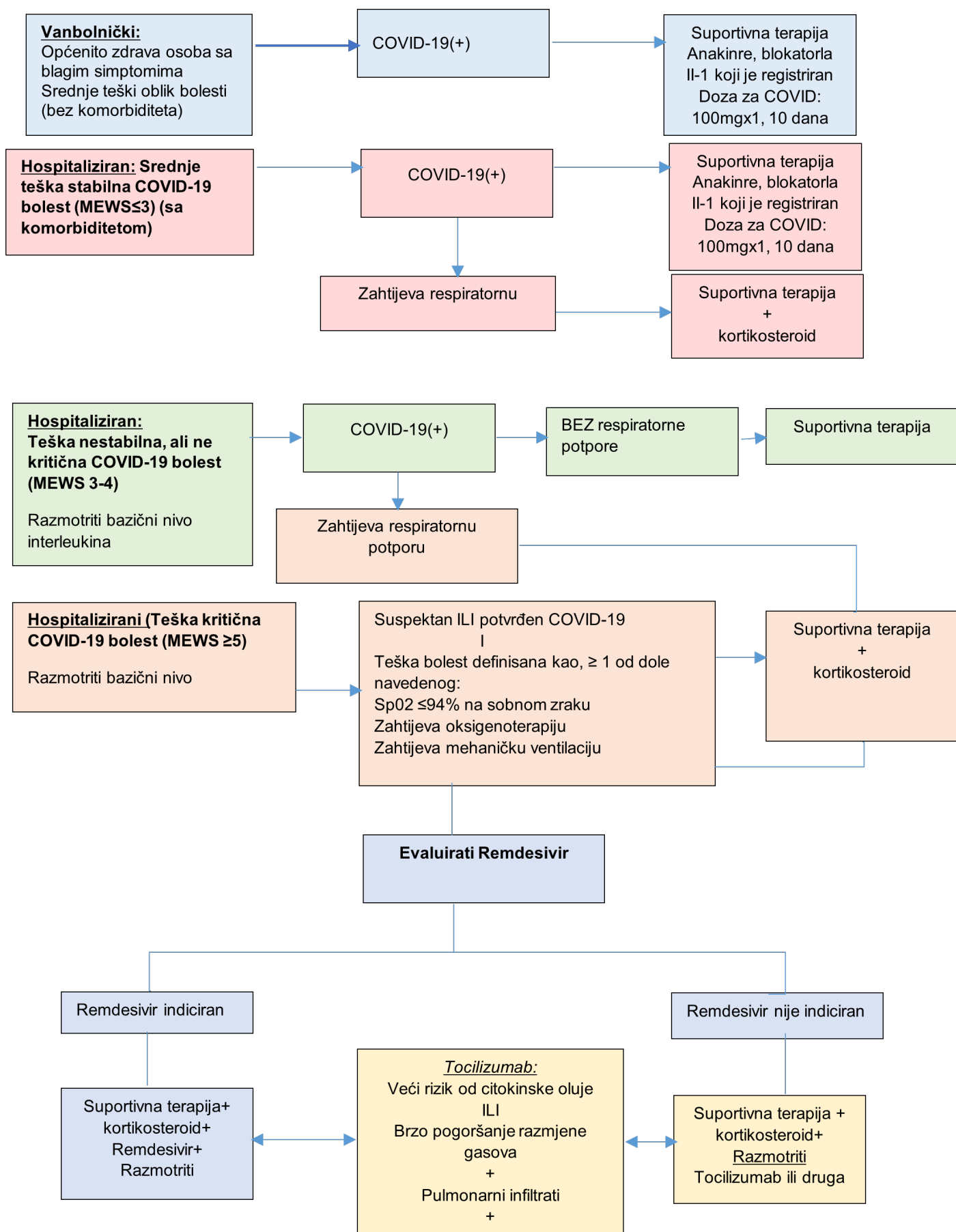
Supportivna terapija	<p>Primjena O₂, antipiretici, oralna ili intravenska rehidracija- oprezno zbog mogućnosti volumnog opterećenja.</p> <p>Provoditi profilaksu tromboembolijskog incidenta u svih pacijenata niskomolekularnim heparinom.</p> <p>Svakom pacijentu sa SpO₂<92% uključiti niskomolekularni heparin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • profilaktička doza za srednje teški oblik bolesti bez rizika za embolijski incident 1 mg na kg TT jednom dnevno • Za srednje teški i kritično teški oblik COVID 19 Enoksaparin u terapijskoj dozi 1 mg na kg TT dva puta na dan • Doziranje u odraslih s težom bubrežnom disfunkcijom 0.2 ml 1x dnevno
Antimikrobna terapija	Razmotriti potrebu za antibioticima, a u slučaju isključenja bakterijske infekcije prekinuti liječenje antibioticima nakon 3 dana.

c) Teška kritična COVID-19 bolest (MEWS ≥5)

Tretman teške kritične COVID-19 bolest (MEWS ≥5)	
Znakovi i simptomi	<p>Aktuni respiratorni distress sindrom (ARDS)</p> <ul style="list-style-type: none"> • hipotenzija – šok • multiorgansko zatajenje (MOF) • poremećaj svijesti
Ciljevi	<p>Uz sve navedeno za nestabilnog pacijenta još i:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ potpora životnih funkcija i intenzivni monitoring ✓ brzo prepoznavanje i rješavanje komplikacija ✓ aktivno traženje pridružene dijagnoze ✓ primjena lijekova koji su namijenjeni smanjenju upalnog odgovora u ARDS-u
Potreba za hospitalizacijom	DA u JIL
Dodatna mikrobiološka dijagnostika	Kao kod nestabilnog pacijenta. Uzeti trahealni aspirat ili bronhoalveolarni lavat (BAL) za bakteriološku i po potrebi mikološku dijagnostiku.
Kliničko praćenje	Strogo monitoriranje i intenzivno liječenje, počevši od pacijenata s umjerenim ARDSom, prema Berlinskoj definiciji (100 mmHg<PaO ₂ /FiO ₂ ≤200mmHg) - u slučaju odluke o primjeni antivirusne terapije potrebno je svakodnevno napraviti EKG i pratiti QT interval.
Virusološko praćenje	Rutinski virusološki monitoring nije potreban, osim u posebnim epidemiološkim okolnostima.
Posebni imunološki i biokemijski monitoring	IL-6 u plazmi, D-dimeri, feritin, fibrinogen, LDH
Slikovne pretrage	Kao kod nestabilnog pacijenta.
Antivirusna terapija	<p>Prema procjeni nadležnog kliničara, dostupnosti lijekova te mogućnosti uključivanja u međunarodna ili lokalna istraživanja, a uzimajući u obzir komorbiditete i interakcije s drugim lijekovima te moguće neželjene reakcije, uz informirani pristanak pacijenta :</p> <p>Remdesivir (1. dan 200 mg i.v., potom 1x100 mg i.v. dnevno tijekom 4 dana, ukupno 5 dana što prije moguće, a unutar sedam dana bolesti. Primjena nakon 7-og dana bolesti nije opravdana, osim u imunokompromitiranih bolesnika</p>

<p>Imunomodulacijska terapija:</p>	<p>1. Razmotriti uporabu sistemskih steroida samo u slučaju kliničkih znakova koji upućuju na nadolazeće pogoršanje respiratornih funkcija, a prema preporukama za liječenje ARDS-a. Nema jedinstvenog stava o učinkovitosti i protokolu doziranja kortikosteroida i trajanju terapije. Načelno, razmotriti njihovu primjenu nakon sedmog dana od pojave simptoma u srednje teškom i teškom ARDS-u (prema Berlinskim kriterijima), ukoliko je konkomitantna bakterijska infekcija malo vjerojatna.</p> <p>Odluka o načinu primjene kortikosteroida ovisi o stanju pacijenta i iskustvu kliničara.</p> <p>Predložena shema:</p> <p>a) Deksametazon 6 mg i.v. ili peroralno u trajanju najdulje 10 dana Ekvivalenti deksametazonu u slučaju nedostupnosti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prednizon 38 mg • Metilprednizolon 32 mg • Hidrokortizon 160 mg <p>b) U slučaju progresije respiratorne insuficijencije predložena je shema:</p> <ul style="list-style-type: none"> • metilprednizolon 1mg/kg intravenski 3 dana, potom 0.5 mg/kg i.v. 2-4 dana • metilprednizolon 250 mg i.v./3 dana, potom postupno smanjenje kroz 7 dana
<p>Tocilizumab</p>	<p>Davanje Tocilizumaba treba se temeljiti na sljedećim kriterijima, a imajući na umu kontraindikacije i praćenje nuspojava i laboratorijskih nalaza prema uputi o lijeku:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg b. brzo pogoršanje izmjene respiratornih plinova sa ili bez neinvazivne ili invazivne ventilacije <p>Preporučuje se doza 8mg/kg i.v. (maksimalno 800mg/dozi) koja se primjenjuje tijekom jednog sata (dozu tocilizumaba treba modificirati prema nalazima hepatograma i KKS-a uvidom u uputu o lijeku). Dodatna doza se eventualno primjenjuje nakon 12-24 sati ovisno o kliničkom odgovoru na prvu dozu lijeka:</p> <ul style="list-style-type: none"> • odsustvo ili slabi klinički odgovor ili kliničko pogoršanje • neuspjeh u redukciji vrijednosti CRP-a (pouzdan surogat IL-6) manje od 50% osnovne vrijednosti ili više. <p>Preporučuje se da odluku o primjeni tocilizumaba donese stručni konzilij koji se sastoji od najmanje 3 člana, a uključujući infektologa i intenzivistu/anesteziologa i interniste/kliničkog imunologa.</p> <p>Uz liječenje tocilizumabom preporuča se profilaksa aciklovirom (za odrasle 2x400 mg p.o. ili 2x500 mg p.o.i.v. kroz pet do sedam dana).</p> <p>Lijek se daje isključivo uz informirani pristanak pacijenta.</p>
<p>Supportivna terapija</p>	<ul style="list-style-type: none"> • U ustanovama u kojima postoji oprema i uvjeti za provođenje, u pacijenta s hipoksemijskom respiratornom insuficijencijom može se provoditi liječenje s HFNC (high flow nasal cannula) – liječenje kisikom s visokim protokom putem nazalnih kanila. U tom slučaju staviti pacijentu na lice kiruršku masku. • Kod odraslih pacijenata s akutnom hipoksemijskom respiratornom insuficijencijom, ako nema opreme ni uvjeta za provođenje oksigenacije putem HFNC i ako nema potrebe za hitnom endotrahealnom intubacijom, može se probati primjena neinvazivne mehaničke ventilacije uz pažljivi nadzor i česte evaluacije eventualnog respiratornog pogoršanja • prema indikaciji protektivna invazivna mehanička ventilacija • prebacivanje pacijenta u položaj na trbuh (proning) u centrima gdje je moguće provoditi ovaj zahvat i hemodinamsko monitoriranje (trajanje 12-16 sati) • antimikrobna terapija (širokospektni empirijski antibiotici ili na temelju mikrobioloških rezultata) • intenzivno liječenje i monitoriranje prema bolničkim protokolima

Slika 3. Algoritam tretmana kod COVID 19 pacijenata



Kontraindikacije za Nirmatrelvir/ritonavir kod pacijenata koji uzimaju od nekih navedenih lijekova

Skupina lijekova	Lijek unutar skupine
Antagonisti 1adrenoreceptora	Alfuzosin
Analgetici	Petidin, piroksikam, propoksifen
Antianginici	Ranolazin
Protutumorski lijekovi	Neratinib, Venetoklaks
Antiaritmici	Amiodaron, bepridil, dronedaron, enkainid,
flekainid, propafenon, kinidin	
Antibiotici	Fuzidična kiselina
Antikonvulzivi	Karbamazepim, fenobarbital, fenitoin
Antihistaminici	Astemizol, terfenadin
Lijekovi za giht	Kolhicin
Antituberkulotici	Rifampicin
Antipsihotici/ neuroleptici	Lurasidon, Klozapin, pimozid, Kvetiapin
Derivati ergota	Dihidroergotamin, ergonovin, ergotamin,
metilergonovin	
Gastrointestinalni propulzivi	Cisaprid
Lijekovi koji modificiraju lipide	Lovastatin, simvastatin, Lomitapid
Inhibitor PDE5	Avanafil, Sildenafil, Vardenafil
Sedativi/hipnotici	Klorazepat, diazepam, estazolam, flurazepam, oralni midazolam i triazolam
Biljni pripravci	Gospina trava

Antitrombotička profilaksa

Zbog poznate hiperkoagulabilnosti (povišenog rizika venske, ali i arterijske tromboze) tijekom COVID19 preporuča se kod svih hospitaliziranih odraslih bolesnika obavezno primjenjivati niskomolekularni heparin /LMWH/ u preporučenim profilaktičkim dozama, osim ako ne postoji kontraindikacija za njegovu primjenu. Posebno je to važno u bolesnika s produljenim APTV, često povezanim sa sekundarnim antifosfolipidnim sindromom i posljedičnom sklonošću dubokim venskim trombozama (DVT). Kod osoba sa verificiranim tromembolijskim dešavanjima/VTE/ ili u slučaju prisustva vaskularnog vodiča ordinirati terapijsku dozu enoksaparina 1 mg/kg TT dva puta dnevno. Ne preporuča se primjena antitrombotičke profilakse u bolesnika koji se otpuštaju na kućno liječenje ukoliko ne postoje druge indikacije.

Doziranje enoksaparina u odraslih:

4.000–6.000 i.j. s.c. (0.4–0.6 ml) 1x dnevno, ovisno o tjelesnoj masi i drugim rizičnim čimbenicima (za bolesnike >120 kg ili BMI >30 povećati dozu za 30 % 2x4.000 i.j. s.c.)

Doziranje enoksaparina u odraslih s težom bubrežnom disfunkcijom (klirens kreatinina 15–30 ml/min):

2.000 i.j. s.c. (0.2 ml) 1x dnevno.

Doziranje dalteparina u odraslih:

5.000 i.j. s.c. (0,2 ml) 1x dnevno.

Doziranje nadroparina u odraslih:

3.800 i.j. s.c. (0.4 ml) 1x dnevno za bolesnike ≤ 70 kg; 5.700 i.j. s.c. (0.6 ml) 1x dnevno za bolesnike >70 kg.

Učinak niskomolekularnog heparina može se laboratorijski provjeriti određivanjem anti-Xa. U slučaju kliničke sumnje i/ili dokazane DVT ili plućne embolije (PE), preporučaju se standardne terapijske doze niskomolekularnih heparina u trajanju od 10 dana. Nakon deset dana treba započeti peroralnu primjenu varfarina, rivaroksabana ili dabigatrana koje je potrebno primjenjivati tijekom najmanje tri mjeseca, a nakon toga temeljem procjene kliničara. Ako se u bolesnika utvrdi heparinom inducirana trombocitopenija (HIT; anti-HIT pozitivna), profilaksu treba nastaviti fondaparinom, rivaroksabanom, dabigatranom ili varfarinom. U bolesnika koji su na dijalizi (CVVHDF) primjenjuje se fondaparin 1–2x 2.5 mg s.c. ili se nastavlja s citratnom dijalizom. Liječenje DVT ili PE u bolesnika s HIT prije prijelaza na peroralnu terapiju (rivaroksaban, dabigatran ili varfarin) preporuča se provoditi fondaparinom: <50 kg: 1 × 5 mg s.c.; 50-100 kg: 1 × 7.5 mg s.c.; >100 kg: 1 × 10 mg s.c.. Trudnice i dojilje također mogu primati niskomolekularni heparin. U djece se antitrombotična profilaksa preporučuje samo ukoliko postoji visok rizik tromboembolije (kritična bolest, hiperinflamatorno stanje, prethodna tromboembolija).

Doziranje enoksaparina u djece, uz obaveznu titraciju i praćenje prema nalazu anti-Xa (ciljna aktivnost = 0,5-1,0 j/ml).

- 0,75 mg/kg s.c. svakih 12 sati za dob <2 mj.,
- 0,5 mg/kg s.c. svakih 12 sati za dob od 2 mj. do 18 godina.

U TRETMANU COVID 19 infekcije može se indicirati i*KINERET, djelatna tvar ANAKINRA***Kineret je lijek koji se koristi za liječenje u COVID 19 infekciji kod:**

odraslih s upalom pluća kojima je potreban dodatni kisik (nizak ili visok protok kisika) i

kod kojih postoji rizik od razvoja teškog respiratornog zatajenja, što je određeno razinama proteina u krvi koji se naziva suPAR (topljivi urokinaza plazminogen aktivatorski receptor) od najmanje 6 ng po ml.

Upotreba Kinereta

Kineret se izdaje samo na recept, a liječenje treba započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u dijagnostici i liječenju stanja za koja se koristi.

Kineret je dostupan kao otopina za injekciju pod kožu. Preporučena doza za COVID-19, doza je 100 mg jednom dnevno tijekom 10 dana.

Mjesto injiciranja treba mijenjati sa svakom dozom kako bi se izbjegla nelagoda. Kineret treba primjenjivati s oprezom u bolesnika koji imaju ozbiljno smanjenu funkciju jetre ili umjereno smanjenu funkciju bubrega. U bolesnika s ozbiljno smanjenom funkcijom bubrega liječnik treba razmotriti davanje Kinereta svaki drugi dan.

Djelovanje Kinereta

Djelatna tvar u Kineretu, anakinra, je imunosupresivni lijek (lijek koji smanjuje aktivnost imunološkog sustava). To je kopija prirodnog ljudskog proteina nazvanog 'ljudski antagonist receptora interleukina 1' koji blokira receptore za kemijski glasnik u tijelu koji se zove interleukin 1. Ovaj se glasnik proizvodi u velikim količinama kod pacijenata s reumatoidnim artritismom, uzrokujući upalu zglobova i oštećenje zglobova, a također je uključen u upalu povezanu s CAPS-om, obiteljskom mediteranskom groznicom i Stillovom bolešću. Spajajući se na receptore na koje bi se interleukin 1 inače vezao, anakinra blokira aktivnost interleukina 1, pomažući u ublažavanju simptoma ovih bolesti.

Dobrobiti studije vezane za COVID-19:

Studija koja je uključivala 606 hospitaliziranih odraslih osoba s umjerenom ili teškom pneumonijom COVID-19 i koje su imale razine suPAR-a od najmanje 6 ng po ml pokazala je da je Kineret bio učinkovit u liječenju COVID-19.

Ti su bolesnici primali Kineret ili placebo uz standardnu njegu. Standardna njega za većinu pacijenata uključivala je nizak ili visok protok kisika i kortikosteroidni lijek deksametazon, a neki su također primali remdesivir (antivirusni lijek za COVID-19).

Studija je pokazala veća poboljšanja kliničkih simptoma kod pacijenata liječenih Kineretom plus standard skrbi u usporedbi s onima koji su primali placebo plus standard skrbi. Kineret je smanjio rizik od pogoršanja stanja pacijenta do ozbiljnije bolesti ili smrti

tijekom 28-dnevnog razdoblja ispitivanja u usporedbi s placebo. Prednost liječenja Kineretom u usporedbi s placebo potkrijepljena je povećanjem broja pacijenata koji su se potpuno oporavili i smanjenjem broja pacijenata čije se stanje pogoršalo do teškog respiratornog zatajenja ili smrti.

Nuspojave Kinereta

Najčešće nuspojave Kinereta (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 bolesnika) su glavobolja, reakcije na mjestu injiciranja (crvenilo, modrice, bol i upala) i povećanje kolesterola u krvi. Potpuni popis nuspojava Kinereta potražite u uputi o lijeku .

Kineret se ne smije primjenjivati u osoba koje su preosjetljive (alergične) na anakinru, bilo koji drugi sastojak ili na proteine koje proizvodi *Escherichia coli* (vrsta bakterije). Kineret se ne smije započeti s primjenom u bolesnika koji imaju neutropeniju (niska razina neutrofila, vrsta krvnih stanica koje se bore protiv infekcije).

8. OTPUST PACIJENTA IZ BOLNICE

Kriteriji za otpust	
	Normalna tjelesna temperatura najmanje 48 sati Značajno poboljšanje respiratornih simptoma ili prestanak istih; Bez komorbiditeta ili komplikacija koje zahtijevaju hospitalizaciju; SpO ₂ > 93% bez potpore kisikom; Zadovoljavajući laboratorijski nalaz
Terapija po otpustu	
	Simptomatsko liječenje Specifično liječenje (antibiotici, kortikosteroidi, antokoagulantna terapija i dr.)
Praćenje pacijenta nakon otpusta iz bolnice	
Odgovoran je obiteljski liječnik	Trideset dana nakon otpusta iz bolnice uputiti na kontrolu internista pregled UZV srca EKG lab. pretrage (KKS, DKS, CRP, SE, kreatinin, urea, GUK, elektroliti, ALT, AST, LDH, protrombinsko vrijeme, d dimeri) pulmolog uz kontrolni RTG pluća spirometrija kod pacijenata sa ranijom anamnezom i KOPB ili kod pacijenata koji imaju i dalje dispneju i/ili pozitivan 6 minutni test hodanja

9. SMJERNICE ZA ZBRINJAVANJE DJECE

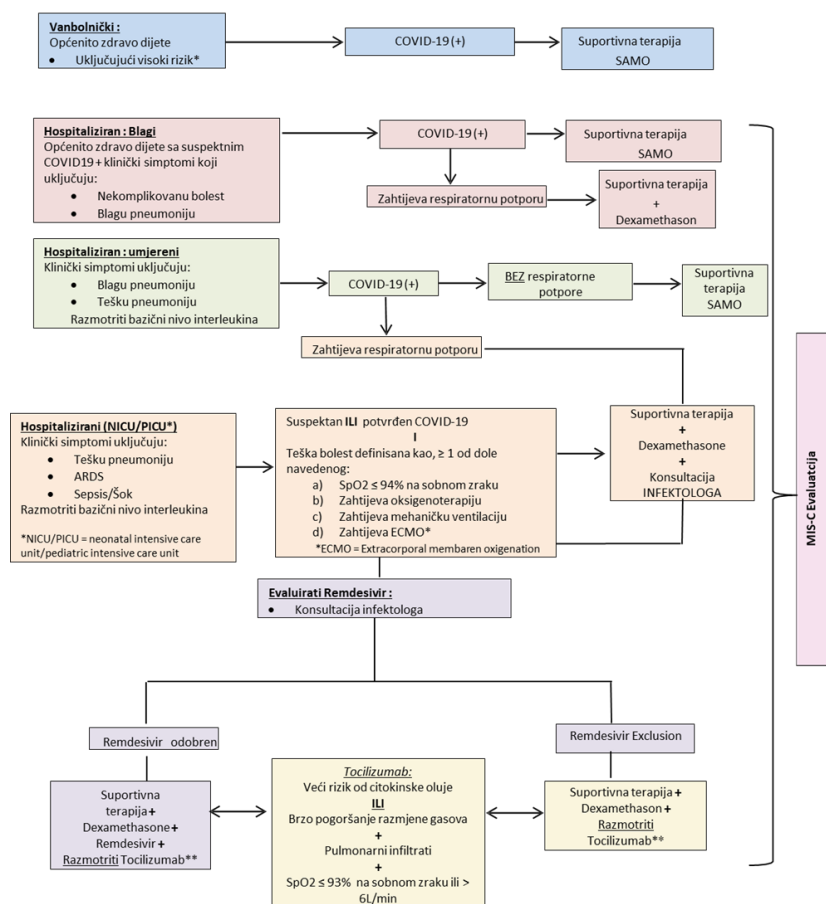
9.1. Klinička slika COVID 19 kod djece

Većina djece sa COVID-19 su asimptomatska ili sa blagim simptomima bolesti. Klinička slika varira od nekomplikovane virusne infekcije gornjih respiratornih puteva do pneumonije, akutnog respiratornog distres sy (ARDS), sepse i septičkog šoka. Mali broj pacijenata razvije značajan multisistemski inflamatorni odgovor za koji se vjeruje da je povezan sa SARS-COV2 infekcijom – TO JE PEDIJATRIJSKA URGENCIJA! Nazvan je „Multisystem Inflammatory Sy in Children“ = MIS-C) u američkoj, odnosno u britanskoj literaturi „Pediatric Inflammatory Multisystem Sy temporally associated with COVID-19 = PIMS-TC) (u daljem tekstu : MIS-C).

Definiciju slučaja, simptome i faktore rizika, klasifikaciju težine bolesti –vidjeti u prethodnim poglavljima.

9.2. Opće smjernice za tretman djeteta

Slika 4. Algoritam tretmana kod COVID 19 pacijenata- djeca



* Visoki rizik: imunokompromitovani, kardiovaskularna, pulmonalna, hepatička, renalna, hematološka, neurološka stanja

† Infektolog će dati preporuke za specifični tretman druge linije, po potrebi

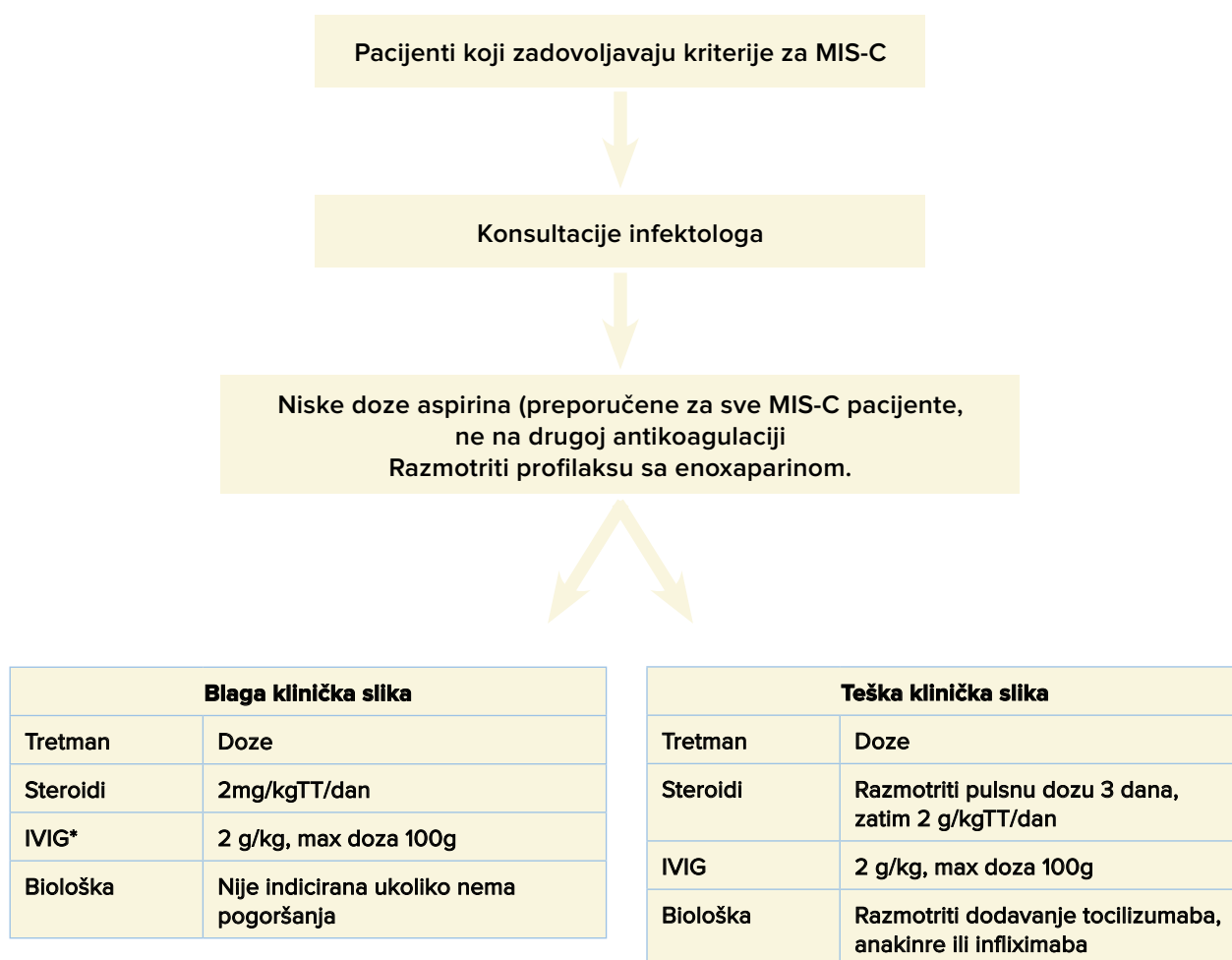
** ili druga biološka

9.3. Lijekovi – mogući tretman COVID-19 kod djece

Liječenje je poželjno provoditi prema svjetskim smjernica i preporukama. Stoga preporučujemo da se za primjenu navedenih lijekova izvan odobrene indikacije traži suglasnost tri specijalista, kao i da obvezno roditelj/staratelj potpiše informirani pristanak.

LIJEKOVI	DOZE I DUŽINA LIJEČENJA	KOMENTARI :																		
REMDESIVIR: Uz konzultaciju infektologa	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Težina (kg)</th> <th>Loading doza</th> <th>Doza održavanja</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>< 40 kg</td> <td>5 mg/kg</td> <td>2,5 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>> 40 kg</td> <td>200 mg</td> <td>100 mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>*max loading doza = 200 mg Max doza održavanja = 100 mg</p>	Težina (kg)	Loading doza	Doza održavanja	< 40 kg	5 mg/kg	2,5 mg/kg	> 40 kg	200 mg	100 mg	Neželjeni efekti : <ul style="list-style-type: none"> • Porast jetrenih enzima • Hipotenzija povezana s infuzijom • Interakcija lijekova CYP450 • Izbjegavati upotrebu acetaminofena • Prolongacija QT intervala 									
Težina (kg)	Loading doza	Doza održavanja																		
< 40 kg	5 mg/kg	2,5 mg/kg																		
> 40 kg	200 mg	100 mg																		
TOCILIZUMAB : <ul style="list-style-type: none"> • IL-6 inhibitor • Razmotriti dodavanje antivirusne terapije pacijentima koji zadovolje kriterije Kriteriji visokog rizika za citokinsku oluju : <table border="1"> <thead> <tr> <th>>1</th> <th>Opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IL-6</td> <td>>3x iznad gornje granice</td> </tr> <tr> <td>Feritin</td> <td>>300 mikrog/L sa udvostručenjem u 24h</td> </tr> <tr> <td>Feritin + LDH</td> <td>>600 mikrog/L na prijemu</td> </tr> <tr> <td>>250</td> <td></td> </tr> <tr> <td>D-dimeri</td> <td>povišeni</td> </tr> </tbody> </table>	>1	Opis	IL-6	>3x iznad gornje granice	Feritin	>300 mikrog/L sa udvostručenjem u 24h	Feritin + LDH	>600 mikrog/L na prijemu	>250		D-dimeri	povišeni	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Težina (kg)</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>< 30 kg</td> <td>12 mg/kgTT x 1 (max 800 mg)</td> </tr> <tr> <td>30 kg</td> <td>8 mg/kgTT (max 800 mg)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Dužina:1 doza. Razmotriti dodatnu dozu 8-12h ako će se nastaviti klinička dekompenzacija</p>	Težina (kg)		< 30 kg	12 mg/kgTT x 1 (max 800 mg)	30 kg	8 mg/kgTT (max 800 mg)	Napomena: <ul style="list-style-type: none"> • Liječenje >1 biološkim lijekom nije preporučeno • Izbjeći žive vakcine • Oprez pri prelasku sa tocilizumaba na anakinru • CRP i nivo IL-6 nisu pouzdani parametri inflamacije nakon aplikacije tocilizumaba Ozbiljni neželjeni efekti : <ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinalna perforacija, anemija, hepatitis, reakcija na lijek
>1	Opis																			
IL-6	>3x iznad gornje granice																			
Feritin	>300 mikrog/L sa udvostručenjem u 24h																			
Feritin + LDH	>600 mikrog/L na prijemu																			
>250																				
D-dimeri	povišeni																			
Težina (kg)																				
< 30 kg	12 mg/kgTT x 1 (max 800 mg)																			
30 kg	8 mg/kgTT (max 800 mg)																			
KORTIKOSTEROIDI (IV./p.o) <ul style="list-style-type: none"> • DEKSAMETASON – preferira se • Alternative : <ul style="list-style-type: none"> » Prematurusi : korigirana GD< 40 SG : hydrocortison Treba se koristiti samo kod pacijenata sa: <ol style="list-style-type: none"> Respiratornom potporom : oksigenoterapija ili invazivna mehanička ventilacija Nastavka liječenja osnovnog oboljenja koje se tretira steroidima Dodatnih dijagnoza gdje je potrebna steroidna terapija 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Preporučeni lijek</th> <th>Doze</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dexamethason</td> <td>0,15 mg/kg jednom dnevno (max 6 mg)</td> </tr> <tr> <td>Alternativni lijekovi :</td> <td></td> </tr> <tr> <td>prednisolon</td> <td>1 mg/kg jednom dnevno (max 40 mg)</td> </tr> <tr> <td>Metil-prednizolon</td> <td>0,8 mg/kgTT jednom dnevno (max 32 mg)</td> </tr> <tr> <td>Hydrocortison</td> <td> za neonatuse (< 1 mj): 0,5 mg/kg i.v. svakih 12h tijekom 7 dana, nakon čega nastaviti sa 0,5 mg/kg iv jednom dnevno 3 dana. Djeca : > 1mj: 1,3 mg/kg i.v. svakih 8h (max 50 mg; max dnevna doza 150 mg) </td> </tr> </tbody> </table>	Preporučeni lijek	Doze	Dexamethason	0,15 mg/kg jednom dnevno (max 6 mg)	Alternativni lijekovi :		prednisolon	1 mg/kg jednom dnevno (max 40 mg)	Metil-prednizolon	0,8 mg/kgTT jednom dnevno (max 32 mg)	Hydrocortison	za neonatuse (< 1 mj): 0,5 mg/kg i.v. svakih 12h tijekom 7 dana, nakon čega nastaviti sa 0,5 mg/kg iv jednom dnevno 3 dana. Djeca : > 1mj: 1,3 mg/kg i.v. svakih 8h (max 50 mg; max dnevna doza 150 mg)	Neželjeni efekti : <ul style="list-style-type: none"> • Hipertenzija • Hiperglikemija 						
Preporučeni lijek	Doze																			
Dexamethason	0,15 mg/kg jednom dnevno (max 6 mg)																			
Alternativni lijekovi :																				
prednisolon	1 mg/kg jednom dnevno (max 40 mg)																			
Metil-prednizolon	0,8 mg/kgTT jednom dnevno (max 32 mg)																			
Hydrocortison	za neonatuse (< 1 mj): 0,5 mg/kg i.v. svakih 12h tijekom 7 dana, nakon čega nastaviti sa 0,5 mg/kg iv jednom dnevno 3 dana. Djeca : > 1mj: 1,3 mg/kg i.v. svakih 8h (max 50 mg; max dnevna doza 150 mg)																			

9.4. Antikoagulantna terapija i rizik od krvarenja



Rizik od krvarenja :	Antikoagulantna terapija
Intrakranijalno krvarenje	NE
Intrakranijalna masa Lumbalna punkcija u prethodna 24h Koagulopatija Neurokirurške procedure unutar 24h	Razmotriti sa oprezom

9.5. Dodatna terapijska razmatranja kod djece sa COVID19:

Psihološka potpora	Osigurati psihološku potporu i djeci i roditeljima
Menadžment kroničnih stanja	Za selektirane slučajeve djece sa teškim ili kritičnim oblikom bolesti (oni na MV ili oksigenoterapiji i koji imaju riziko-faktore za progresiju bolesti), mogle bi biti korisne niske doze steroida, u trajanju do 10 dana odnosno do otpusta.

Antiastmatici	Nastaviti kontrole astme, uključujući inhalacione steroide, oralne steroide. Antiastmatici koji se apliciraju nebulizacijskom metodom, kad god je moguće, zamijeniti ih sa MDI („Mettered Dose Inhaler“) . Cilj : smanjivanje produkcije aerosola. Ukoliko je to nemoguće, treba poduzeti sve zaštitne mjere da se izbjegne širenje virusa (kompletna zaštitna oprema, ne ulaziti u prostoriju 2-3 sata ako je moguće, nakon aplikacije lijeka nebulizacijskom metodom).
ACE inhibitori i blokatori angiotenzinskih receptora	Nastaviti tretman (ako ne postoji drugi razlog za njihovo isključivanje) (npr. hipotenzija, akutno oštećenje bubrega, itd.).
Imunosupresivna terapija	Menadžment virusne infekcije kod imunokompromitiranog pacijenta tipično uključuje snižavanje doze bazične imunosupresije, ako je moguće
Druga potporna terapija	D vitamin kod vrijednosti nižih od referalnih.

9.6. Multisistemski inflamatorni odgovor kod djece povezan sa COVID 19 (MIS-C)

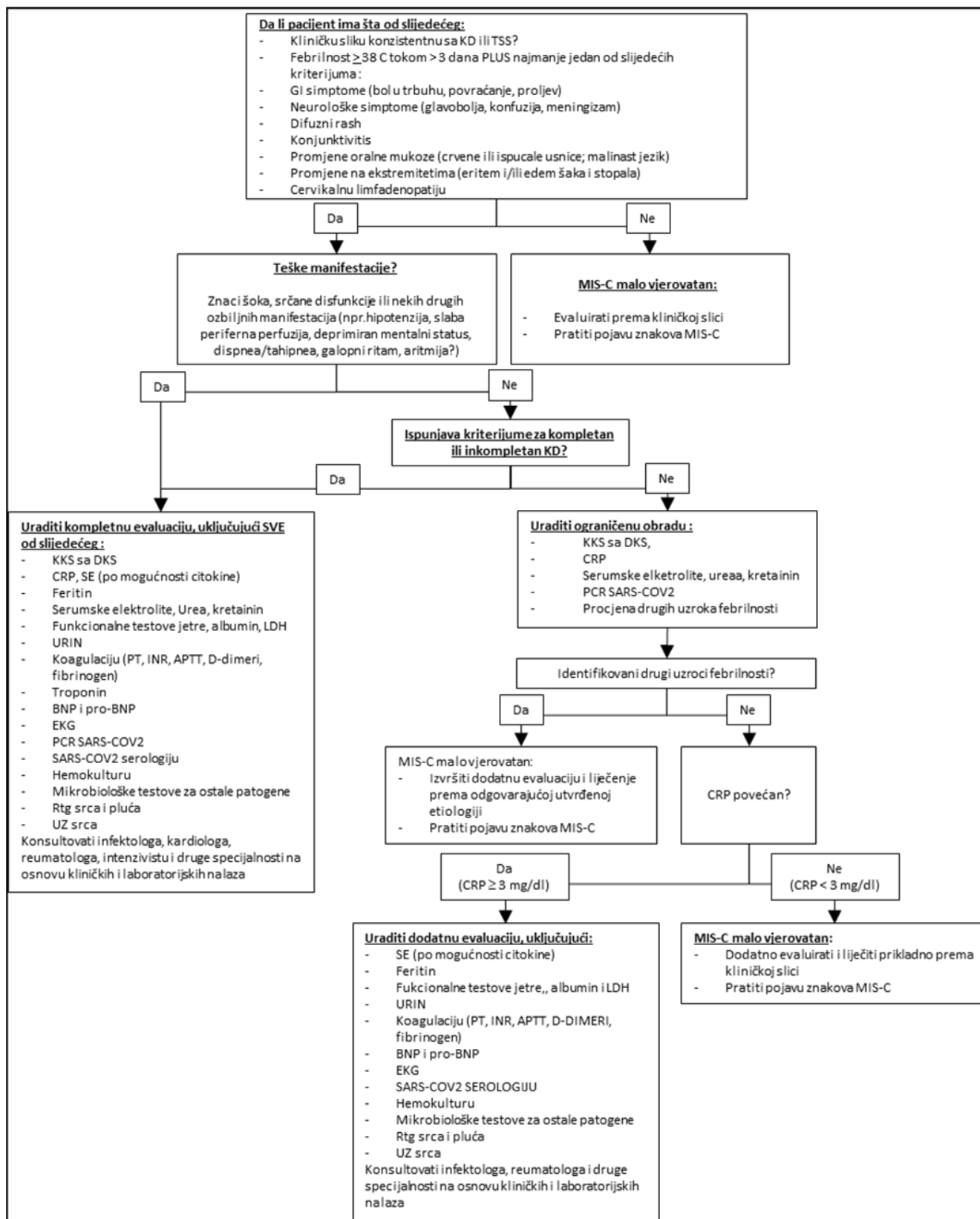
Većina djece sa COVID19 su asimptomatska ili pokazuju blage simptome bolesti. Mali broj djece razvije signifikantan sistemski inflamatorni odgovor. Sva djeca se dijagnosticiraju i liječe prema standardnim metodama. Mogu biti aficirani svi uzrasti, no čini se da su najviše pogođeni adolescenti. Nema razlika prema spolu. Klinička prezentacija može biti izrazito šarolika, no ono što im je zajedničko je FEBRILNOST. Aficirana djeca će možda zahtijevati multidisciplinarno liječenje u jedinici intenzivne njege od strane infektologa, intenziviste, kardiologa, reumatologa po potrebi drugih specijalnosti. Ovaj rijetki sindrom dijeli zajedničke odlike sa drugim pedijatrijskim inflamatornim stanjima uključujući : Kawasakijevu bolest, streptokokni i stafilokokni toksični šok sy, bakterijsku sepsu i Sy aktivacije makrofaga. Može se također prezentirati neuobičajenim abdominalnim simptomima sa ekstremnim inflamatornim parametrima. Rano prepoznavanje od strane pedijataru i rano upućivanje u specijalizirani centar za liječenje je od kritičnog značaja.

9.6.1. Definicija slučaja (MIS-C)

1.	Dijete sa perzistentnom febrilnošću (> 5 dana; može i kraće), inflamacijom (neutrofilija , visok CRP i limfopenija) i dokaz jedne ili multiorganske disfunkcije (šok, kardijalni, respiratorni, renalni, gastrointestinalni ili neurološki poremećaj). Može uključivati djecu sa kompletnom ili inkompletnom Kawasakijevom bolesti.
2.	Isključivanje bilo kog drugog mikrobiološkog uzročnika, uključujući bakterijsku sepsu, stafilokokni ili streptokokni šok sy, infekcije asocirane sa miokarditisom kao što su enterovirusi (čekajući na rezultate ovih analiza, ne treba odlagati konzultaciju sa specijalistima iz ove oblasti).
3.	PCR SARS-COV2 može biti pozitivan ili negativan. Dokaz o prethodnoj SARS-COV2 infekciji ili ekspoziciji sumnjivim ili potvrđenim slučajevima oboljelih od COVID-19.

NAPOMENA: svu djecu sa COVID19 treba prodiskutirati sa specijaliziranim službama (infektolog, kardiolog, reumatolog) da bi se osigurao pravovremeni tretman. Na najmanju sumnju na pogoršanje, dijete uputiti, uobičajenim putem, u jedinicu intenzivne njege.

Slika 5. Dijagnostički algoritam za MIS-C



Terapijski tretman hospitalizirane djece oboljele od COVID-19

Ažurirano: 8. avgusta 2022

Remdesivir

Remdesivir je odobrila Uprava za hranu i lijekove (FDA) za hospitalizirane i nehospitalizirane pedijatrijske pacijente starosti ≥ 28 dana i težine ≥ 3 kg. Za većinu hospitaliziranih pacijenata, remdesivir treba primjenjivati 5 dana ili dok pacijent ne bude spreman za otpuštanje, što god nastupi prije. Liječenje se može produžiti na 10 dana za teško bolesne pacijente kod kojih nije došlo do kliničkog poboljšanja ili za pacijente koji su teško imunokompromitovani.

Za djecu hospitaliziranu zbog COVID-19 kojoj nije potreban dodatni kiseonik, preporučuje se remdesivir za djecu uzrasta od 12 do 17 godina koja su u najvećem riziku od progresije do teške bolesti). Ova preporuka je ekstrapolirana iz nalaza studije PINETREE, koja je pokazala smanjenje hospitalizacije među visokorizičnim, nevakcinisanim odraslim osobama liječenim u ambulantnim uvjetima. Međutim, nema dovoljno dokaza za ili protiv primjene remdesivira kod djece starosti od 28 dana do <12 godina i težine ≥ 3 kg kojima nije potreban dodatni kiseonik. S obzirom na prijavljeno kliničko iskustvo s primjenom remdesivira među mlađim pacijentima, primjena remdesivira kod visokorizičnih, mlađe djece kojoj nije potreban dodatni kiseonik može se razmotriti od slučaja do slučaja.

Djeca težine od 3 kg do <40 kg remdesivir 5 mg/kg prvog dana, a zatim remdesivir 2,5 mg/kg dnevno.

Deksametazon

Sigurnost i djelotvornost upotrebe deksametazona ili drugih kortikosteroida za liječenje COVID-19 nisu procijenjene kod pedijatrijskih pacijenata. S obzirom da je smrtnost odraslih u placebo grupi u ispitivanju RECOVERY bila znatno veća od smrtnosti koja je općenito prijavljena za djecu s COVID-19, potreban je oprez pri ekstrapolaciji preporuka za odrasle i njihovoj primjeni na pacijente mlađe od 18 godina.

Međutim, zbog efekta uočenog u ispitivanju RECOVERY, preporučuje se upotreba deksametazona za djecu kojoj je potrebna mehanička ventilacija ili ECMO. Također preporučuje se upotrebu deksametazona, sa ili bez istovremenog remdesivira, za djecu kojoj je potreban kisik putem uređaja visokog protoka (HFNO) ili NIV-a. Ne preporučuje se rutinska upotrebu kortikosteroida za djecu kojoj je potreban samo konvencionalni kisik, ali se kortikosteroidi mogu razmotriti u kombinaciji s remdesivirom za pacijente sa

povećanim potrebama za kisikom, posebno adolescente .

Upotreba deksametazona u liječenju teškog oblika COVID-19 kod imunokompromitovane djece nije procijenjena i postoji potencijalni rizik . Stoga, primjenu kortikosteroida treba razmotriti od slučaja do slučaja uz konsultacije sa relevantnim specijalistima, te odmjeriti koristi i rizike terapije. Ako deksametazon nije dostupan, mogu se razmotriti alternativni glukokortikoidi kao što su prednizon, metilprednizolon ili hidrokortizon.

Doza deksametazona za pedijatrijske pacijente je 0,15 mg/kg (sa maksimalnom dozom od 6 mg) jednom dnevno tokom ≤ 10 dana.

Baricitinib

FDA je nedavno odobrila inhibitor Janus kinaze baricitinib za liječenje COVID-19 kod hospitaliziranih odraslih osoba. Odobrenje FDA za hitnu upotrebu (EUA) za baricitinib ostaje aktivno za liječenje COVID-19 kod hospitalizirane djece u dobi od 2 do 17 godina kojoj je potreban dodatni kisik, NIV, mehanička ventilacija ili ECMO.

Na osnovu rezultata kliničkih ispitivanja u adultnoj populaciji sa COVID-19, preporučuje se :

Za djecu kojoj je potreban kisik putem uređaj visokog protoka (HFNO) ili NIV i nemaju brzo (npr. u roku od 24 sata) poboljšanje oksigenacije nakon početka primjene deksametazona, baricitinib se može razmotriti za djecu od 12 do 17 godina i za djecu uzrasta 2 do 11 godina .

Za djecu kojoj je potrebna mehanička ventilacija ili ECMO i koja nemaju brzo (npr. u roku od 24 sata) poboljšanje oksigenacije nakon početka primjene deksametazona, baricitinib se može razmotriti za djecu od 12 do 17 godina i za djecu od 2 do 11 godina .

Kliničari bi se trebali posavjetovati sa specijalistima s iskustvom u liječenju djece s imunosupresivnom terapijom (npr. s pedijatrijskom infektivnom bolešću, pedijatrijskom imonolozima, reumatolozima) kada razmatraju davanje baricitiniba hospitaliziranoj djeci s COVID-19. Podaci odraslih pokazuju da baricitinib treba odmah započeti; idealno bi trebalo započeti na početku kliničkog pogoršanja ili respiratorne insuficijencije.

Tofacitinib

Nema podataka o efikasnosti tofacitiniba kod pedijatrijskih pacijenata sa COVID-19; preporuke preuzete iz podataka kod odraslih.

S obzirom na utvrđenu sigurnost tofacitiniba u pedijatrijskoj populaciji, tofacitinib

se može smatrati alternativom terapijom za djecu hospitaliziranu zbog COVID-19 ako baricitinib nije dostupan. Doza tofacitiniba koju treba koristiti za liječenje hospitalizirane djece s COVID-19 nije utvrđena. Kao i kod baricitiniba, doza tofacitiniba za hospitaliziranu djecu s COVID-19 vjerovatno mora biti veća od doze koja se obično koristi za liječenje pedijatrijskih reumatoloških bolesti. Stoga bi se kliničari trebali posavjetovati sa specijalistima, imunolozima i reumatolozima kada razmatraju davanje tofacitiniba hospitaliziranoj djeci s COVID-19.

Tocilizumab

Tocilizumab je inhibitor interleukina (IL)-6 , odobren od FDA EUA za liječenje hospitaliziranih odraslih osoba i djece s COVID-19 starosti ≥ 2 godine, koji primaju sistemske kortikosteroide i zahtijevaju dodatni kisik, NIV, mehaničku ventilaciju ili ECMO.

Oslanjajući se na klinička ispitivanja među odraslim osobama sa COVID-19, preporučuje se:

Za djecu kojoj je potreban kisik putem uređaja visokog protoka (HFNO) ili NIV i koja nemaju brzo (npr. u roku od 24 sata) poboljšanje oksigenacije nakon početka primjene deksametazona, tocilizumab se može razmotriti za djecu od 12 do 17 godina i za djecu uzrasta od 2 do 11 godina .

Za djecu kojoj je potrebna mehanička ventilacija ili ECMO i koja nemaju brzo (npr. unutar 24 sata) poboljšanje oksigenacije nakon uvođenja deksametazona, ako tocilizumab nije započet, može se razmotriti dodavanje tocilizumaba za djecu uzrasta od 12 do 17 godina i za djecu od 2 do 11 godina.

Tocilizumab se dozira prema težini pacijenta :

- < 30 kg – 12 mg/kg IV u 60-minutnoj infuziji
- ≥ 30 kg – 8 mg/kg IV u 60-minutnoj infuziji (maksimalno 800 mg po infuziji)

Tocilizumab se može ponoviti jednom ≥ 8 sati nakon početne doze ako se klinički znakovi ili simptomi pogoršaju ili se ne poboljšaju nakon prve doze.

Antikoagulantna terapija za djecu oboljelu od COVID-19

Preporučuju se profilaktičke doze antikoagulanasa za djecu od ≥ 12 godina koja su hospitalizirana zbog COVID-19, osim ako ne postoje kontraindikacije . Ne postoji dovoljno dokaza da bi se dale jasne preporuke za ili protiv antikoagulantne terapije kod mlađe hospitalizovane djece sa COVID-19, iako bi se trebali poštovati i slijediti lokalni protokoli,

standardi za antikoagulaciju.

Terapijski tretman nehospitalizirane djece s COVID-19

Vakcinjanlni status

Budući da su vakcine protiv COVID-19 vrlo efikasne u prevenciji teških bolesti, osobe koje nisu imunokompromitovane i koje su vakcinisane vjerovatno će imati nizak apsolutni rizik od teške bolesti. Stoga je potencijal koristi od antivirusnog liječenja manje jasan. Pacijenti sa urednim statusom vakcinacije (tj. oni koji su primili preporučenu dozu ili su završili primarnu seriju, ali još nisu podobni za dopunsku dozu) imaju najmanji rizik od teškog oblika COVID-19. Za pacijente koji su primili primarnu seriju cijepljenja (tj. one koji su potpuno cijepljeni, ali nisu docijepljeni), nivo zaštite od teške bolesti može biti manji nego za pacijente koji su potpuno vakcinisani. Dokazi sugeriraju da zaštita vakcinom protiv teškog COVID-19 vremenom slabi, tako da bi kliničari trebali uzeti u obzir vrijeme od vakcinacije djeteta kada donose odluke o liječenju.

Obrazloženje za preporuke terapije lijekovima

Nirmatrelvir pojačan ritonaviro (Paxlovid)

Nirmatrelvir pojačan ritonaviro odobrila je od strane FDA, EUA za liječenje blagog do umjerenog COVID-19 kod nehospitaliziranih adolescenata starosti ≥ 12 godina i težine ≥ 40 kg koji su pod visokim rizikom od progresije do teškog COVID-19.

Remdesivir

Remdesivir je odobrila FDA za upotrebu kod hospitaliziranih i nehospitaliziranih pedijatrijskih pacijenata starosti ≥ 28 dana i težine $\geq 3,0$ kg.

Za nehospitaliziranu djecu mlađu od 12 godina koja su pod najvećim rizikom od progresije do teške bolesti i za djecu koja su u srednjem riziku od teške bolesti, nema dovoljno dokaza da se preporuča za ili protiv rutinske upotrebe remdesivira za liječenje COVID-a 19. Dodatna, važna stvar je da se remdesivir daje u IV infuziji tokom 3 uzastopna dana, tako da logistička ograničenja mogu spriječiti primjenu remdesivira u mnogim okruženjima.

Terapijski tretman hospitaliziranih pedijatrijskih pacijenata sa multisistemskim upalnim sindromom kod djece (MIS-C)

Infliksimab

Preporučuje se jednokratna dozu infliksimaba od 5 do 10 mg/kg IV kao opciju za intenzivnu terapiju.

9.6.2. Klinička slika MIS- C

Prezentacija	Opis
Blaga	<ul style="list-style-type: none"> • Zahtijeva minimalnu ili ne zahtijeva respiratornu potporu • Ne zahtijeva vazoaktivne amine • Minimalno oštećenje organa ili bez nje • Ne zahtijeva prijem u PICU
Teška	<ul style="list-style-type: none"> • Signifikantni zahtjev za oksigenoterapijom (mehanička ventilacija) • Blago - teško oštećenje organa i/ili ventrikularna disfunkcija • (+-) zahtjev za vazoaktivnim aminima • Prijem na NICU/PICU

9.6.3. Tretman MIS- C

LIJEKOVI	DOZIRANJE I DUŽINA	KOMENTARI
IVIG: <ul style="list-style-type: none"> • Kawasaki bolest (KB) i/ili promjene na koronarnim arterijama 	Doziranje: <ul style="list-style-type: none"> • 2 g/kgTT (max doza 100 g) 	<u>Neželjeni efekti:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Infuziona reakcija • Anafilaksa • Transaminitis • Aseptički meningitis • Hemoliza
KORTIKOSTEROIDI (iv./p.o.): <ul style="list-style-type: none"> • prednison, prednisolon, metil-prednisolon Upotreba: <ul style="list-style-type: none"> • visoki rizik za KB • MIS-C 	Doziranje: <ul style="list-style-type: none"> • 2 mg/kgTT/dan podijeljeno u 2 - 3 doze Doziranje : <ul style="list-style-type: none"> • 10-30 mg/kg/dan (max 1g), 1-3 dana, zatim nastaviti sa 2 mg/kg/dan podijeljeno; uz postepeno smanjivanje 	<u>Neželjeni efekti:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertenzija • Hiperglikemija
ANAKINRA <ul style="list-style-type: none"> • IL-1 inhibitor • Razmotriti ako je febrilnost prisutna > 24h nakon terapije steroidima/IVIG ili umjerena/teška prezentacija KONSULTACIJA INFEKTOLOGA	Diskutirati doziranje sa infektologom ili reumatologom Doziranje: <ul style="list-style-type: none"> • 2-4 mg/kg/dosi (max 100 mg/dosi) s.c./i.v. BID • Nastaviti za 5-7 dana. 	Oprez: <ul style="list-style-type: none"> • liječenje sa > 1 biološke nije preporučeno • Izbjeći žiove vakcine • Oprez kod prelaska sa tocilizumaba na anakinru <u>Neželjeni efekti:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Anafilaksa, neutropenija, eozinofilija, transaminitis, imunosupresija Poluživot kratak (4-6h) – MOŽE se konvertovati u tocilizumab bez straha Kliničko poboljšanje očekivati za 1-3 dana

TOCILIZUMAB:		
<ul style="list-style-type: none"> • Razmotriti kod MIS-C ako febrilnost perzistira > 24h nakon IVIG i steroida ili umjerena/teška klinička prezentacija 		

Slika 6. Algoritam tretmana MIS-C prema težini kliničke slike

Preporuke za intermedijarno i dugoročno praćenje ovih pacijenata nakon otpusta iz bolnice treba da daju tercijarni centri zdravstvene zaštite. Posebno se naglašavaju upute za ultrazvučni pregled srca sa ciljem isključivanja kasnih komplikacija na srcu.

Preporuke:

1.	Roditelji trebaju potražiti liječnički pregled ukoliko je dijete lošeg općeg stanja, razvija bilo koji upozoravajući znak za MIS-C ili ima perzistentnu febrilnost više od 5 dana (s ciljem smanjivanja rizika kasne prezentacije).
2.	Liječnici trebaju tragati za akutno bolesnim djetetom sa znacima MIS-C, jer ozbiljne sekvele se mogu javiti ako bolest nije prepoznata i liječena na vrijeme.
3.	Preporučuju se dodatne pretrage i upućivanje pacijenta u specijalizirani centar.
4.	Djeca sa MIS-C ako su na vrijeme prepoznata, uglavnom idu u brzi i potpuni oporavak. Dakle, potrebno je u vrijeme pandemije, imati MIS-C u diferencijalnoj dijagnozi sve djece koja su febrilna duže od 5 dana i lošeg općeg stanja.

10. INFEKCIJA CORONAVIRUSOM (COVID-19) U TRUDNOĆI

10.1. Antenatalna skrb tijekom pandemije COVID-19

Kontinuitet antenatalne skrbi treba održavati kad god je to moguće, posebno za žene iz ranjivih skupina koje mogu biti u većem riziku od COVID-19.

Kontinuitet skrbi	Obim usluga	<ul style="list-style-type: none"> • Nastaviti sa rutinskom antenatalnom skrbi, osim u slučaju ako trudnica zadovoljava kriterije izolacije za pojedince ili ukućane sa sumnjom ili potvrđenim COVID-19 <ul style="list-style-type: none"> ✓ ispitivanje krvnog tlaka i urina, ✓ procjenu visine fundusa kod žena kojima se ne radi serijske ultrazvučne procjene rasta fetusa i dalje treba provoditi ✓ skrining za dijabetes u trudnoći
--------------------------	--------------------	--

Organizacija provedbe antenatalne skrbi	Provedba	<ul style="list-style-type: none"> • Raspored provedbe antenatalne skrbi trebao bi se provoditi u cijelosti gdje god je to moguće. • Kada su potrebni osobni dolasci (npr. za krvne pretrage, ultrazvučni pregled majke), trebaju biti raspoređeni zajedno s drugim trudnicama.
	Komunikacija	<ul style="list-style-type: none"> • Zdravstvene ustanove bi trebale imenovati zdravstvenog djelatnika za koordinaciju i komunikaciju, posebno za skrb žena koje nisu u mogućnosti doći na pregled zbog samoizolacije ili pozitivnog testa. • Osigurati informaciono komunikacijske tehnologije (IKT) kao dodatne puteve komunikacije • Žene treba aktivno poticati da posjete liječnika ako imaju zabrinutosti zbog sebe ili se brinu za dobrobit svoje bebe. • Uspostaviti sustav za identificiranje, podršku i praćenje žena koji su propustile dolaske na pregled. • Propuštene preglede treba pomjeriti za drugi termin ili biti pretvoren u virtualni sastanak.
	Izolacija	<ul style="list-style-type: none"> • Omogućiti obavještanje zdravstvene ustanove o nedolasku zbog izolacije pomoću standardnih telefonskih brojeva koji su već dostupni. • Osigurati novi termin
	Ranjive žene	<ul style="list-style-type: none"> • Posebno treba obratiti pažnju na trudnice koje imaju popratne bolesti koje ih čine izuzetno ranjivima (prethodno im treba savjetovati i preporučivati da se 'štite' na učinke COVID-19) • Ženama koje mogu imati povećan rizik za tešku COVID-19 bolest (npr. pretilost, gestacijski dijabetes, hipertenzija, preeklampsija) treba osigurati stručne kliničke savjete, rano u trudnoći i pravovremeno planirati skrb.
Antenatalna skrb za žene koje su imale i oporavile se od COVID-19	Za žene koje su se oporavile od COVID-19 s blagim, umjerenim ili su bez simptoma, bez prijema bolnicu,	<ul style="list-style-type: none"> • Antenatalna skrb treba ostati nepromijenjena. • Za žene koje su propustile prenatalni pregled zbog samoizolacije, treba osigurati mogućnost pregleda čim je razdoblje samoizolacije završilo.
	Za žene koje su se oporavile od razdoblja ozbiljne ili kritične bolesti s COVID-19 koji je zahtijevao prijem u bolnicu radi suportivne terapije	<ul style="list-style-type: none"> • Antenatalnu skrb treba planirati zajedno sa opstetričarom prije otpusta iz bolnice. • Približno 14 dana nakon oporavka od bolesti za žene koje su ozbiljno ili kritično loše planirati procjenu rasta fetusa (ultrazvučni pregled), osim ako ne postoji klinički razlog za ranije skeniranje.

Savjeti	Higijensko epidemiološke mjere	Trudnice trebaju primjenjivati sve preporučene higijensko epidemiološke mjere
	Pušenje	Podrška prestanku pušenja
	Dodaci prehrani	Nastaviti uzimati dodatke folne kiseline i vitamina D prema preporukama
	Cijepljenje protiv gripe	Savjetovati žene da je cijepljenje protiv gripe još uvijek sigurno u trudnoći i preporučuje se da bi se zaštitilo i ženu i bebu od štetnih učinaka i ozbiljnog obolijevanja od gripe tijekom trudnoće.
	Rizik od zlostavljanja u obitelji	Poticati žene da iznesu bilo kakvu zabrinutost u svakoj prilici i omogućiti savjetovanje i podršku o tome kako pristupiti odgovarajućim uslugama ako je potrebno.
	Mentalno zdravlje	Žene treba pitati o njihovom mentalnom zdravlju pri svakom kontaktu. Ženama koje zahtijevaju daljnju potporu treba osigurati: <ul style="list-style-type: none"> » postupke trijaže » hitan tretman

10.2. Trijaža i procjena rizika za žene sa sumnjom ili potvrdom na COVID-19

Ako žene telefonom prijavljuju simptome koji se pripisuju infekciji COVID-19, treba razmotriti diferencijalne dijagnoze za povišenu temperaturu, kašalj, promjenu ili gubitak osjećaja mirisa/okusa ili otežano disanje. To uključuje, ali nije ograničeno i infekciju mokraćnih kanala, korioamnionitis i plućnu emboliju

Ako žene imaju simptome koji ukazuju na COVID-19, moraju se testirati na SARS-CoV-2.

Za žene s mogućim ili potvrđenim COVID-19, za koje je potreban posjet bolnici (to uključuje žene koje žive s osobom koja ima mogućnost ili kod kojih se potvrdio COVID-19):

- ✓ Savjetovati da dolaze na pregled privatnim prijevozom, gdje je to moguće.
- ✓ Ako je potrebna hitna pomoć, zdravstvenog radnika treba upozoriti da je žena ili član njezinog kućanstva simptomatski za COVID-19.

Žene treba odmah otpratiti u izolacijsku sobu ili u odjel za kohorte, pogodan za njegu tijekom posjeta ili boravka u bolnici.

Masku s lica žene ne smiju uklanjati dok se ne izoliraju u prikladnoj sobi ili odjelu za kohorte.

Samo neophodno osoblje smije ući u izolacijsku sobu ili u odjel za kohorte.

Minimalizirati posjetitelje u izolacijskim sobama ili odjelima za kohorte i slijediti lokalne politike za posjetitelje bolnice.

Sve nebitne predmete iz izolacijskih soba treba ukloniti prije dolaska žene (to uključuje i druge prostorije u kojima žena provodi vrijeme tijekom prisustva u bolnici).

Sva klinička područja moraju se očistiti nakon upotrebe, u skladu sa COVID-19 smjernicama za javno zdravstvo.

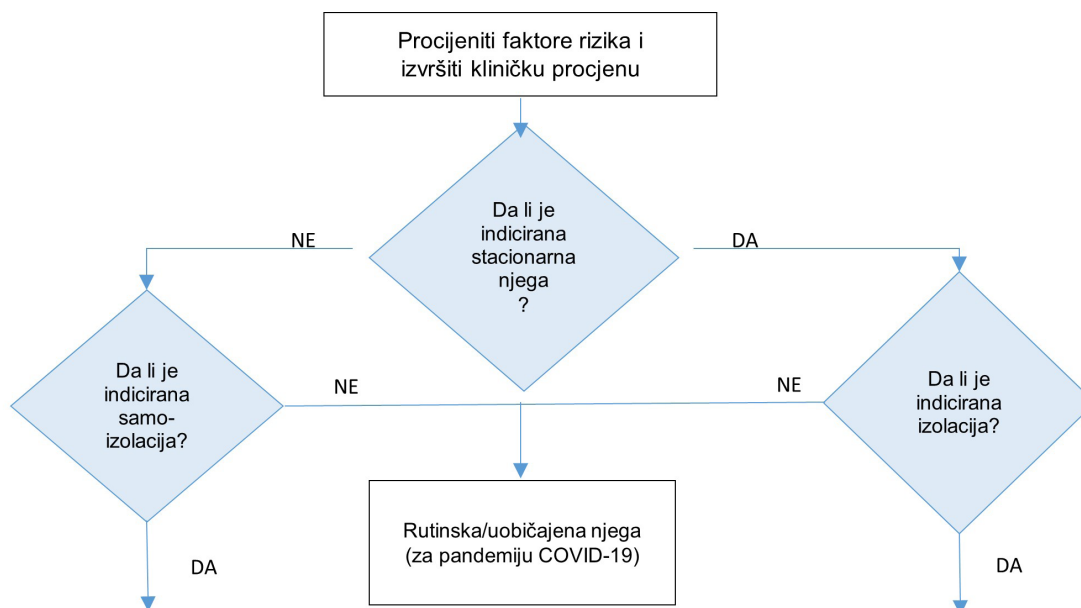
Slika 7. Trijaža i procjena rizika sumnjive ili potvrđene COVID-19 trudnice

Za žene sa simptomima: COVID 19

Skrining prije dolaska, gdje je to moguće (npr. telezdravstvo, telefon)

Trijaža na mjestu odvojenom od uobičajenih putova za ulaz

Obavezna kirurška maska za lice prilikom procjene licem u lice



Izolacija (sumnjiv ili potvrđen slučaj)
<ul style="list-style-type: none"> Savjetovati povratak kući osobnim prijevozom (ne javnim prijevozom) <p>Stalna antenatalna njega</p> <ul style="list-style-type: none"> Dogovoriti zamjenski način antenatalne skrbi (npr. telefon) ako se skrb ne može odgoditi Nastaviti s uobičajenom antenatalnom njegom nakon izlaska iz izolacije Savjetovati telefonski službu za roditelje ako je u pitanju COVID-19 Savjetovati o standardnim higijenskim mjerama predostrožnosti Naveći informacije o COVID-19 (npr. Informativni list), uključujući podatke za kontakt u hitnim slučajevima <p>NE</p> <ul style="list-style-type: none"> Odlaziti u školu / na posao / na javne površine ili koristite javni prijevoz isl. <p>DA</p> <ul style="list-style-type: none"> Ostati kod kuće Izbjegavati kontakt s posjetiteljima Prozračiti sobe otvaranjem prozora Odvojiti se od ostalih članova kućanstva
<p>Kriteriji za testiranje</p> <ul style="list-style-type: none"> Prema trenutnim preporukama (Dostupno na web stranici ZZJZFBiH)
<p>Kriteriji za izlazak iz izolacije</p> <ul style="list-style-type: none"> Izolirajte sumnjivi/potvrđeni slučaj Izolirati bliski kontakt osumnjičenog / potvrđenog slučaja Kriteriji za izlazak iz izolacije na na web stranici ZZJZFBiH
<p>Ako se vraćate u definirano zabranjeno područje</p> <ul style="list-style-type: none"> Slijedite preporuke ZZJZFBiH

Obavijestiti o prijemu trudnice što prije
<p>Prilikom prijema - univerzalna njega i:</p> <ul style="list-style-type: none"> Izolirati Slijediti standardnu prevenciju i kontrolu infekcije Upozoriti timove primalja/ akušerstva/ neonatalnih / zaraznih bolesti / anestezija Ograničiti posjete Simptomatski tretman <p>Prenatalno</p> <ul style="list-style-type: none"> Izvršiti potrebno medicinsko snimanje Fetalni nadzor prema kliničkoj indikaciji Nadzor majke i SpO2 <p>Porod</p> <ul style="list-style-type: none"> Na način poroda COVID-19 ne utiče, osim ako nije indicirana hitnost Rano razmatranje neuroaksijalne blokade (kako bi se smanjio rizik od hitne GA) <p>Smještaj majke i djeteta (zajednički smještaj)</p> <ul style="list-style-type: none"> Preporučuje se zajednički smještaj (ako je i jedno i drugo dobro) Razgovarati s roditeljima o riziku / koristi Utvrđiti potrebu na individualnoj osnovi <p>Dojenje</p> <ul style="list-style-type: none"> Preporučiti dojenje <p>Strategije smanjenja rizika</p> <ul style="list-style-type: none"> Savjetovati o higijeni ruku, ponašanju kod kihanja i kašljanja, upotrebi maske za lice, bliskom kontaktu, socijalnom / fizičkom udaljavanju i mjerama predostrožnosti tijekom njege bebe.

10.3. Postupanje kod kliničkog pogoršanja kod trudnica tijekom COVID-19 pandemija

10.3.1. Obrada kod trudnica koje zahtijevaju bolnički prijem

Preporuke	<p>Ako žena ima vrućicu:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Testiranti na COVID-19 ✓ Uraditi hemokulture. ✓ Razmotriti mogućnost bakterijske infekcije i napraviti punu obradu, tj. skrining na sepsu ✓ Primijeniti intravenske antibiotike kad je to potrebno. ✓ Razmisliti o bakterijskoj (a ne o virusnoj) infekciji ako je povišen broj bijelih krvnih stanica (limfociti su obično normalni ili niski s COVID-19) i započeti s antibioticima.
Kriteriji za stacionarno zbrinjavanje (osobe se primaju u bolnicu s jednim od sljedećeg)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Gubitak ili promjena osjeta okusa ili mirisa (anosmija) izolirano ili u kombinaciji sa bilo kojim drugim simptomima COVID-19. ✓ Klinički/radiološki dokazi upale pluća. ✓ Sindrom akutnog respiracijskog distresa. ✓ Vrućica od 37,8 ° C ili više i barem jedno od sljedećeg: akutni kašalj, promuklost, iscjedak iz nosa / začepljenost, kratkoća daha, grlobolja, zviždanje ili kihanje. ✓ Izvršiti procjenu potrebe za radiološka ispitivanja; to uključuje RTG i eventualno kompjutorizirana tomografija (CT) prsnog koša. Snimanje grudnog koša bitno je za evaluaciju i procjenu stanja COVID-19 pozitivne žene i treba ga izvoditi kad je indicirano, jer je dobrobit majke najvažnija. ✓ Razmotriti dijagnozu plućne embolije ili zatajenja srca kod žena koje se javljaju s bolovima u grudima, pogoršanjem hipoksije ili brzinom disanja većom od 22 udisaja / min (osobito ako naglo poraste potreba za kisikom) ili kod žena čija dah ostaje ili se pogoršava nakon očekivanog oporavka od COVID-19. ✓ Razmotriti dodatne testove kako bi se istražilo moguće diferencijalne dijagnoze, npr. elektrokardiogram, CT plućni angiogram, ehokardiogram itd.

10.3.2. Tretman ako postoji sumnja ili je potvrđeno da je COVID-19

Za žene s ozbiljnom bolešću COVID-19 kojima je potreban prijem ili ventilacija u jedinice intenzivnog liječenja (ICU):

- multidisciplinarni tim
- individualizirana njega.

Transport	Ako je potreban transport, slijedite uobičajene protokole / procese /
Na prijemu	<ul style="list-style-type: none"> • Slijedite smjernice zdravstvene ustanove • Koliko god je to moguće: koristite jednokrevetne sobe • Ako je potrebno udružiti potvrđene slučajeve • Upozorenje prijemnih timova za porodništvo / primalje / novorođenčad / anestezije / zarazne bolesti • Procijeniti psihološke i emocionalne potrebe žene
Liječenje	<ul style="list-style-type: none"> • Trenutno nije dokazano antivirusno liječenje • Remdesivir za trudnice s COVID-19 ne smije se rutinski razmatrati

Upravljanje	<ul style="list-style-type: none"> • U skladu sa znakovima i simptomima i težinom bolesti <p>Antipiretici, antidijaretični lijekovi, prijem u jedinicu intenzivnog liječenja</p> <ul style="list-style-type: none"> • Smanjiti hipoksiju majke <ul style="list-style-type: none"> » Terapija kisikom kako je naznačeno za održavanje ciljanog SpO2 od 92-95% » Razmisliti o upotrebi deksametazona 6 mg dnevno intravenozno ili oralno do 10 dana u trudnica ili dojlje s COVID-19 koje primaju kisik • Posavjetovati se s infektologom i/mikrobiologom u vezi empirijske antibiotske terapije za superponirane bakterijske upale pluća • Pratiti i održavati ravnotežu tekućina i elektrolita • S obzirom da trenutačno nema posebnih preporuka za liječenje, pogledajte <i>SOMANZ-ove smjernice za istraživanje i liječenje sepse u trudnoći</i> napominjući da se agresivna nadoknada tekućinom ne preporučuje za COVID-19
Rizik od venske tromboembolije (VTE)	Ženama sa sumnjom ili potvrđenim COVID-19 preporučuje se VTE profilaksu (antenatalnu i postporodajnu), osim ako ne postoji kontraindikacija (npr. rizik od velikog krvarenja)

10.3.3. Antenatalna skrb u bolnici (ako postoji sumnja na COVID-19)

Klinički nadzor	<ul style="list-style-type: none"> • Uz uobičajena antenatalna promatranja majke i fetusa, nadgledati SpO 2 <ul style="list-style-type: none"> » Uvijek sumnjati na bakterijsku upalu pluća • Fetalni nadzor prema kliničkoj indikaciji • Odgoditi postupke koji zahtijevaju da se žena transportira iz bolnice kad god je to klinički sigurno
Slikovne pretrage	<ul style="list-style-type: none"> • Ne odgađati nužne slikovne pretrage zbog zabrinutosti zbog izloženosti fetusa <ul style="list-style-type: none"> » Staviti štiti od zračenja preko gravidne maternice • UZV u svrhu procjene fetusa prema indikaciji i nakon uklanjanja akutnih simptoma • Ako se pozitivan rezultat COVID-19 dogodi u prvom tromjesečju, razmotriti detaljan UZV pregled u 18-24 tjednu <ul style="list-style-type: none"> » Trenutno nema podataka o riziku od urođenih malformacija s COVID-19 infekcija stečenih u prvom ili drugom tromjesečju » Općenito kod majčine groznice postoje mješoviti podaci o riziku od urođenih abnormalnosti tijekom embriogeneze
Antenatalni kortikosteroidi	<ul style="list-style-type: none"> • Trenutno nedovoljni dokazi za promjenu uobičajenih indikacija / preporuka za fetalnu zrelost pluća • Za žene s teškom bolesti COVID-19 kojoj je potreban prijem ili ventilacija, uzeti u obzir pojedinačne okolnosti i konzultirati se s multidisciplinarnim stručnjacima
Magnezijev sulfat	<ul style="list-style-type: none"> • Nema dokaza koji bi promijenili uobičajene indikacije / preporuke <ul style="list-style-type: none"> » Razmotriti potrebu za konzervativnim upravljanjem tekućinom s COVID-19
Tokolitici	<ul style="list-style-type: none"> • Nifedipin može biti koristan za COVID-19 zbog sličnosti između učinkovitosti u liječenju plućnog edema na velikim nadmorskim visinama i plućnih manifestacija COVID-19 • Nesteroidni protuupalni lijekovi (npr. Indometacin) koji se upotrebljavaju u liječenju COVID-19 izazvali su zabrinutost, no trenutačni podaci ne ukazuju na to da bi upotrebu trebalo mijenjati • Izbjegavati betamimetike kod žena s COVID-19 jer mogu pogoršati majčinu hipotenziju, tahikardiju i plućni edem

10.4. Porodaj i porod

Razgovarati sa ženom i njezinom obitelji o načinu porođaja tijekom pandemije COVID-19. (Treba uzeti u obzir njezine sklonosti i sve opstetričke fetalne indikacije za intervenciju).

Nema dokaza koji favoriziraju jedan način porođaja u odnosu na drugi kod žena s COVID-19.

Napraviti personaliziranu procjenu kako bi se utvrdilo je li korisno odgoditi elektivni carski rez ili se odlučiti za indukciju poroda za žene koje se u samoizolaciji zbog sumnje na COVID-19 ili sa kontaktom iz domaćinstva.

Uzeti u obzir hitnost porođaja i rizik od prijenosa zaraznih bolesti na druge žene, zdravstvene radnike i, postnatalno na njezinu bebū.

Ako se planirani carski rez ili se indukcija poroda ne može odgoditi, slijediti savjete kao za usluge pružanja njege ženama primljenim sa sumnjom /potvrdom COVID-19.

Ženama sa simptomima, koje postaju iscrpljene ili hipoksične, ponuditi informacije kako bi se mogla donijeti odluka o opciji da li skratiti duljinu druge faze poroda instrumentalnim rađanjem.

Zatražiti pomoć starijeg opstetričara i liječnika kada je potrebno hitno poroditi dijete i potrebna je pomoćna potporna skrb za ženu sa teškim ili kritičnim COVID-19 i vaginalni porod je neizbježan.

Razmisliti nadmašuju li koristi od hitnog carskog reza bilo koji rizik za ženu!!!

Slijediti upute u o zaštitnoj opremi kada se radi carski rez!

Obavijestiti žene i njihove obitelji da je nošenje opreme za hitne carske rezove bitno i da to može utjecati na vrijeme potrebno za rođenje djeteta. Razmotriti to tijekom donošenja odluka i, gdje je to moguće, raspraviti o planiranju poroda

10.4.1. Porodaj i porod ako se sumnja ili je potvrđen COVID-19

Način rada	<ul style="list-style-type: none"> • Pozitivan rezultat COVID-19 bez drugih indikacija nije pokazatelj ubrzanja porođaja • Odluka o načinu rođenja bez utjecaja pozitivnog rezultata COVID-19 (osim ako nije indiciran hitan porod) • Podržati načela normalnog poroda • Obavijestite akušera i anesteziologa, operacione i neonatalne timove o prijemu
Carski rez	<ul style="list-style-type: none"> • Ako je planiran carski rez, pojedinačno procijeniti hitnost • Izbjegavati opću anesteziju, osim ako nije potrebno za standardne indikacije, jer je intubacija AGP(aerosol generirajuća procedura)
Nadzor fetusa	<ul style="list-style-type: none"> • Nema dokaza koji povezuju asimptomatsku infekciju COVID-19 s ugrožavanjem fetusa • Razgovarati sa ženom o mogućnostima fetalnog praćenja porođaja • Za asimptomatske žene kod kojih je pozitivan test na SARS-CoV-2 na prijemu, kontinuirano elektroničko praćenje ploda tijekom porođaja pomoću kardiotokografije (CTG) ne preporučuje se isključivo zbog pozitivnog testa, a smije se koristiti samo ako je indicirano • Kod žene sa simptomima i potvrđenim ili sumnjivim na COVID-19 osigurati CTG snimanja tijekom trudova i vaginalnog rađanja
Neuroaksijalna blokada	<ul style="list-style-type: none"> • Nema dokaza da je neuroaksijalna blokada kontraindicirana u prisutnosti COVID-19 • Preporučiti neuroaksijalnu blokadu prije porođaja / rano kako bi se smanjila potreba za općom anestezijom ako je potrebno hitno rođenje (intubacija se smatra AGP-om)

Druga i treća faza	<ul style="list-style-type: none"> • Savjetovati ženi da nosi kiruršku masku (ako se tolerira) • Rutinsko promatranja majki, uključujući zasićenje kisikom • Nema dokaza da odgođeno podvezivanje pupčanika povećava rizik od zaraze novorođenčeta • Upravljanje placentnim tkivom prema uobičajenim protokolima
Kliničke hitne situacije	<ul style="list-style-type: none"> • Neuroaksijalna blokada rano u porodu (izbjegavati potrebu za općom anestezijom) • Rano obavještanje tima operacijske sale (npr.kod postpartalnog krvavljenja)
Porod u vodi	<p>Asimptomatske žene</p> <ul style="list-style-type: none"> » Izvršite procjenu rizika (za ženu i osoblje) » Uzeti u obzir pojedinačne okolnosti i sklonosti žene i osoblja koje pruža njegu <p>Za žene koje imaju simptome sa sumnjom ili potvrdom COVID-19</p> <ul style="list-style-type: none"> » Ne preporučuje se

10.5 Postnatalna njega (ako postoji sumnja ili je potvrđen COVID-19)

Zajednički smještaj majke i djeteta	<ul style="list-style-type: none"> • Preporučuje se zajedničko smještanje (boravak u sobi) majke i djeteta <ul style="list-style-type: none"> » Odrediti potrebu za zajedničko smještanje na individualnoj razini uzimajući u obzir, na primjer, ozbiljnost bolesti, roditeljske sklonosti, psihološku dobrobit, druge kliničke kriterije • Podržati važeće strategije smanjenja rizika (npr. higijena ruku, upotreba maske za lice) tijekom hranjenja i drugih bliskih interakcija majke i djeteta
Smanjenje rizika	<ul style="list-style-type: none"> • Pružiti informacije i edukaciju o strategijama koje se koriste tijekom uobičajenih interakcija majke i djeteta (npr. koža na kožu, držanje, maženje, promjena pelena, hranjenje) • Razgovarati o rizicima i prednostima bliskog kontakta naspram postnatalne razdvojenosti s roditeljima (uključujući otpust kući djeteta ako majka zahtijeva kontinuiranu njegu u bolnici) • Nema dokaza koji podupiru pranje kože majke ili djeteta prije početnog kontakta ili ponovnog dojenja kao strategije umanjivanja rizika • Po potrebi savjetovati se s kliničkim stručnjacima
Izbor hranjenja	<ul style="list-style-type: none"> • Podržati dojenje (nije kontraindicirano) <ul style="list-style-type: none"> » U majčinom mlijeku nije pronađena virusna RNA
Izlučeno majčino mlijeko (EBM)	<ul style="list-style-type: none"> • Podržati i ohrabriti majku da izdaja majčino mlijeko • Uputiti i podržati poštivanje mjera prevencije i suzbijanja infekcije <ul style="list-style-type: none"> » higijena ruku » čišćenje i sterilizacija opreme (koristite namjensku pumpu za dojke) » nošenje maske za lice (jer je rizik od prijenosa nepoznat)
Otpust	<ul style="list-style-type: none"> • Razmotriti uobičajene kriterije otpuštanja • Ako zahtjevi za izolacijom nisu ispunjeni pri otpustu <ul style="list-style-type: none"> » Obavijestiti ženu o zahtjevima za dovršetak izolacije kod kuće » Obavijestiti kantonalni zavod za javno zdravstvo i nadležnu zdravstvenu ustanovu (dom zdravlja) o otpustu koji zahtijeva stalnu izolaciju

11. Zbrinjavanje novorođenčadi

Trenutno se smatra da nije vjerojatno da je plod izložen virusu tijekom trudnoće. Prijenos virusa se najčešće može dogoditi nakon rođenja. Smjernice su podložne promjenama u skladu sa novim saznanjima. Valja potaknuti sve koji su uključeni u tretman i njegu trudnica i novorođenčadi da prodiskutiraju rizike/prednosti sa neonatolozima i obiteljima kako bi se njega i zbrinjavanje djece osjetljivije na infekciju virusom COVID-19 individualizirala.

11.1. Postupak s novorođenčecom u porodilištu

Potrebno je odabrati člana neonatalnog tima koji će prisustvovati porođaju porodilje sa sumnjom/potvrđenom COVID-19 infekcijom.

Važno je da najiskusniji član tima odmah bude prisutan na porođaju kako bi se smanjilo izlaganje osoblja.

Lokalno se moraju odrediti članovi timova, ali se očekuje da to bude najiskusnije osoblje.

Osobna zaštitna oprema se oblači u posebnoj prostoriji, prema lokalnim smjernicama sa osobnu zaštitnu opremu – OZO), a član tima mora čekati izvan porođajne sale spreman da bude pozvan ako dijete bude trebalo bilo kakve intervencije.

Ako se pretpostavlja da će djetetu biti potrebna respiratorna potpora, odgovarajući kompetentan novorođenački tim u OZO mora prisustvovati takvom porođaju. Novorođenačka reanimacija/stabilizacija provodi se sukladno važećim preporukama

Ako je potrebna dodatna oprema, nju može proslijediti „čisto“ osoblje izvan porođajne sale.

Između odjela novorođenčad treba transportirati u zatvorenom inkubatoru.

Kada god je moguće sve postupke i pretrage treba izvoditi u zasebnoj prostoriji gdje je samo taj pacijent uz najmanji mogući broj osoblja.

Nema dokaza da prenatalna primjena kortikosteroida za dozrijevanje fatalnih pluća može štetiti u kontekstu infekcije virusom COVID-19. Stoga kortikosteroide treba davati svim trudnicama u kojih postoji opasnost od prijevremenog poroda kada je to indicirano, a hitan porođaj nije potrebno odgađati radi primjene kortikosteroida

11.2. Novorođenče rođeno u dobrom stanju

Novorođenčad u dobrom stanju koja ne iziskuje nikakve medicinske intervencije treba smjestiti sa svojim majkama u zasebnoj prostoriji. Postojeće preporuke su da zdravu novorođenčad COVID-19 pozitivnih majki treba liječiti samo ako nisu zdrava.

Kada majka treba pomoć u njezi za novorođenče onda se uobičajeno uključuje babica u službi, ako majka nije dobro, a alternativa je skrbnik/rođak koji nije u karanteni koji bi trebao brinuti za dijete kod kuće ili u posebnoj prostoriji koja nije u jedinici intenzivnog liječenja novorođenčadi. U tome slučaju dijete treba izolirati od majke.

Kada god je moguće potrebno je organizirati što raniji otpust novorođenčeta sa roditeljem ili skrbnikom, uz odgovarajuće sigurnosno umrežavanje u koje bi trebalo uključiti sistem patronažne službe. OZO treba nastaviti koristiti u skladu sa lokalnim uputama.

11.3. Vođenje novorođenčeta u izolaciji

Svo osoblje se mora pridržavati preporučenih smjernica bolnica, o zaštiti prije ulaska u izolacijsku sobu.

Kliničke pretrage treba smanjiti uz održavanje standardne njege.

Tražiti savjet starijeg u slučaju odgađanja rutinskih pretraga i kod određivanja prioriteta rada.

Razmislite o načinima za smanjenje nepotrebnih pretraga.

Intubacija/LISA su procedure sa stvaranjem aerosola (aerosol generating procedures) (AGP). Iako se smatra da je rizik od prenošenja ubrzo nakon rođenja mali, preporučuje se da osoblje poštuje lokalne upute o korištenju odgovarajuće zaštitne opreme, čak i u hitnim slučajevima.

Kad god je to moguće, treba koristiti (in – line suction) sa endotrahealnim tubusom.

Gdje je moguće koristiti video-laryngoscope za intubaciju što bi moglo olakšati držanje djeteta u inkubatoru.

Smanjenje blizine bebinog dišnog puta, može pomoći u smanjenju izloženosti virusu.

Intubaciju treba raditi samo osoblje s odgovarajućim kompetencijama.

CPAP je također povezan s aerolizacijom, a osoblje koje brine o novorođenčetu koje ima ovakav tretman također se mora pridržavati lokalnih smjernica u svezi primjene odgovarajućih OZO-e.

U nedostatku dokaza, razumno je tretirati respiratornu bolest na isti način kao da je potencijalno izloženo COVID-19. Dokazi u korist rane intubacije ograničeni su na odrasle i stariju djecu.

Svu djecu koja zahtijevaju respiratornu potporu treba negovati u inkubatoru.

Sva oprema koja izlazi iz izolacione sobe treba se čistiti prema Trust COVID-19 cleaning policy

Mora se voditi registar svih osoba koje ulaze u sobu.

Novorođenče se može obrisati kako je uobičajeno, dok je pupkovina neprerezana. U slučaju prijevremenog poroda potrebne su uobičajene mjere održavanja termoregulacije uključujući i uporabu polietilenskih vrećica.

11.4. Transport

Ograničiti premještaje na minimum.

Kantonalne i opće bolnice, zadržavaju većinu djece prema pravilima eskalacije.

Izloženost COVID-u19 samo po sebi nije razlog za premještaj.

11.5. Testiranje i izolacija djece-opšti principi

Uzimanje briseva nosa asimptomatske djece može dati lažno negativne, a optimalno vrijeme testiranja je nejasno.

Asimptomatski pacijenti uključujući djecu, čak i ako su pozitivni, malo je vjerojatno da će prenijeti virus, uz pridržavanje osnovnih higijenskih mjera.

Virusna RNA se može otkriti u stolici nekoliko tjedana. Ako se njegovatelji pridržavaju osnovnih higijenskih mjera, rizik se ne smatra značajnim.

Simptomatska novorođenčad mogla bi i dalje predstavljati značajan rizik za zdravstvene radnike kada poduzimaju AGP (npr. intubaciju) i zato se zdravstveno osoblje mora pridržavati trenutnih smjernica koje se odnose na OZA/zaštita za AGP.

Mogućnost testiranja i mogućnost izolacije potencijalno inficirane novorođenčadi vjerojatno je ograničena. Opisani pristup stoga se temelji na riziku.

Preporuke se mogu promijeniti kako se povećava kapacitet testiranja i imamo preciznije procjene rizika prijenosa

11.6. Testiranje i izolacija zdravog djeteta

Trenutno nema kliničke indikacije za testiranje zdravog djeteta rođenog od pozitivne majke na COVID-19.

Zdrava, u terminu rođena djeca ostaju sa majkom ako je moguće.

Kad su novorođenče i majka spremni za otpust, trebaju im biti dostavljeni pismeni savjeti na što treba paziti: na respiratorne simptome, letargiju ili loše hranjenje i od koga potražiti daljnji savjet. Treba im savjetovati da se samoizoliraju 14 dana.

11.7. Testiranje i izolacija NICU prijema

Djecu majki zaraženih COVID-19 ili sumnjivih majki ne bi trebalo rutinski testirati prilikom prijema, nego ih treba izolirati ako njihovi simptomi odgovaraju definiciji slučaja.

Definicija slučaja: novorođenče ne pokazuje sva obilježja bolesti slične gripi, (posebno febrilnost). Kliničar treba imati visoki indeks sumnje kod sve djece koja su primljena na NICU i nadzirati znakove respiratorne bolesti tijekom prijema.

Djecu primljenu iz drugih razloga, osim respiratornih tegoba, ne treba izolirati, ali moraju biti praćena zbog znakova COVID-19 tijekom prijema (vidi definiciju slučaja i napomenu, gore). Ako se pojave znakovi, treba ih izolirati i testirati.

Djecu koja ispunjavaju definiciju slučaja treba testirati. Ako ispunjavaju definiciju samo zahvaljujući zahtjevu za respiratornom potporom za predviđenu respiratornu patologiju ne-COVID-19 (npr. RDS (respiratorni distress sindrom), trebalo bi ih testirati nakon 72 sata - kako bi se izbjegli potencijalni rani lažni negativni rezultati. Predložimo ponovno testiranje 5. dana prije proglašenja neinficiranim.

Ako postoji klinička sumnja da novorođenče koje ispunjava definiciju slučaja ne slijedi tipičan klinički tok za očekivanu non COVID19 respiratornu patologiju, treba testirati toga dana.

Ne zaboravite istražiti i liječiti patologije koje nisu povezane s COVID-19 (npr. Sepsu itd.).

Djeca koja čekaju rezultate ispitivanja i mlađa od 7 dana mogu boraviti u istoj izolacijskoj sobi, pod uvjetom da ostaju u inkubatorima, jer se u ovom kliničkom kontekstu prijenos zraka ne smatra glavnim mehanizmom prenošenja.

11.8. Kada izaći iz izolacije na NICU

Novorođenče može izaći iz izolacije usprkos stalnoj potrebi za respiratornom podrškom, pod uvjetom da su testovi 3. i 5. dana negativni, a novorođenče slijedi predviđeni klinički tijek (npr. očekivano RDS itd.)

I dalje izolirati poznatu COVID-19 pozitivnu novorođenčad dok se njihovi simptomi ne riješe i više im nije potrebna respiratorna podrška; tada se mogu premjestiti iz izolacije, ali moraju ostati u inkubatoru i moraju im se nadzirati respiratorni znakovi i simptomi daljnjih 14 dana. Tijekom tog perioda treba nositi pregače i rukavice. Ako im kasnije bude potrebna respiratorna podrška, trebali bi se vratiti u izolaciju i ponovno se testirati.

Prijevremeno rođena djeca mogu zahtijevati dugotrajnu respiratornu podršku zbog svoje preuranjene dobi. Ako su i pozitivni na COVID-19, bilo bi dopušteno premjestiti ih iz izolacije, i pored toga što trebaju stalnu respiratornu podršku, pod uvjetom da su stabilni, s kliničkim vremenskim tijekom koji je u skladu s respiratornom patologijom koja nije COVID-19 (npr. RDS).

Pouzdanost ponovljenog testiranja na COVID-19 nije utvrđena. Ako se premjeste iz izolacije, moraju ostati u inkubatoru dok trebaju respiratornu potporu. Tijekom tog perioda treba nositi rukavice i pregače. Ako se pogoršaju i zahtijevaju povećanu razinu respiratorne podrške, trebali bi se vratiti u izolaciju i ponovno se testirati.

11.9. Dojenje

Trenutno nema dokaza koji ukazuju na to da se virus može širiti majčinim mlijekom. Blagodati dojenja premašuju potencijalne rizike širenja virusa na bebu. Treba nastaviti dojiti bebu čak i ako je majka zaražena koronavirusom. Ovo će vjerojatnije pomoći dase beba zaštititi.

Savjetovati majku da nazove babicu, zdravstvenog radnika ili liječnika opće prakse ako ima bilo kakvih nedoumica. Za daljnje savjete pogledati i UNICEF-ovoj web stranici.

Majke ohrabriti da doje tako da se majkama koje su odvojene od svoje djece pomogne pri izdajanju mlijeka. Majke trebaju imati svoju izdajalicu za isključivo njihovu uporabu, a za čišćenje i pranje potrebno je kontaktirati lokalna tijela za kontrolu infekcija.

Ostale korona viruse uništava pasterizacija, no nema dokaza uništava li se na isti način (ako je prisutan) i COVID-19.

Dodatne informacije su dostupne na stranicama Europske udruge banaka mlijeka.

11.10. Novorođenački skrining

Fizikalni pregled novorođenčadi - ako je moguće, treba provesti u bolnici prije otpusta.

- Newborn screening se provodi kao i obično
- Audiologija se treba nastaviti.
- Mogućnost provođenja ispitivanja nakon što dijete iziđe iz bolnice bit će ograničena - npr. ehokardiogram itd.
- Porodilište, tamo gdje je to moguće, pretrage i testove treba obaviti prije otpusta.

11.11. Upravljanje kapacitetom neonatalnih jedinica

Smatra se da će kapacitet novorođenačkog odjela postati problematičan bilo zbog nedostatka mjesta ili dostupnosti osoblja. Pojedini odjeli trebaju imati dogovorene planove za osiguranje rada kada ne može biti osiguran optimalan broj osoblja.

Grupiranje potvrđenih pozitivnih pacijenata može se pokazati neophodnim pri čemu bi trebalo poštivati lokalne smjernice.

11.12. Roditelji i posjetitelji u novorođenačkim jedinicama

COVID-19 pozitivni roditelji ne smiju posjećivati svoje novorođenče u neonatalnoj jedinici sve dok ne postanu asimptomatični.

Partneri COVID-19 pozitivnih majki moraju se pridržavati savjeta o samoizolaciji od strane epidemiologa, te odredbi bolnice o posjetama rodilištima i novorođenačkim odjelima, osim u posebnim okolnostima, što treba razmotriti sa lokalnim tijelima za kontrolu infekcija.

Ostali posjetitelji (uključujući braću i sestre) ne smiju posjećivati novorođenčad u novorođenačkim odjelima, osim iznimno, što treba razmotriti sa lokalnim tijelima za kontrolu infekcija.

Jedinice bi trebale nastojati ublažiti gubitak obiteljskog kontakta video tehnikama.

11.13. Neonatalni otpust i praćenje

Sve mjere usmjerene na prijevremeno otpuštanje sa neonatalnog odjeljenja trebaju se povećati.

Razmislite o telefonskim savjetima za neonatalno praćenje, ako je to moguće.

Smjernice se mogu mijenjati kada se saznanja prošire

Prilog 1. - Telefonski kontakt s pacijentom

Broj evidencije:	TELEFONSKI KONTAKT S PACIJENTOM		
	Razgovor obavio:	Datum:	Vrijeme :
Ime i prezime pacijenta:			
Dob..... Spol:	<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Ž	Datum i čas nastanka tegoba	
SIMPTOMI			
<input type="checkbox"/> temperatura (upisati) <input type="checkbox"/> kašalj <input type="checkbox"/> anoreksija <input type="checkbox"/> kratak dah <input type="checkbox"/> umor/slabost <input type="checkbox"/> stezanje u grudima <input type="checkbox"/> bolovi u mišićima <input type="checkbox"/> bolovi u zglobovima <input type="checkbox"/> bol u grlu <input type="checkbox"/> nazalna kongestija <input type="checkbox"/> glavobolja		<input type="checkbox"/> dijareja <input type="checkbox"/> mučnina <input type="checkbox"/> povraćanje <input type="checkbox"/> gubitak čula mirisa <input type="checkbox"/> gubitak čula okusa <input type="checkbox"/> smanjena mobilnost, <input type="checkbox"/> dužina trajanja bolesti (upisati). <input type="checkbox"/> ostalo.....	
ZNAKOVI UPOZORENJA			
<input type="checkbox"/> Dispneja i ortopneja <input type="checkbox"/> Bol u grudima <input type="checkbox"/> Hladna, blijeda, vlažna, ljepljiva koža Cijanoza		<input type="checkbox"/> Nemogućnost da ustane <input type="checkbox"/> Poremećaji svijesti <input type="checkbox"/> Oligurija i anurija <input type="checkbox"/> Osip koji ne blijedi na pritisak <input type="checkbox"/> Ukočenost vrata	
EPIDEMIOLOŠKI PODACI			
<input type="checkbox"/> Boravak ili rad u području sa visokim rizikom od prijenosa virusa na primjer, objekti za smještaj zatvorenog tipa i humanitarni objekti, bilo kada tokom 14 dana prije pojave simptoma; <input type="checkbox"/> Boravak ili putovanje u oblasti sa prijenosom u zajednici bilo kada u periodu od 14 dana prije pojave simptoma; <input type="checkbox"/> Rad na zbrinjavanju drugih, bilo u zdravstvenoj ustanovi ili kod kuće, bilo kada u periodu od 14 dana prije pojave simptoma.		<input type="checkbox"/> Kontakt vjerojatnog ili potvrđenog slučaja, ili epidemiološki povezan sa klasterom slučajeva sa najmanje jednim potvrđenim slučajem identificiranim u tom klasteru.	

FAKTORI RIZIKA	KOMORBIDITET
<input type="checkbox"/> stariji od 60 godina <input type="checkbox"/> pušenje <input type="checkbox"/> trudnica <input type="checkbox"/> gojaznost	<input type="checkbox"/> dijabetes, <input type="checkbox"/> hipertenzija, <input type="checkbox"/> oboljenje srca, <input type="checkbox"/> hronično oboljenje pluća, <input type="checkbox"/> cerebrovaskularno oboljenje, <input type="checkbox"/> hronično oboljenje bubrega, <input type="checkbox"/> hronične bolesti jetre <input type="checkbox"/> imunosupresivna terapija <input type="checkbox"/> maligna bolest Drugo.....
Tijekom razgovora uočeno	Real time PCR za SARS-CoV-2 (zaokružiti)
<input type="checkbox"/> Otežano disanje <input type="checkbox"/> Isprekidan govor u rečenicama <input type="checkbox"/> Isprekidan govor u riječima <input type="checkbox"/> Kašalj Ostalo:	POZITIVAN NEGATIVAN NIJE RAĐEN
PACIJENT UPUĆEN	
Kućna izolacija (Upute Prilog.)	
Upućen na testiranje PCR (popunjena uputnica)	
Covid ambulanta (popunjena uputnica)	
Zakazana kućna posjeta	
Pozvana HMP za odlazak po pacijenta	
Lokacija ambulante..... Br. telefona ambulante.....	
Komentar:	

Prilog 2. - COVID 19 - Prvi pregled na razini primarne zdravstvene zaštite

Broj evidencije:	COVID 19 - Prvi pregled na razini primarne zdravstvene zaštite		
	Popunjava tim na razini primarne zdravstvene zaštite		
Ime (ime oca) i prezime		Datum pregleda:	Vrijeme pregleda:
Dob.....	Spol: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Ž	Članovi obitelji/kontakt Ime i prezime:	Telefon:
Reg.br. zdr. knjižice			
Broj telefona _____		Datum i čas nastanka tegoba	
Email (opcija) _____			
PRISUTNI SIMPTOMI			
<input type="checkbox"/> temperatura (upisati) <input type="checkbox"/> kašalj <input type="checkbox"/> anoreksija <input type="checkbox"/> kratak dah <input type="checkbox"/> umor/slabost <input type="checkbox"/> stezanje u grudima <input type="checkbox"/> bolovi u mišićima <input type="checkbox"/> bolovi u zglobovima <input type="checkbox"/> bol u grlu <input type="checkbox"/> nazalna kongestija <input type="checkbox"/> glavobolja		<input type="checkbox"/> dijareja <input type="checkbox"/> mučnina <input type="checkbox"/> povraćanje <input type="checkbox"/> gubitak čula mirisa <input type="checkbox"/> gubitak čula okusa <input type="checkbox"/> smanjena mobilnost <input type="checkbox"/> dužina trajanja bolesti (upisati). <input type="checkbox"/> ostalo.....	
ZNAKOVI UPOZORENJA			
<input type="checkbox"/> Dispneja i ortopneja <input type="checkbox"/> Bol u grudima <input type="checkbox"/> Hladna, blijeda, vlažna, ljepljiva koža Cijanoza		<input type="checkbox"/> Nemogućnost da ustane <input type="checkbox"/> Poremećaji svijesti <input type="checkbox"/> Oligurija i anurija <input type="checkbox"/> Osip koji ne blijedi na pritisak <input type="checkbox"/> Ukočenost vrata	
<input type="checkbox"/> Boravak ili rad u području sa visokim rizikom od prijenosa virusa na primjer, objekti za smještaj zatvorenog tipa i humanitarni objekti, kao što su kampovi ili slični objekti za raseljena lica, bilo kada tokom 14 dana prije pojave simptoma; <input type="checkbox"/> Boravak ili putovanje u oblasti sa prijenosom u zajednici bilo kada u periodu od 14 dana prije pojave simptoma; <input type="checkbox"/> Rad na zbrinjavanju drugih, bilo u zdravstvenoj ustanovi ili kod kuće, bilo kada u periodu od 14 dana prije pojave simptoma.		kontakt vjerojatnog ili potvrđenog slučaja, ili epidemiološki povezan sa klasterom slučajeva sa najmanje jednim potvrđenim slučajem identificiranim u tom klasteru.	

Faktori rizika	Ranije bolesti	<input type="checkbox"/> Alergija	<input type="checkbox"/> Ranija terapija										
<input type="checkbox"/> Stariji od 60 godina <input type="checkbox"/> Pušenje <input type="checkbox"/> Trudnica <input type="checkbox"/> Gojaznost	<input type="checkbox"/> oboljenje srca <input type="checkbox"/> hronično oboljenje pluća <input type="checkbox"/> cerebrovaskularno oboljenje <input type="checkbox"/> kronično oboljenje bubrega <input type="checkbox"/> kronično oboljenje jetre <input type="checkbox"/> imunosupresivna terapija <input type="checkbox"/> maligna bolest Drugo.....	<input type="checkbox"/> Hrana <input type="checkbox"/> Lijekovi <input type="checkbox"/> Ostalo _____	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Lijek</th> <th>Doza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>2.</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>3.</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>4.</td> <td>_____</td> </tr> </tbody> </table>	Lijek	Doza	1.	_____	2.	_____	3.	_____	4.	_____
Lijek	Doza												
1.	_____												
2.	_____												
3.	_____												
4.	_____												

FIZIKALNI PREGLED

Modified Early Warning Score (MEWS)

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	101-110	111-129	≥130
Sistolni tlak (mmHg)	<70	71-80	81-100	101-199		>200	
Tjelesna temperatura (°C)		≤35oC		35.1–38.4oC		≥38.4oC	
Neurološki simptomi (Alert, Voice, Pain, Unresponsive)				budan	reagira na glas	reagira na bol	bez reakcije GCS< 9

Legenda: svakom vitalnom parametru pridružiti samo jednu vrijednost i izračunati zbroj bodova (MEWS score).

Ako je zbroj ≤ 2 klasificira se kao blagi ili srednje teški oblik bolesti; ako je zbroj 3–4 klasificira se kao teški oblik bolesti, a ako je zbroj ≥ 5 kao kritični oblik bolesti.

SpO2 (periferna saturacija O2) _____ na sobnom zraku

SpO2 (periferna saturacija O2) _____ na O2 terapiji _____ L/min

Omjer PaO2/FiO2 _____

Osnovne laboratorijske pretrage DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	Rentgen grudnog koša DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>
KKS DKS CRP SE Kreatinin Urea GUK Elektroliti ALT AST LDH	Jednostrana upala pluća DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>
	Obostrana upala pluća DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>
	Zahvaćenost plućnog tkiva >50% DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>

Protrombinsko vrijeme D-dimer (nisu obvezni) Prokalcitonin (nisu obvezni)			
PACIJENT UPUĆEN			
Kućna izolacija (Upute Prilog)	<input type="checkbox"/> DA	<input type="checkbox"/> NE	
Upućen na testiranje PCR (popunjena uputnica)	<input type="checkbox"/> DA	<input type="checkbox"/> NE	
Covid ambulanta (popunjena uputnica)	<input type="checkbox"/> DA	<input type="checkbox"/> NE	
Upućen u bolnicu	<input type="checkbox"/> DA	<input type="checkbox"/> NE	
Naziv bolnice			
Najavljen dolazak pacijenta telefonom u bolnicu/kliniku	<input type="checkbox"/> DA	<input type="checkbox"/> NE	
PROPISANA TERAPIJA			
Grupa lijekova	DA	NE	ako je da upisati ime lijeka, oblik, doza i trajanje terapije
Analgetici			
Antipiretici			
Antibiotici			
Antiagregantni lijekovi			
Kortikosteroidi			
Antitusici			
Ekspektoransi			
Kisik			
Nadoknada tekućine			
Ostali lijekovi			
Kontrola Da <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/>			
Ako je DA		Datum:	Vrijeme:

Prilog 3. - Protokol za kućne posjete

Protokol za kućne posjete	
Domovi zdravlja i službe hitne medicinske pomoći	Protokol ulaska u stan, kuću pacijenata koji su povezani s COVID-19
	<p>Zaštitna oprema za kućnu posjetu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • posjeta pacijenta iz kategorije 1 i 2 - nivo IV zaštitne opreme • posjeta pacijenata kategorije 3 - nivo III zaštitne opreme.
Kategorije pacijenata	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pacijenti sa dokazanom COVID-19 (pozitivan test) 2. Pacijenti suspekti na COVID-19 (imaju pozitivne simptome, ali nisu testirani) <ol style="list-style-type: none"> a. Imaju simptome i imaju pozitivnu epidemiološku anketu na COVID-19 b. Imaju simptome, ali bez pozitivne epidemiološke ankete 3. Pacijenti koji nisu 1 i 2 (potreba za KP zbog pogoršanja hronične bolesti, previjanja, palijativne njege, urgentno stanje)
Telefonski razgovor s pacijentom	<ul style="list-style-type: none"> • razgovor s pacijentom o njegovom stanju • uzeti anamnezu porodice, odnosno članova domaćinstva i anamnezu drugih stanara • eventualno osobama u izolaciji ili koje su osobe pozitivne u objektu. <p><i>Bez obzira na kategoriju pacijenta (1,2,3) ako je pozitivna anamnezu članova domaćinstva ili objekta koristiti ličnu zaštitnu opremu navedenu za kućnu posjetu suspektom, odnosno oboljelom od COVID-19.</i></p>
Postupak prije polaska u kućnu posjetu	<p>Popuniti predviđene dokumente s potrebnim podacima dobijenim putem telefonskog razgovora: epidemiološka prijava, prpratnice za testove, uputnice i sl.</p> <p>Imati spremnu listu svih potrebnih brojeva: hitna medicinska pomoć, kontakt osoba u DZ, dežurni epidemiolog, prijemno mjesto za COVID-19 pacijente, mikrobiologija, intenzivna njega, centri urgentne medicine, izolatorij, policija i dr.</p> <p>Zatražiti sljedeće:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Da se prozrači kuću • Da ostali ukućani kada dođete budu u drugoj prostoriji. • Da iznesu stolicu u hodnik stana gdje ćete obaviti pregled. (Hodnik je najmanje kontaminirano mjesto u stanu ili kući) • Da stavi zaštitnu masku ako ima. (Ako nema masku, prvo što uradimo kada uđemo u kuću je da pacijentu ponudimo zaštitnu masku.) <p>Objasnite da ćete ostati u KP što kraće radi zaštite pacijenta a i zdravstvenih radnik</p> <p>Objasnite da ćete ostati u KP što kraće radi zaštite pacijenta a i zdravstvenih radnik</p>
<p>Napomena!</p> <p>Pacijentima koji imaju blage simptome KP može biti odgođena 1-3 ili više dana, ali uz stalni telefonski kontakt (može i SMS poruka ili email). Dnevni telefonski kontakt mora imati sljedeći sadržaj: temperatura, stanje kašlja, disanje, bolovi u grudima i drugi eventualni simptomi, kao i pacijentova procjena zdravstvenog stanja u smislu da li su bolje, isto ili su u pogoršanju (blago, teško).</p>	

Prilog 4. - Uputstvo za ponašanje tokom izolacije

Smjestiti pacijenta u dobro prozračenu jednokrevetnu sobu
Ograničiti broj njegovatelja bolesnika.
Zabraniti posjete sve dok se pacijent potpuno ne oporavi
Osigurati da su zajednički prostori (npr. kuhinja, kupaonica) dobro prozračeni
Članovi kućanstva ostati u drugoj prostoriji ili održavati udaljenost najmanje 1 m od bolesne osobe;
Samoizolacija od drugih ukućana, kada ste zajedno obavezno nošenje maske.
Održavati udaljenosti od najmanje 1,5 – 2 metara od ostalih članova obitelji.
Prati ruke redovito i temeljito sapunom u trajanju od najmanje 20 sekundi.
Dezinficirati površine u stanu.
Izbjegavati upotrebu zajedničkog pribora za jelo. Koristiti papirne ubruse i jednokratne plastične tanjire, kašike, viljuške i noževe.
Odmarati se, ali i povremeno ustajati i šetati po kući!
Piti dovoljno tekućine (voda, sokovi, čajevi)!
Mjeriti tjelesnu temperaturu redovito!
Uzimati redovito terapiju koju Vam je liječnik propisao!
Pokriti usta maramicom kada kašljete i kišete! Baciti upotrebijenu maramicu u posebnu kesu i kad se napuni dobro svezati i odložiti u smeće!
Svakodnevno se javljati telefonom svom porodičnom/obiteljskom liječniku!
HITNO se javiti liječniku ili u hitnu medicinsku pomoć ako imate:
<ul style="list-style-type: none"> • Teškoće u disanju u vidu gušenja, nedostatka zraka, stezanja u grudima. • Izuzetno visoka temperatura > 39 C. • Bolovi ili pritisak u prsima. • Zbunjenost, smetenost, pospanost. • Izuzetno jak kašalj s gušenjem. • Pojava plavih usna, lica ili vrhova prstiju. • Pojava kožnog osipa. • Nemogućnost da ustanete iz kreveta. • Iskašljavanje krvi.

Literatura

1. Clinical Trials. Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY) 2020 [Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04381936>] accessed 2020 Jul 20.
2. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;370:m3320.
3. Alserehi H, Wali G, Alshukairi A, et al. Impact of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus 70 (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infect Dis* 2016;16:105.
4. *Ann Transl Med* 2020;8(10):617 | <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-3754>
5. anzics.com.au
6. Arabi YM, Fowler R, Hayden FG. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med.* 2020;:1–14.
7. ARDS Network (2000). *NEJM* 342: 1301
8. Arentz M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA.* 2020 Mar 19. PMID: 32191259
9. ART Investigators (2017). *JAMA* 318(14): 1335
10. Barnes et al. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum. *J Thrombosis and Thrombolysis.* 2020.
11. Beitler et al. (2014) *ICM* 403: 332
12. Bhimraj et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Available at: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>. Accessed 2020 July 1.
13. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(23):2950-73.
14. Blanch et al. (2005). *Resp Care* 50(1):110
15. Bohren MA, Berger BO, Munthe-Kaas H, et al. Perceptions and experiences of labour companionship: a qualitative evidence synthesis. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;3(3):CD012449.
16. Bohren MA, Hofmeyr GJ, Sakala C, et al. Continuous support for women during childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;7(7):CD003766.
17. Briel et al. (2010). *JAMA* 303(9): 865
18. Care DoHaS, Agency. MaHPR, National Health Service. COVID-19 Therapeutic Alert 2020 [Available from: https://www.cas.mhra.gov.uk/ViewandAcknowledgment/ViewAttachment.aspx?Attachment_id=103672] Accessed 2020 Oct 7.
19. Caring for Critically Ill Children With Suspected or Proven Coronavirus Disease 2019 Infection: Recommendations by the Scientific Sections' Collaborative of the European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care; Peter C. Rimensberger, MD1 Martin C. J. Kneyber, MD, PhD, FCCM2,3 Akash Deep, FRCPC4 Mehak Bansal, DNB5 Aparna Hoskote, MD6 Etienne Javouhey, MD, PhD7,8 Gilles, Jourdain, MD9 Lynne Latten, RD10 Graeme MacLaren, MB BS, MSc, FCCM11,12 Luc Morin, MD13 Marti Pons-Odena, MD, PhD14,15 Zaccaria Ricci, MD16 Yogen Singh, MD17 Luregn J. Schlapbach, MD, PhD, FCICM18,19 Barnaby R. Scholefield, MD, PhD20,21 Ulrich Terheggen, MD, PhD22 Pierre Tissières, MD, DSc23 Lyvonne N. Tume, RN, PhD24 Sascha Verbruggen, MD, PhD25 Joe Brierley, FRCPC26; on behalf of the European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) Scientific Sections' Collaborative Group; *Pediatric Critical Care Medicine* www.pccmjournal.org, DOI: 10.1097/PCC.0000000000002599
20. Centers for Disease Control and Prevention. Human Coronavirus Types 2020 [Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html>] Accessed 2020 Jun 1. (3)
21. Cheung JC-H, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med.* 2020.
22. Childhood asthma outcomes during the COVID-19 pandemic: Findings from the PeARL multi-national cohort. Authors: Nikolaos G. Papadopoulos MD, PhD, FRCP, FAAAAI1,2, Alexander G. Mathioudakis MD, MRCP(UK)1,3, Adnan Custovic MSc, DM, MD, PhD, FRCP4 *medRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.27.20219436>; this version posted October 28, 2020.
23. Clinical Trials. Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY) 2020 [Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04381936>]

- clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04381936] accessed 2020 Jul 20.
24. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected Interim guidance 13 March 2020, WHO i Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).
 25. Coombes et al. (2018). *NEJM* 378: 1965
 26. Corbett GA, Milne SJ, Hehir MP, et al. Health anxiety and behavioural changes of pregnant women during the COVID-19 pandemic. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020;249:96-97.
 27. Cuerva MJ, Carbonell M, Martin Palumbo G, et al. Personal Protective Equipment during the COVID-19 pandemic and operative time in cesarean section: retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020:1-4.
 28. D'Souza R, Malhame I, Teshler L, et al. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020 Aug 5 [Epub ahead of print]
 29. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020;369:m1985.
 30. Dowswell T, Carroli G, Duley L, et al. Alternative versus standard packages of antenatal care for low-risk pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(7):CD000934.
 31. ecdc.europa.eu
 32. ELSO (2015). Indications for Pediatric ECLS. (Marcg 2019)
 33. esicm.org; emcrit.org; emcrit.org/ibcc/toc/; ardsnet.org; acep.org
 34. ESPNIC: Managing the child with proven ore seriously suspected Covid – 19 infection
 35. Evaluation of the Validity of the Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score in Critically Ill Children Amanda E. Ward and Thomas W. Davis *Pediatrics* July 2020, 146 (1 Meeting Abstract) 159-161; DOI: https://doi.org/10.1542/peds.146.1_MeetingAbstract.159-a
 36. Ferguson et al. (2013) *NEJM* 368: 795
 37. Fraser E. Impact of COVID-19 Pandemic on Violence against Women and Girls 2020 [updated 16 March. Available from: <https://www.svri.org/sites/default/files/vawg-helpdesk-284-covid-19-and-vawg.pdf>] Accessed 2020 May 27.
 38. Gavillet M, Rolnik DL, Hoffman MK, et al. Should we stop aspirin prophylaxis in pregnant women diagnosed with COVID-19? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;55(6):843-44.
 39. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *NEMJ* 2020;382:1708-1720.
 40. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506.
 41. ICNARC. Report on COVID-19 in critical care 2020 [updated 25 September 2020. Available from: <https://www.icnarc.org/Our-Audit/Audits/Cmp/Reports>] Accessed 2020 Sep 28.
 42. Institute for Fiscal Studies. The mental health effects of the first two months of lockdown and social distancing during the Covid-19 pandemic in the UK 2020 [Available from: <https://www.ifs.org.uk/uploads/The-mental-health-effects-of-the-first-two-months-of-lockdown-and-social-distancing-duringthe-Covid-19-pandemic-in-the-UK.pdf>] Accessed 2020 Sep 28.
 43. Institute for Social and Economic Research. The gender gap in mental well-being during the Covid-19 outbreak: evidence from the UK 2020 [Available from: <https://www.iser.essex.ac.uk/research/publications/working-papers/iser/2020-08>] Accessed 2020 Sep 28.
 44. Jardine J, Relph S, Magee L, et al. Maternity services in the UK during the COVID-19 pandemic: a national survey of modifications to standard care. *BJOG* 2020 Sep 28 [Epub ahead of print]
 45. Kamming D, Gardam M, Chung F. Anaesthesia and SARS. *Br J Anaesth*. 2003;90:715–8.
 46. Khalil A, von Dadelszen P, Draycott T, et al. Change in the Incidence of Stillbirth and Preterm Delivery During the COVID-19 Pandemic. *JAMA* 2020 324(7):705-706.
 47. Khemani et al. (2019). *Lancet Resp Med* 7(2):115
 48. Knight M, Bunch K, Tuffnell D, et al. Saving Lives, Improving Mothers' Care. Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2014–16. *MBRRACE-UK*;2018. [<https://www.npeu.ox.ac.uk/downloads/files/mbrbrace-uk/reports/MBRRACE-UK%20>

- Maternal%20Report%202018%20-%20Web%20Version.pdf] accessed 01 July 2020
49. Knight M, Bunch K, Tuffnell D, et al. Saving Lives, Improving Mothers' Care 2019 [Available from: <https://www.npeu.ox.ac.uk/downloads/files/mbrance-uk/reports/MBRRACE-UK%20Maternal%20Report%202019%20-%20WEB%20VERSION.pdf>] Accessed 2020 May 27.
 50. Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ* 2020;369:m2107.
 51. Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov*. 2020;29:695.
 52. Marik PE, Kory P, Varon J. Does vitamin D status impact mortality from SARS-CoV-2 infection? *Med Drug Discov* 2020;6:100041.
 53. Martins-Filho PR, Santos VS, Santos HP, Jr. To breastfeed or not to breastfeed? Lack of evidence on the presence of SARS-CoV-2 in breastmilk of pregnant women with COVID-19. *Rev Panam Salud Publica* 2020;44:e59.
 54. MBRRACE-UK. Rapid report: Learning from SARS-CoV-2-related and associated maternal deaths in the UK. 2020 [Available from: https://www.npeu.ox.ac.uk/assets/downloads/mbrance-uk/reports/MBRRACE-UK_Maternal_Report_2020_v10_FINAL.pdf] Accessed 2020 Sep 28.
 55. McIntosh JJ. Corticosteroid Guidance for Pregnancy during COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol* 2020;37(8):809-12.
 56. Mertz D, Geraci J, Winkup J, et al. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine* 2017;35(4):521-28.
 57. Mitchell F. Vitamin D and COVID-1: do deficient risk a poorer outcome? *The Lancet Diabetes Endocrinol* 2020 ;8:570.
 58. Moores et al. Prevention, diagnosis, and treatment of venous thromboembolism in COVID-19: A CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2020. • COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed 2020 July 1.
 59. Morau E, Bouvet L, Keita H, et al. Anaesthesia and intensive care in obstetrics during the COVID-19 pandemic. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2020;39(3):345-49.
 60. Murthy S, et al. Care for Critically Ill Patients With COVID-19. *JAMA*. 2020 Mar 11. PMID: 32159735.
 61. National Health Service. Vitamin D 2017 [Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/vitaminsand-minerals/vitamin-d/>] Accessed 2020 Jun 1.
 62. National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal care for uncomplicated pregnancies. Clinical Guideline 62. 2008 [Available from: <https://www.nice.org.uk/Guidance/CG62>] accessed 02 July 2020.
 63. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: acute myocardial injury. NICE Guideline 171. London;NICE:2020.
 64. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. NICE Guideline 3. London;NICE:2015
 65. National Institute for Health and Care Excellence. Intrapartum Care for healthy women and babies. Clinical Guideline 190. London;NICE:2017.
 66. National Institute for Health and Care Excellence. Postnatal care up to 8 weeks after birth. Clinical Guideline 37. London;NICE:2006.
 67. National Institute for Health and Care Excellence. Preterm labour and birth. NICE Guideline 25. London;NICE:2019.
 68. NHS England. Clinical guide for the management of remote consultations and remote working in secondary care during the coronavirus pandemic 2020 [Available from: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/C0044-Specialty-Guide-Virtual-Working-andCoronavirus-27-March-20.pdf>] Accessed 2020 May 27.
 69. NHS England. Operating framework for urgent and planned services in hospital settings during COVID-19 2020 [Available from: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/05/Operating-framework-for-urgent-and-planned-services-within-hospitals.pdf>] Accessed 2020 Jul 30.
 70. Page 9 of 9 Version 5.1 Update: 9/14/2020
 71. Pal BR, Marshall T, James C, et al. Distribution analysis of vitamin D highlights differences in population subgroups: preliminary observations from a pilot study in UK adults. *J Endocrinol* 2003;179(1):119-29.

72. PALICC group (2015). PCCM 16(5): 428
73. Peahl AF, Smith RD, Moniz MH. Prenatal care redesign: creating flexible maternity care models through virtual care. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223(3):389 e1-89 e10.
74. Peter et al. (2008) *BMJ* 336: 1006
75. Public Health England. COVID-19: investigation and initial clinical management of possible cases 2020 [Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-initial-investigation-of-possible-cases/investigation-and-initial-clinical-management-of-possible-cases-of-wuhan-novel-coronavirus-wn-cov-infection>] Accessed 2020 Mar 2.
76. Quach THT, Mallis NA, Cordero JF. Influenza Vaccine Efficacy and Effectiveness in Pregnant Women: Systematic Review and Meta-analysis. *Mater Child Health J* 2020;24(2):229-40.
77. Rachel Harwood, Benjamin Allin, Christine E Jones, Elizabeth Whittaker, Padmanabhan Ramnarayan, Athimalaipet V Ramanan, Musa Kaleem, Robert Tulloh, Mark J Peters, Sarah Almond, Peter J Davis, Michael Levin, Andrew Tometzki, Saul N Faust, Marian Knight, Simon Kenny, on behalf of the PIMS-TS National Consensus Management Study Group*; A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process; www.thelancet.com/child-adolescent Published online September 18, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30304-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30304-7)
78. Ravaldi C, Wilson A, Ricca V, et al. Pregnant women voice their concerns and birth expectations during the COVID-19 pandemic in Italy. *Women Birth* 2020 Jul 13 [Epub ahead of print]
79. Reale SC, Fields KG, Lumbreras-Marquez MI, et al. Association Between Number of In-Person Health Care Visits and SARS-CoV-2 Infection in Obstetrical Patients. *JAMA* 2020;324(12):1210-12.
80. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC)
81. Rimmer MP, Al Wattar BH on behalf UKARCOG Members. Provision of obstetrics and gynaecology services during the COVID-19 pandemic: a survey of junior doctors in the UK National Health Service. *BJOG* 2020 May 27 [Epub ahead of print]
82. Royal College of Anaesthetists. Obstetric Anaesthesia Guidance 2020 [Available from: <https://icmanaesthesiacovid-19.org/obstetric-anaesthesia-guidance>] Accessed 2020 May 27.
83. Royal College of Midwives. Domestic Abuse 2020 [Available from: https://www.rcm.org.uk/media/4067/identifying-caring-for-and-supporting-women-at-risk-of_victims-of-domestic-abuse-during-covid-19-v1__13052020final.pdf] accessed 2020 May 27.
84. Royal College of Midwives. Optimising mother-baby contact and infant feeding in a pandemic. Rapid analytic review 2020 [Available from: <https://www.rcm.org.uk/media/4096/optimising-infant-feeding-and-contact-rapid-review-19th-may-2020-submitted.pdf>] Accessed 2020 May 27.
85. Royal College of Midwives. Personal Protective Equipment: Know your rights Guidance from the Royal College of Midwives 2020 [Available from: <https://www.rcm.org.uk/media/4060/ppe-know-your-rights-may-2020.pdf>] accessed 2020 May 27.
86. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Bacterial sepsis in pregnancy. Green-top Guideline no. 64a. London;RCOG:2012.
87. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline no. 37a. London;RCOG:2015.
88. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium: Acute Management. Green-top Guideline No. 37b. London;RCOG:2015. 8 September 2020.
89. Saad AF, Chappell L, Saade GR, et al. Corticosteroids in the Management of Pregnant Patients With Coronavirus Disease (COVID-19). *Obstet Gynecol* 2020;136:823-6.
90. Salvatore CM, Han JY, Acker KP, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4(10):721-27.
91. SCCM/ESCCM/SSC guideline: <https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/COVID-19>
92. Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses* 2020;12:194.
93. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. COVID-19 position statement: Maternal critical care provision 2020 [Available from: https://www.sign.ac.uk/assets/sg_maternal_critical_care_provision.pdf] Accessed

- 2020 Jun 1.
94. Shakibzadeh E, Namadian M, Bohren MA, et al. Respectful care during childbirth in health facilities globally: a qualitative evidence synthesis. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2018;125(8):932-42.
 95. Shi L, Wang Y, Yang H, et al. Laboratory Abnormalities in Pregnant Women with Novel Coronavirus Disease 2019. *Am J Perinatol* 2020;37(10):1070-73.
 96. Stuebe A. Should Infants Be Separated from Mothers with COVID-19? First, Do No Harm. *Breastfeed Med* 2020;15(5):351-52.
 97. The American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 FAQs for Obstetricians-Gynecologists, Obstetrics. 2020. Available at: <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics>. Accessed August 26, 2020.
 98. The Current State of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome; *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2019 Jun 1; 32(2): 35–44. Published online 2019 Jun 17. doi: 10.1089/ped.2019.0999
 99. The National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: critical care in adults. *Clinical Guideline 159*. London;NICE:2020
 100. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. Published online July17, 2020. • The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. Published online September 02, 2020. doi:10.1001/jama.2020.17023
 101. UK Government. Staying alert and safe (social distancing) 2020 [Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/staying-alert-and-safe-social-distancing/staying-alert-and-safe-social-distancing>] Accessed 2020 Jun 1.
 102. UK Government. World's first coronavirus treatment approved for NHS use by Government 2020 [Available from: <https://www.gov.uk/government/news/world-first-coronavirus-treatment-approved-for-nhs-use-by-government>] Accessed 2020 Jun 16.
 103. UNICEF Baby Friendly Initiative. Statements on supporting infant feeding during the coronavirus (Covid-19) outbreak 2020 [Available from: <https://www.unicef.org.uk/babyfriendly/infant-feeding-during-the-covid-19-outbreak/>] Accessed 2020 Apr 27.
 104. UW Medicine COVID OneDrive (internal site): <https://one.uwmedicine.org/coronavirus>
 105. UW Medicine COVID public site: covid-19.uwmedicine.org
 106. Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, et al. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. *BJOG* 2020;127(11):1324-36. 4
 107. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020.
 108. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, doubleblind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020;395(10236):1569-78.
 109. WHO. Clinical Management of COVID-19. WHO: Maj, 2020. WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5
 110. Williams J, Namazova-Baranova L, Weber M, et al. The Importance of Continuing Breastfeeding during Coronavirus Disease-2019: In Support of the World Health Organization Statement on Breastfeeding during the Pandemic. *J Pediatr* 2020;223:234-36.
 111. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584(7821):430-36.
 112. World Health Organisation. Breastfeeding and COVID-19 2020 [Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/breastfeeding-and-covid-19>] accessed 2020 Jul 11.
 113. World Health Organisation. Clinical management of COVID-19 2020 [Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>] Accessed 2020 Jul 11.
 114. World Health Organisation. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected 2020 [Available from: [https://www.who.int/publicationsdetail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publicationsdetail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)] Accessed 2020 Mar 5.
 115. World Health Organisation. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports 2020 [Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>] Accessed 2020 Jun 1.

116. Wu Y, Zhang C, Liu H, et al. Perinatal depressive and anxiety symptoms of pregnant women during the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223(2):240 e1-40 e9.
117. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020.
118. www.rki.de
119. Yang H, Hu B, Zhan S, et al. Effects of SARS-CoV-2 infection on pregnant women and their infants: A retrospective study in Wuhan, China. *Arch Pathol Lab Med* 2020; 144(10):1217-1222.
120. Yang Z, Wang M, Zhu Z, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020:1-4.
121. Zabrocki et al. (2011) *PCCM* 39(2): 364
122. Zucco L, Levy N, Ketchandji D, Aziz M, Ramachandran SK. Recommendations for Airway Management in a Patient with Suspected Coronavirus (2019-nCoV) Infection. Anesthesia Patient Safety Foundation. 2020. Available at: <https://www.apsf.org/news-updates/perioperative-considerations-for-the-2019-novel-coronavirus-covid-19>. Accessed March 1, 2020.
123. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). <https://www.ecdc.europa.eu/>
124. World Health Organization (WHO). [Available from https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Surveillance_Case_Definition-2020].
125. European Medicines Agency. Coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-treatments. [Available from <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-treatments>]. accessed 2022 okt 1
126. Reis S, Metzendorf MI, Kuehn R, Popp M, Gagyor I, Kranke P, et al. Nirmatrelvir combined with ritonavir for preventing and treating COVID-19 (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* Available from <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015395.pub2/full> accessed 2022 okt 1
127. Dinnes J, Sharma P, Berhane S, van Wyk SS, Nyaaba N, Domen J, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection (Review). *Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy* Available from <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013705.pub2/pdf/full> accessed 2022 okt 1.
128. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management-of-children/hospitalized-children-therapeutic-management/>

Autori drugog izdanja Smjernica za liječenje COVID 19 u BiH:

Prof. dr. sc. Nijaz Tihčić, dr. med., specijalista medicinske mikrobiologije sa parazitologijom

Prim. mr. sc. Duško Anić, dr. med., spec. pedijatar

Prim. doc. dr. sc. Tatjana Barišić, specijalistica ginekologije i opstetricije, subspecijalistica fetalne medicine i opstetricije

Prim. dr. sc. Zoran Karlović, dr. med., specijalist anestezije, reanimacije i intenzivnog liječenja

Prim. doc. dr. sc. Svjetlana Grgić, dr. med., specijalist infektologije, subspecijalist intenzivne medicine

Prim. Irma Sladić, dr. med. specijalista pneumoftiziolog bronholog

Prim. mr. sc. Meliha Hadžović-Čengić, dr. med. specijalista infektolog

Doc. dr. sc. Sanjin Musa, dr. med., specijalist epidemiologije

Prim. Marina Bera, dr. med., specijalist anestezije, reanimacije i intenzivnog liječenja

Prof. dr. Zaim Jatić, dr. med., specijalist porodične medicine

Mr.sc. Almedina Moro, dr. med., specijalista medicinske mikrobiologije sa parazitologijom

Tehnička organizacija: Dženita Hukić, dipl.politolog