

PRIRUČNIK ZA PREVENCIJU I LIJEČENJE COVID-19

*Prijevod s engleskog: Specijalizanti Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, KBC Zagreb

SADRŽAJ

Dio 1. : Prevencija i kontrola zaraze

- I. Organizacija izolacijskog područja
- II. Organizacija osoblja
- III. Osobna zaštita oprema osoblja vezana uz COVID-19
- IV. Bolnički protokoli tijekom COVID-19 epidemije
- V. Digitalna podrška za prevenciju i kontrolu epidemije

Dio 2. : Dijagnostika i liječenje

- I. Personalizirano, kolaborativno i multidisciplinarno upravljanje
- II. Etiologija i pokazatelji upale
- III. Radiološki nalazi u pacijenata s COVID-19
- IV. Primjena bronhoskopije pri dijagnosticiranju i skrbi za pacijenta s COVID-19
- V. Dijagnoza i klinička klasifikacija COVID-19
- VI. Antivirusno liječenje - pravovremena eliminacija patogena
- VII. Liječenje šoka i hipoksemije
- VIII. Racionalna primjena antibiotika u svrhu prevencije sekundarnih infekcija
- IX. Ravnoteža crijevne flore i prehrabena potpora
- X. ECMO potpora za COVID-19 bolesnike
- XI. Konvalescentna plazmatska terapija za COVID-19 bolesnike
- XII. Klasifikacija terapije tradicionalne kineske medicine (TCM) za poboljšanje učinka liječenja
- XIII. Uporaba lijekova kod pacijenata s COVID-19
- XIV. Psihološka intervencija u pacijenata s COVID-19
- XV. Rehabilitacijska terapija za bolesnike s COVID-19
- XVI. Transplantacija pluća u bolesnika s COVID-19
- XVII. Kriteriji za otpust i plan praćenja za bolesnike s COVID-19

Dio 3. : Sestrinska njega

- I. Njega pacijenata na oksigenoterapiji HFNC
- II. Njega pacijenata na mehaničkoj ventilaciji
- III. Svakodnevno upravljanje i nadzor ECMO-om
- IV. Njega ALSS sustava
- V. Postupci njege vezani za hemodijalizu (CRRT)
- VI. Opća njega

Appendix: Medicinski savjeti za postupanje s COVID-19 pacijentima

DIO 1.: PREVENCIJA I KONTROLA ZARAZE

I. Organizacija područja izolacije

1. Odjel za febrilitet (Fever Clinic)

1.1. Nacrt

- 1) Zdravstvene ustanove trebale bi osnovati samostalni Odjel za febrilitet (Fever Clinic) s jednosmjernim prolazom, na ulazu u bolnicu
- 2) Kretanje ljudi trebalo bi biti po pravilu „tri zone i dva prolaza“ – kontaminirana zona, potencijalno kontaminirana i čista zona koje su odvojene jedna od druge; i dvije prijelazne zone koje dijele kontaminiranu i potencijalno kontaminiranu zonu.
- 3) Neovisni prolaz trebao bi biti organiziran za kontaminirane stvari;
- 4) Standardizirani postupci za oblačenje i svlačenje zaštitne opreme trebaju biti osigurani; napraviti plan kretanja kroz zone
- 5) Osoblje za prevenciju i kontrolu bolesti trebalo bi nadzirati medicinsko osoblje u provođenju mjera zaštite od kontaminacije
- 6) Sve stvari iz kontaminirane zone moraju biti dezinficirane prije uklanjanja

1.2. Raspored zona

- 1) Osnivanje sobe za pregledavanje pacijenata, laboratorija, sobe za opservaciju, sobe za reanimaciju;
- 2) Osnivanje sobe za trijažu za probir pacijenata;
- 3) Odvojene zone za dijagnostiku i liječenje: pacijenti s pozitivnom epidemiološkom anamnezom, vrućicom i/ili respiratornim simptomima trebaju biti upućeni u zonu za pacijente s COVID-19; pacijente s vrućicom, ali s negativnom epidemiološkom anamnezom odvojiti u standardne zone za febrilitet

1.3. Briga o pacijentima

- 1) Pacijenti s vrućicom moraju nositi medicinske kirurške maske;
- 2) Samo pacijentima je dozvoljen boravak u čekaonicama kako bi se izbjegle gužve;
- 3) Boravak pacijenta treba biti što kraći kako bi se izbjegla mogućnost križne infekcije;
- 4) Educirati pacijente i njihove obitelji o ranim simptomima i mjerama prevencije;

1.4. Probir, prijem i otpust

- 1) Svi zdravstveni djelatnici trebali bi biti upoznati s epidemiološkim i kliničkim karakteristikama COVID-19, kao i sa kriterijima za probir pacijenata navedenima u Tablici 1.;
- 2) Test amplifikacije nukleinske kiseline (NAAT; PCR) provodi se u svih pacijenata koji zadovoljavaju kriterije;
- 3) U pacijenata s negativnom epidemiološkom anamnezom koji ne zadovoljavaju niže navedene kriterije za COVID-19, ali se na temelju simptoma ipak ne može isključiti infekcija COVID-19, potrebno je provesti daljnju dijagnostiku;

- 4) Svakog pacijenta iz točke 3. kojem je nalaz negativan potrebno je ponovno testirati nakon 24 sata. Ako pacijent ima dva NAAT testa negativna kao i negativne kliničke simptome, onda se može isključiti infekcija s COVID-19 i pacijenta otpustiti iz bolnice. Ukoliko se u pacijenata zbog kliničkih simptoma ne može isključiti infekcija s COVID-19, onda se NAAT test ponavlja svaka 24 sata dok se infekcija ne potvrdi ili isključi;
- 5) Pacijenti s pozitivnim NAAT testom trebaju biti primljeni i liječeni na temelju težine njihovog zdravstvenog stanja (izolacijski odjel ili odjel intenzivnog liječenja)

Kriterij za probir pacijenata na COVID-19				
Epidemiološka anamneza	<p>Unazad 14 dana od početka bolesti pacijent putovao ili boravio u državama ili regijama visokog rizika</p> <p>Unazad 14 dana od početka bolesti pacijent bio u kontaktu s osobama koje su inficirane SARS-CoV-2 (pozitivan NAAT test)</p> <p>Unazad 14 dana od početka bolesti pacijent bio u kontaktu s osobama koje su imale vrućicu ili respiratorne probleme u državama ili regijama visokog rizika</p> <p>Grupiranje bolesti (2 ili više slučajeva sa vrućicom ili respiratornim simptomima u kući, poslu, razredu i slično unutar 2 tjedna)</p>	Pacijent zadovoljava 1 epidemiološki i 2 klinička kriterija	Pacijent ima negativnu epidem. anamnezu, ali zadovoljava 3 klinička kriterija	Pacijent ima negativnu epidemiološku anamnezu, zadovoljava 1-2 klinička kriterija, ali se na temelju slikovne dijagnostike ne može isključiti infekcija s COVID-19
Klinička manifestacija bolesti	<p>Pacijent ima vrućicu i/ili respiratorne simptome</p> <p>Pacijent na temelju CT ima znakove infekcije COVID-19: više manjih sijena i intersticijske promjene koje se javljaju ranije i na periferiji pluća. Kasnije dolazi do promjena tipa mliječnog stakla (ground glass) i infiltrata u oba plućna krila. U rijetkim slučajevima pacijent može imati konsolidaciju pluća i pleuralnu efuziju</p> <p>Broj leukocita u početku može biti normalan ili snižen, ili broj limfocita pada kasnije</p>			
Suspektna dijagnoza		Da	Da	Konzultacije s stručnjacima

2. Odjel izolacije

2.1. Opseg primjene

Odjel izolacije obuhvaća opservacijski odjel, opći izolacijski odjel i izolacijski odjel intenzivne njege. Tlocrt i plan rada moraju biti usklađeni s tehničkim regulativama bolnice. Sobe s negativnim tlakom moraju biti standardizirane u skladu s odgovajućim pravilima. Potrebno je strogo ograničiti pristup izolacijskom odjelu.

2.2. Raspored

Vidjeti Odjel za febrilitet (Fever Clinic)

2.3. Pravila odjela

- 1) Pacijenti s potvrđenom dijagnozom i oni sa sumnjom na dijagnozom moraju biti odvojeni na posebnim odjelima;
- 2) Pacijent sa sumnjom na infekciju s COVID-19 mora biti izoliran u zasebnoj sobi. Soba mora imati vlastiti toalet i pacijentova aktivnost mora biti ograničena na odjel;
- 3) Pacijenti s potvrđenom dijagnozom mogu biti u zajedničkoj sobi, ali s razmakom između kreveta minimalno 1.2 metra. Soba mora imati toalet i aktivnosti pacijenata moraju biti ograničene na odjel;

2.4. Skrb o pacijentima

- 1) Posjete pacijentima i njega moraju biti svedeni na najmanju moguću mjeru. Pacijenti mogu imati elektroničke uređaje za komunikaciju s obitelji;
- 2) Potrebno je educirati pacijente o sprječavanju daljnjeg širenja COVID-19, pravilnom nošenju kirurške maske, pravilnom pranju ruku i kućnoj karanteni

II. Organizacija osoblja

1. Tijek rada

- 1) Prije rada na izolacijskom odjelu osoblje mora proći strogu obuku i provjeru pravila oblačenja i svlačenja zaštitne opreme. Moraju proći ispit prije nego dozvole za rad na ovim odjelima;
- 2) Osoblje mora biti podijeljeno u različite timove. Svaki tim mora biti ograničen na maksimalno 4 sata rada u izoliranom odjelu. Ovi timovi trebali bi raditi u izoliranom odjelu (kontaminirana zona) u različitim periodima;
- 3) Odrediti termine pregleda, liječenja i dezinfekcije za svaki tim kao grupu kako bi se smanjila učestalost kretanja tima u izoliranom odjelu;
- 4) Nakon završetka rada, članovi time se moraju otuširati i obaviti potrebnu higijenu kako bi se smanjila mogućnost nastanka respiratorne infekcije;

2. Organizacija zdravstva

- 1) Osoblje koje je na „prvoj liniji“ - uključujući medicinsko i nemedicinsko osoblje – treba živjeti u izoliranom boravku i ne izlaziti van bez dopuštenja;
- 2) Nutricionistička dijeta trebala bi biti osigurana osoblju kako bi ojačali imunitet;

- 3) Monitorirati i bilježiti zdravstveni status cijelog osoblja, uključujući mjerenje tjelesne temperature i pojave respiratornih simptoma; osigurati psihološku pomoć;
- 4) Ako netko od osoblja razvije simptome, uključujući vrućicu, staviti ga u izolaciju i napraviti NAAT test;
- 5) Kada osoblje koje je na „prvoj liniji“- uključujući medicinsko i nemedicinsko osoblje- završi svoj posao u izoliranom odjelu, prije povratka u svakodnevni život mora prvo biti testirano na SARS-CoV-2. Ako su nalazi negativni, osoblje mora zajedno biti izolirano na 14 dana prije nego što bude otpušteno iz opservacije

III. Osobna zaštitna oprema osoblja u kontaktu s pacijentima s COVID-19

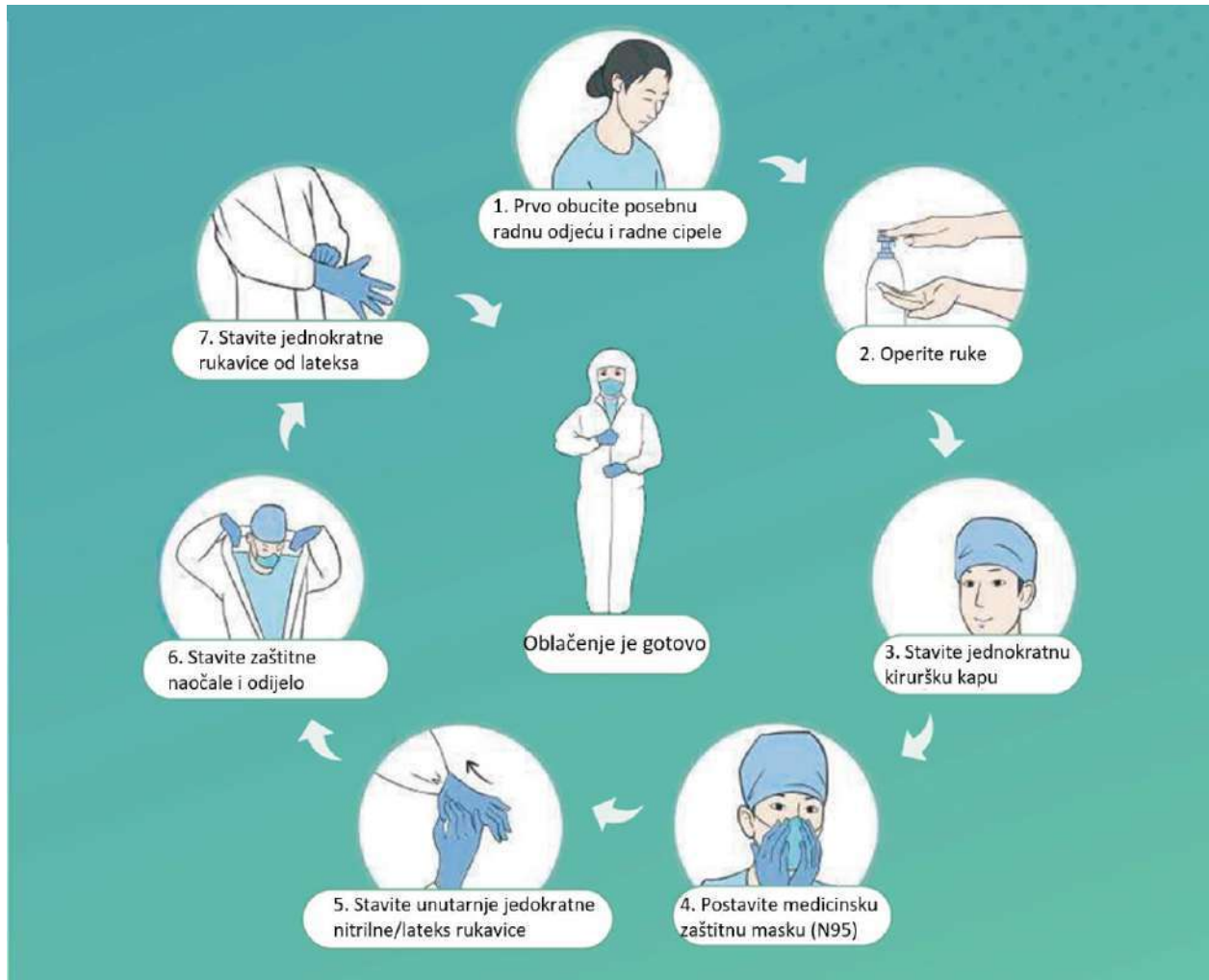
Stupanj zaštite	Zaštitna oprema	Područje primjene
Stupanj I	Jednokratna kirurška kapa Jednokratna kirurška maska Radna uniforma Jednokratne lateks rukavice/ i jednokratna izolacijska odjeća ako je potrebno	Trijaža Opći vanbolnički odjel
Stupanj II	Jednokratna kirurška kapa Medicinska zaštitna maska (N95) Radna uniforma Jednokratna medicinska zaštitna odjeća Jednokratne lateks rukavice Zaštitne naočale	Vanbolnički febrilni odjel Izolacijski odjel Nerespiratorne dijagnostičke pretrage potencijalnih bolesnika Slikovne pretrage potencijalnih bolesnika Dezinfekcija kirurških instrumenata potencijalnih bolesnika
Stupanj III	Jednokratna kirurška kapa Medicinska zaštitna maska (N95) Radna uniforma Jednokratna medicinska zaštitna odjeća Jednokratne lateks rukavice Full-face respiratory protective devices ili respirator za pročišćavanje zraka	Prilikom postupaka kao što su trahealna intubacija, traheotomija, bronhofibroskopija, gastroendoskopija... prilikom kojih pacijent može proširiti sekret iz dišnog sustava, krv ili druge tjelesne tekućine Kada osoblje obavlja autopsiju ili operaciju zaraženog/potencijalno zaraženog pacijenta Kada osoblje obavlja NAT test na COVID-19

Napomene:

1. Osoblje zdravstvene ustanove mora nositi zaštitne kirurške maske;
2. Osoblje koje radi na hitnom prijemu, na vanbolničkom odjelu za infektivne bolesti, na vanbolničkom odjelu za respiratorne bolesti, stomatološkoj službi ili u ambulanti za endoskopsku dijagnostiku (kao što su gastroendoskopija, bronhofibroskopija, laringoskopija...) mora umjesto zaštitnih kirurških maski nositi medicinske zaštitne maske N95 na temelju zaštite I. stupnja;
3. Osoblje mora nositi vizire na temelju II. stupnja zaštite prilikom uzimanja uzorka iz dišnog sustava kod suspektih bolesnika;

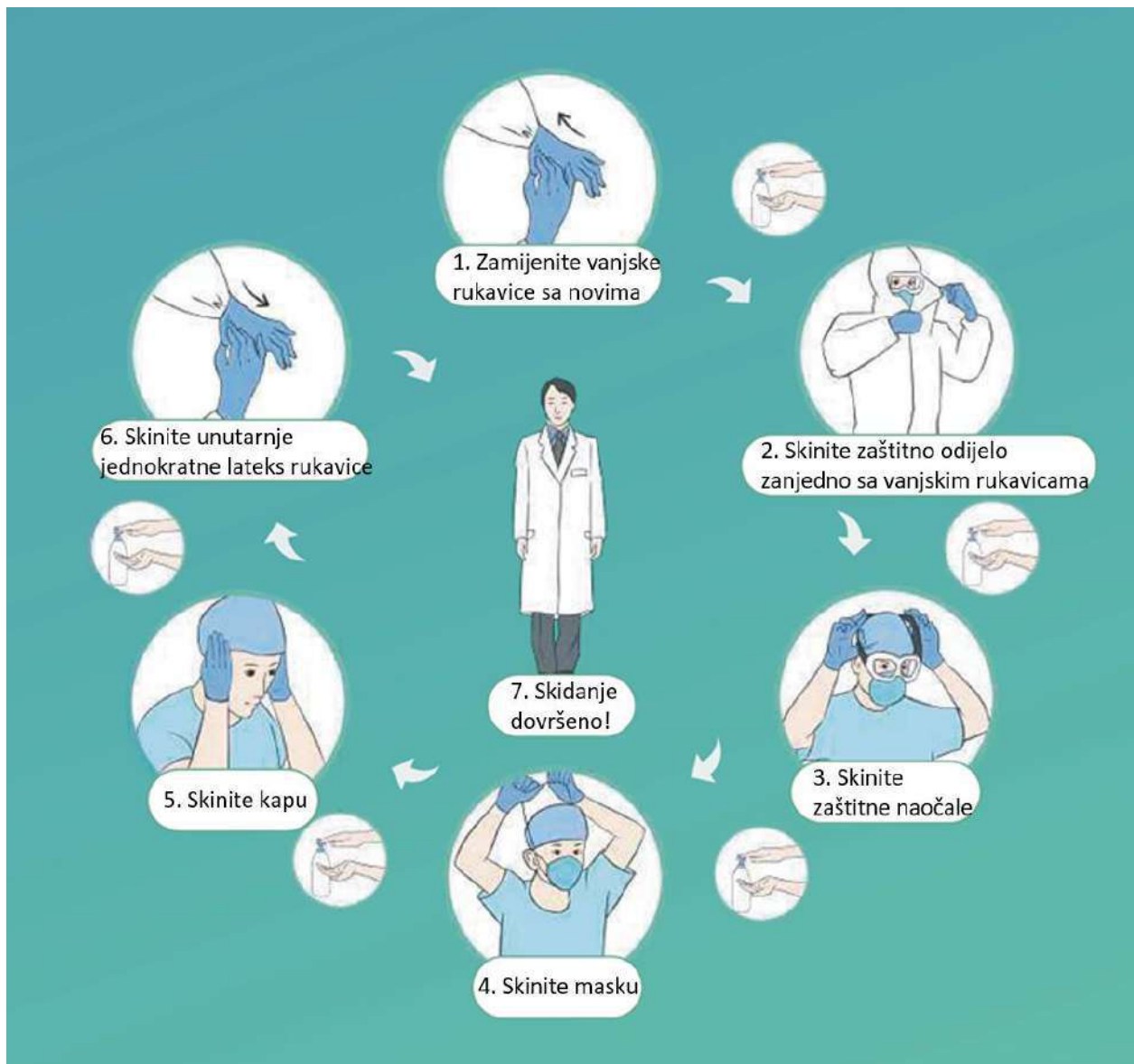
IV. Bolnički protokoli tijekom COVID-19 epidemije

1. Upute za oblačenje i skidanje Osobne zaštitne opreme (OZO) pri radu s pacijentima zaraženima s COVID-19



Protokol za oblačenje OZO:

Obucite posebnu radnu odjeću i radne cipele → operite ruke → stavite jednokratnu kiruršku kapu → Stavice medicinsku zaštitnu masku (N95) → Stavite jednokratne unutarnje nitrilne/lateks rukavice → Stavite zaštitne naočale i odijelo (napomena: ukoliko nosite zazšitno odijelo bez zaštite za stopala, molimo također obucite zasebne vodootporne navlake za sipele), odjenite zaštitnu pregaču (ukoliko je to potrebno u pojedinoj radnoj zoni) i štit za lice/respirator koji pročišćava zrak (ukoliko je to potrebno u pojedinoj radnoj zoni) → stavite vanjske rukavice od lateksa.



Protokol za skidanje OZO:

Operite ruke i vidljiva područja kontaminirana tjelesnim izlučevinama → Operite ruke, zamijenite vanjske rukavice novim rukavicama → Skinite respirator koji pročišćava zrak ili masku → Operite ruke → Skinite jednokratnu pregaču zajedno sa vanjskim rukavicama (ukoliko su korištene) → Operite ruke i stavite vanjske rukavice → uđite u Uđite u Područje za svlačenje br. 1 → Operite ruke i skinite zaštitnu odjeću zajedno sa vanjskim rukavicama (rukavice i zaštitnu odjeću skidajte istovremeno je rolajući iznutra prema van i dolje) (napomena: ukoliko ste ih koristili, skinite voodotporne štitnike za cipele zajedno sa odjećom) → Operite ruke → Uđite u Prostor za svlačenje br. 2 → Operite ruke i skinite zaštitne naočale → Operite ruke i skinite maksu → Operite ruke i skinite kapu → Operite ruke i skinite unutarnje jednokratne lateks rukavice → Operite ruke i napustite Prostor za svlačenje br. 2 → Operite ruke, istuširajte se, obucite čistu odjeću i uđite u čisti prostor.

2. Procedura dezinfekcije za odjele sa COVID-19 izolacijom

2.1. Dezinfekcija podova i zidova

- 1) Vidljivo zagađenje treba kompletno ukloniti prije dezinfekcije i zbrinuti u skladu sa procedurama o odlaganju krvi i tjelesnih tekućina;
- 2) Dezinficirajte pod i zidove pranjem poda, sprejanjem ili prebrisavanjem sa dezinficijensom koji sadrži klor u koncentraciji 1000 mg/L;
- 3) Dezinfekcija se mora provoditi kroz najmanje 30 minuta;
- 4) Provedite postupak dezinfekcije tri puta dnevno i ponovite proceduru svaki put kada se površine kontaminiraju;

2.2. Dezinfekcija površina

- 1) Vidljivo zagađenje treba kompletno ukloniti prije dezinfekcije i zbrinuti u skladu sa procedurama o odlaganju krvi i tjelesnih tekućina;
- 2) Prebrišite površine sa dezinficijensom koji sadrži klor u koncentraciji 1000 mg/L ili maramicama sa klorom; pričekajte 30 minuta i nakon toga isperite površine čistom vodom. Dezinfekcijski postupak provodite tri puta dnevno (ponovite postupak kada god posumnjate na kontaminaciju);
- 3) Prebrišite prvo čistija, a potom kontaminiranija područja: prvo prebrišite površine koje se rjeđe diraju, a zatim one koje se češće diraju. (Kada je površina prebrisana, zamijenite korištenu krpu s novom);

2.3. Dezinfekcija zraka

- 1) Plazmatski zračni sterilizatori mogu se koristiti kontinuirano za dezinfekciju okoline u kojoj borave ljudi;
- 2) Ukoliko nisu dostupni plazmatski zračni sterilizatori, koristite ultraljubičaste lampe u trajanju po 1 sat, 3 puta dnevno;

2.4. Odlaganje fekalnog materijala i drugih izlučevina

- 1) Prije otpuštanja u gradski odvodni sustav, fekalije i druge izlučevine treba dezinficirati sa dezinficijensom koji koristi klor (za početni tretman, koncentracija klora mora biti viša od 40 mg/L). Vrijeme dezinfekcije mora biti barem 1.5 sati;
- 2) Koncentracija ukupnog rezidualnog klora u otpadnim vodama mora biti 10 mg/L;

3. Procedura odlaganja prolivene krvi/ tjelesnih tekućina pacijenata sa COVID-19

3.1. Za izlučevine malog volumena (< 10 mL):

- 1) Opcija 1: izljev bi trebalo pokriti dezinfekcijskom maramicom koja sadrži klor (5000 mg/L klora) i pažljivo ukloniti, te zatim površinu objekta dvaput prebrisati dezinfekcijskim maramicama (koje sadrže 500 mg/L klora);

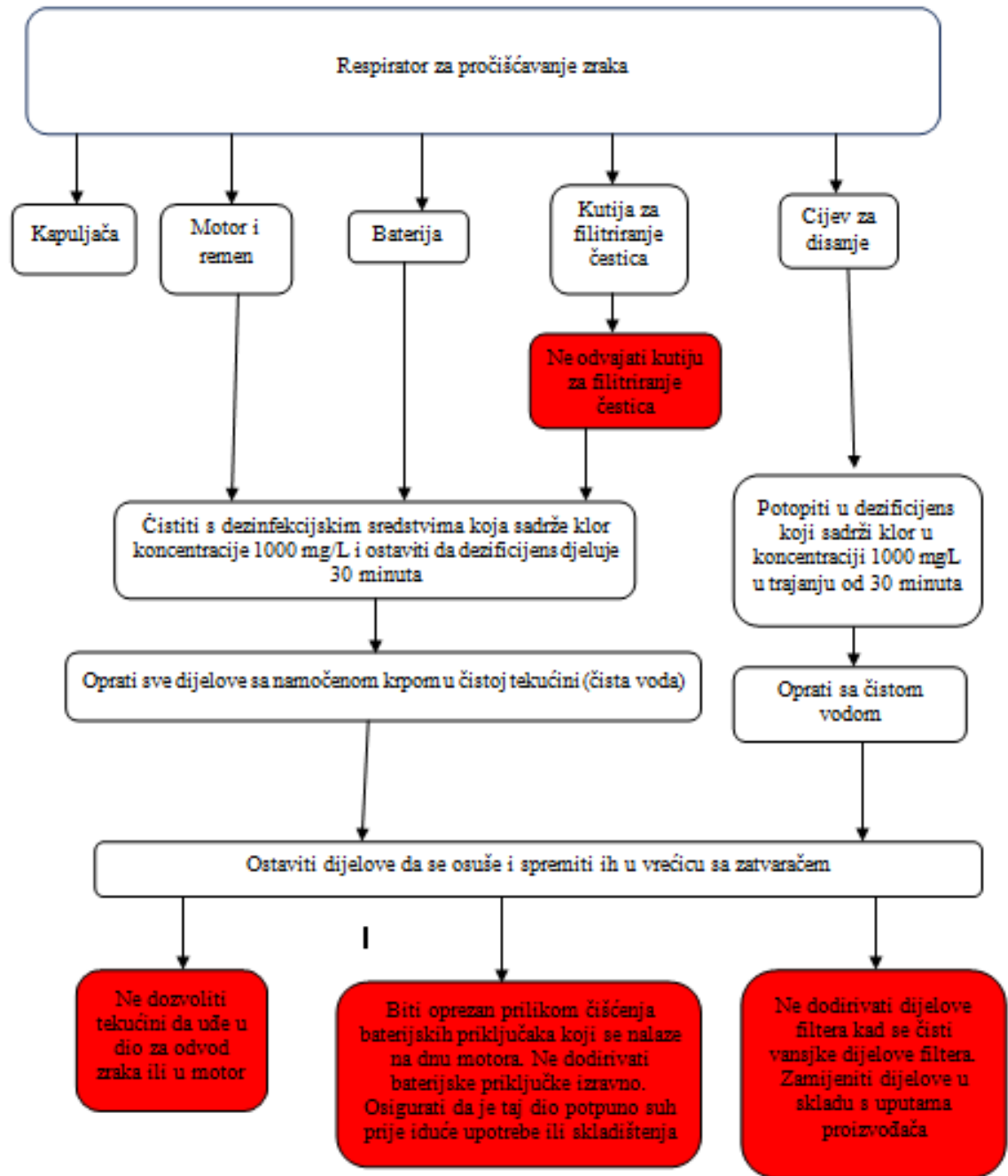
- 2) Opcija 2: Oprezno ukloniti izlučevine s jednokratnim apsorptivnim materijalima, npr. gaze, natopljene u dezinfekcijska sredstva koja sadrže klor koncentracije 5000 mg/L.

3.2. Za izlučevine većeg volumena (> 10 mL):

- 1) Prvo označiti kontaminirano područje
- 2) Provesti postupak zbrinjavanja opisan u Postupcima 1 i 2:
Postupak 1: Koristiti čiste ručnike (natopljene u peroksiocetenu kiselinu koja može apsorbirati do 1 litru tekućine po ručniku) za apsorpciju izlučevina (u periodu od 30 minuta). Nakon uklanjanja očistiti kontaminirano područje;
Postupak 2: Potpuno prekriti izlučevine s dezinfekcijskim prahom ili prahom za izbjeljivanje koji sadrži apsorbirajuće tvari ili potpuno prekriti s jednokratnim apsorbirajućim materijalima koje treba politi s dezinfekcijskim sredstvom koje sadrži klor koncentracije 10,000 mg/L (ili pokriti suhim ručnikom dok se ne dezinficira).
Proces apsorpcije trebao bi trajati najmanje trideset minuta;
- 3) Fekalni i povraćeni sadržaj i izlučevine trebali bi biti prikupljeni u posebne kontejnere i dezinficirani sredstvima koja sadrže klor u koncentraciji 20,000 mg/L (omjer izlučevina:dezinfekcijsko sredstvo 1:2), u periodu od dva sata;
- 4) Nakon uklanjanja izlučevina dezinficirati kontaminirane površine;
- 5) Kontejneri koji sadrže kontaminirane izlučevine trebaju biti natopljeni i dezinficirani sa sredstvima koja sadrže aktivni klor koncentracije 5,000 mg/L u periodu od trideset minuta i nakon toga oprati ih;
- 6) Ovaj otpad treba se odlagati kao medicinski otpad;
- 7) Korištena sredstva trebaju se odlagati u dvoslojne vreće za otpad i razvrstati u medicinski otpad;

4. Dezinfekcija COVID-19 medicinskih uređaja za višekratnu upotrebu

4.1. Dezinfekcija respiratora za pročišćavanje zraka



Napomena: Gore navedeni dezinfekcijski postupak za zaštitnu kapuljaču je samo za višekratne zaštitne kapuljače (ne uključuje jednokratne zaštitne kapuljače)

4.2. Postupci čišćenja i dezinfekcije za endoskopiju probavnog sustava i bronhofiberoskopiju

- 1) Namočite endoskop i višekratne ventile u 0.23% u peroksiotenoj kiselini (provjeriti koncentraciju dezinficijensa prije upotrebe kako bi se uvjerali da će biti učinkovito);
- 2) Spojite perfuzijske linije svakog pojedinog kanala endoskopa, injicirajte 0,23% peroksiotenu kiselinu u linije sa špricom od 50 ml dok linija nije potpuno napunjena i pričekajte 5 minuta;
- 3) Odvojite perfuzijsku liniju i isperite svaku špljinu i valvule endoskopa s posebnom jednokratnom četkicom;
- 4) Stavite valvule u ultrazvučni oscilator koji sadrži enzime za oscilaciju. Spojite perfuzijske linije na svaki kanal endoskopa. Injicirajte 0,23% peroksiotenu kiselinu sa špricom od 50 ml i propirite linije kontinuirano kroz 5 minuta. Injicirajte zrak kroz 1 minutu kako bi ih osušili;
- 5) Injicirajte čistu vodu u liniju sa špricom od 5 ml i propirite kontinuirano kroz 3 minute. Injicirajte zrak kroz 1 minutu kako bi osušili;
- 6) Ispitajte test propusnosti endoskopa;
- 7) Stavite u automatsku mašinu za pranje i dezinfekciju. postavite visoku razinu dezinfekcije za postupak;
- 8) Pošaljite uređaj u dezinfekcijski centar kako bi prošao sterilizaciju etilen-oksidom;

4.3. Predobrada ostalih višekratnih medicinskih uređaja

- 1) Ako nema vidljivih onečišćenja, uređaj namočite u dezinficijens koji sadrži klor u koncentraciji 1 000 mg/L, najmanje 30 min;
- 2) Ako ima vidljivih onečišćenja, uređaj namočite u dezinficijens koji sadrži klor u koncentraciji 5 000 mg/L, najmanje 30 min;
- 3) Nakon sušenja uređaj spakirati i u potpunosti zatvoriti te poslati na dezinfekciju;

5. Postupak dezinfekcije inficirane tkanine suspektno zaraženih ili potvrđeno zaraženih pacijenata

5.1. Inficirane tkanine

- 1) Odjeća, plahte, pokrivač za krevet, jastučnice;
- 2) Zastori oko kreveta;
- 3) Ručnici/ krpe koje se koriste za čišćenje poda;

5.2. Postupak skupljanja

- 1) Prvo, spakirati tkanine u jednokratnu vrećicu topljivu u vodi i osigurati/zavezati vrećicu odgovarajućim vezicama;
- 2) Zatim, spakirati tu vrećicu u drugu plastičnu vrećicu, učvrstiti vrećicu kabelskim vezicama na čvrst način (izvorno: „gooseneck fashion“);
- 3) Na kraju, staviti plastičnu vrećicu sa sadržajem u žutu tvorničku vrećicu i zavezati ju s odgovarajućim vezicama;
- 4) Pričvrstiti posebnu oznaku za inficirani sadržaj i ime odjela. Poslati vrećicu u praonicu;

5.3. Skladištenje i pranje

- 1) Inficirana tkanina bi trebala biti odvojena od ostale inficirane tkanine (ne-COVID 19) te bi se trebala prati u odvojenim strojevima za pranje rublja;
- 2) Inficiranu tkaninu potrebno je prati i dezinficirati sa dezinficijensom koji sadrži klor, na 90°C najmanje 30 minuta;

5.4. Dezinfekcija transportnih sredstava

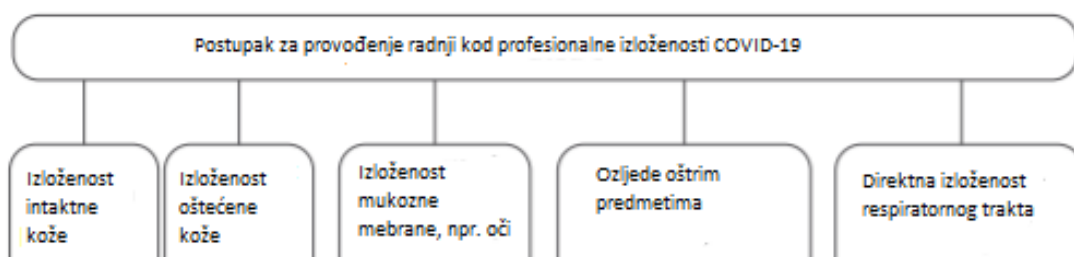
- 1) Potrebno je koristiti transportna sredstva namijenjena posebno za transportiranje inficiranih tkanina;
- 2) Potrebno ih je dezinficirati odmah nakon svakog korištenja za transport inficiranih tkanina;
- 3) Transportno sredstvo treba obrisati sa dezinficijensom koji sadrži klor (sa 1000 mg/L aktivnog klorina). Ostaviti dezinficijens da stoji 30 minuta prije čišćenja sa vodom;

6. **Proces zbrinjavanja medicinskog otpada povezanog sa COVID-19 virusom**

- 1) Sav otpad od strane suspektih ili potvrđeno zaraženih pacijenata trebao bi se zbrinuti kao medicinski otpad;
- 2) Potrebno je staviti medicinski otpad u dvoslojnu vreću za medicinski otpad, učvrstiti vrećicom kabelskim vezicama na čvrst način (izvorno: „gooseneck fashion“) i pošpricati sa dezinficijensom koji sadrži 1000 mg/L klora ;
- 3) Oštre predmete je potrebno staviti u posebne plastične kutije, zatvoriti kutije te ih pošpricati sa dezinficijensom koji sadrži 1000 mg/L klora;
- 4) Staviti otpad koji se nalazi u vrećama u kutiju za transfer medicinskog otpada, pričvrstiti natpis za infektivni otpad, zatvoriti u potpunosti i transportirati;
- 5) Transportirati otpad na privremeno mjesto za odlaganje medicinskog otpada određenom rutom u određeno vrijeme i skladištiti otpad odvojeno na određenoj lokaciji;
- 6) Medicinski otpad bi trebao biti skupljen i odložen od strane osobe koja je ovlaštena za zbrinjavanje medicinskog otpada;

7. **Procedure za izbjegavanje profesionalne izloženosti COVID-19**

- 1) Izloženost kože: Koža je direktno kontaminirana uslijed velike količine vidljive tjelesne tekućine, krvi, sekreta ili fekalija pacijenta;
- 2) Izloženost mukozne membrane: mukozne membrane, kao što su oči i respiratorni trakt direktno se kontaminiraju vidljivim tjelesnim tekućinama, krvi, sekretom ili fekalijama pacijenta;
- 3) Ozljeda oštrim predmetom: Rana na tijelu nastala uslijed ozljede oštrim predmetom koja je direktno izložena pacijentovim tjelesnim tekućinama, krvi, sekretu ili fekalijama;
- 4) Direktna izloženost respiratornog trakta: pad maske, izlaganje usta ili nosa pacijentu kojem je potvrđen virus (1 m udaljenosti), a ne nosi masku;



8. Kirurške procedure za suspektne ili potvrđeno zaražene pacijente

8.1. Uvjeti za operacijske sale i osobnu zaštitnu opremu osoblja

- 1) Pacijenta je potrebno smjestiti u operacijsku salu sa negativnim tlakom zraka. Potrebno je provjeriti temperaturi, vlažnost i tlak zraka u operacijskoj sobi;
- 2) Pripremiti svu potrebnu opremu za operaciju i ukoliko je moguće koristiti jednokratnu kiruršku opremu;
- 3) Sav kirurški kadar (uključujući kirurge, anesteziologe, kirurške i anesteziološke tehničare, instrumentarke) treba ostaviti zaštitnu opremu u sobi za pripremu, prije ulaska u operacijsku salu: staviti duple kape, medicinske zaštitne maske (N95), medicinske naočale, medicinsku zaštitnu odjeću, zaštitne navlake za obuću, lateks rukavice i respirator za pročišćavanje zraka;
- 4) Kirurzi i instrumentarke trebaju nositi jednokratnu sterilnu operacijsku odjeću i sterilne naočale kao dodatak uz gore spomenutu osobnu zaštitnu opremu;
- 5) Pacijenti trebaju nositi jednokratne kape i jednokratne kirurške maske u skladu s njihovom situacijom;

- 6) Sestre koje su zadužene za sobu za pripremu odgovorne su za dostavljanje stvari iz sobe za pripremu u operacijsku salu sa negativnim tlakom zraka;
- 7) Tijekom operacije, soba za pripremu i operacijska sala trebaju biti u potpunosti zatvorene te se operacija može odvijati isključivo ako je operacijska sala pod negativnim tlakom;
- 8) Osoblje koje nije nužno za operaciju ne smije ulaziti u operacijsku salu;

8.2. Postupak za krajnju dezinfekciju

- 1) Medicinski otpad treba biti odlagan kao COVID-19 medicinski otpad;
- 2) Medicinska oprema koja ima višekratnu namjenu treba biti dezinficirana prema proceduri za dezinfekciju medicinske opreme povezane sa SARS-CoV-2;
- 3) Medicinski materijali (tkanina) treba biti dezinficirana i odlagana prema istoj proceduri koja se koristi za tkaninu koja je povezana sa SARS-CoV-2;
- 4) Površina objekata (instrumenti i uređaji, uključujući stol uređaja, operacijski stol, operacijski krevet, itd.): Vidljive tragove krvi ili tjelesne tekućine potrebno je u potpunosti ukloniti prije dezinfekcije (rukovati u skladu s postupkom za krv i tjelesne tekućine). Sve površine je potrebno obrisati sa dezinficijensom koji sadrži 1000 mg/L aktivnog klora te ostaviti da dezinficijens stoji na površini 30 minuta;
- 5) Podovi i zidovi: Vidljivi tragovi krvi i drugih tjelesnih tekućina trebaju odmah biti u potpunosti uklonjeni prije dezinfekcije. Sve površine je potrebno obrisati sa dezinficijensom koji sadrži 1000 mg/L aktivnog klora te ostaviti da dezinficijens stoji na površini 30 minuta;
- 6) Unutrašnji zrak: Isključiti sve ventilacijske jedinice. Zrak je potrebno dezinficirati iradijacijom ultraljubičastih lampi, najmanje 1 h. Uključiti ventilacijske jedinice za automatsko pročišćavanje zraka, najmanje 2 h;

9. Postupci rukovanja s tijelima umrlih (suspektnih ili potvrđeno zaraženih pacijenata)

- 1) Osobna zaštitna oprema osoblja: Osoblje mora biti sigurno da je u potpunosti zaštićeno noseći radnu odjeću, jednokratne kirurške kape, jednokratne naočale, uske gumene rukavice sa dugim rukavima, jednokratnu zaštitnu medicinsku odjeću, medicinske zaštitne maske (N95) ili respiratore za pročišćavanje zraka, zaštitni oklop za lice, radne cipele ili gumene čizme, vodootporne navlake za čizme, vodootporne prsluke ili zaštitne jednokratne kute;
- 2) Briga o trupu: Popuniti sve otvore ili rane koje pacijent može imati (usta, nos, uši, anus i traheotomijski otvori) koristeći pamučne loptice ili gaze namočene u dezinficijens koji sadrži 3000-5000 mg/L klora ili 0.5% peroksiocenoj kiselini;
- 3) Zamotavanje trupa: Truplo je potrebno zamotati u dvoslojne plahte namočene u dezinficijens i staviti ga u dvoslojnu zapečaćenu nepropusnu vreću za trupla namočenu u dezinficijens na bazi klora;
- 4) Osoblje treba transportirati tijelo u kontaminiranom izolacijskom području u posebno dizaloz te ga direktno transportirati u specifično područje za kremiranje što je prije moguće;
- 5) Krajnja dezinfekcija: Izvesti krajnju dezinfekciju odjela i dizala;

V. Digitalna podrška za prevenciju i kontrolu epidemije

1. Smanjivanje rizika križne infekcije kada pacijenti zatraže medicinsku skrb

- 1) Uputiti javnost na mogućnost dobivanja informacija u svezi kroničnih bolesti preko interneta, kako bi se smanjio broj posjeta zdravstvenim ustanovama. Na taj način smanjuje se rizik križne infekcije;
- 2) Pacijenti koji moraju doći u zdravstvenu ustanovu trebali bi zakazati termin putem npr. internetskih portala, koji osiguravaju dostatne informacije o prijevozu, parkingu, vremenu dolaska, zaštitnim mjerama, trijaži, itd. Unaprijed prikupiti sveobuhvatne informacije o pacijentu online kako bi se poboljšala uspješnost dijagnosticiranja i liječenja te ograničilo trajanje pacijentova posjeta zdravstvenoj ustanovi;
- 3) Poticati pacijente da što više iskoriste prednosti digitalnih samoposlužnih uređaja u cilju izbjegavanja kontakta s drugima kako bi se smanjio rizik za križnu infekciju.

2. Smanjivanje intenziteta rada te rizik od infekcije medicinskog osoblja

- 1) Prikupiti podijeljena znanja i iskustva putem daljinskog savjetovanja te multidisciplinarnog tima (MDT) da bi se ponudilo najbolje rješenje za teške i komplicirane slučajeve;
- 2) Obavljati „vizite“ udaljeno ili preko mobitela kako bi se umanjio rizik zaraze i intenzitet rada medicinskog osoblja, uz uštedu zaštitnih sredstava;
- 3) Elektroničko pristupanje najnovijim informacijama o pacijentovu zdravstvenom stanju putem zdravstvenog QR koda. Osigurati mogućnost da pacijenti mogu unaprijed online ispuniti epidemiološke upitnike, kako bi se olakšala trijaža (osobitno onih sa vrućicom ili suspektnih slučajeva) te učinkovito smanjio rizik za prijenos infekcije;
- 4) Elektroničko unošenje i obrada CT nalaza i zdravstvenih podataka pacijenata u klinikama za vrućicu može pridonijeti snižavanju intenziteta rada jer brzo identificira visokosuspektne slučajeve i smanjuje šanse za propuštanje pozitivne dijagnoze;

3. Brzi odgovor na hitne potrebe za sprječavanje širenja COVID-19

- 1) Bolnički informacijski sustav (BIS) koji je povezan sa zajedničkim „cloud“-om omogućava trenutnu upotrebu informacija potrebnih za brzi odgovor na epidemiju;
- 2) Koristiti postojeći BIS temeljen na internetskoj infrastrukturi za provođenje internetske obuke zdravstvenih radnika te olakšanje operativnosti inženjerima pri pružanju daljinske podrške, održavanju i ažuriranju novih funkcija za medicinsku skrb

[FAHZU Internet + Bolnica – Model za online zdravstvenu skrb]

Ubrzo po izbijanju COVID-19 FAHZU je ponudio online zdravstvenu skrb putem online medicinske platforme koja je omogućila besplatne konzultacije dostupne 24 sata dnevno, osiguravajući telemedicinske usluge pacijentima u Kini, ali i širom svijeta. Pacijentima je od kuće osiguran pristup medicinskim uslugama prvog stupnja, što smanjuje šansu za prijenosom i križnom infekcijom tijekom posjeta zdravstvenim ustanovama. Preko 10 000 ljudi koristilo je internetske medicinske usluge do 14. Ožujka. Napravljena je aplikacija kojom pacijent može pronaći željenu bolnicu, odabrati je, postaviti pitanje te pričekati odgovor liječnika.

[Uspostavljanje međunarodne platforme za komunikaciju medicinskih stručnjaka Prve pridružene bolnice, Medicinski fakultet sveučilišta Zheijang]

Zbog širenja epidemije COVID-19, Prva pridružena bolnica, Medicinski fakultet sveučilišta Zhejiang (FAHZU) i Alibaba zajednički su razvili međunarodnu platformu za komunikaciju medicinskih stručnjaka u svrhu poboljšanja kvalitete skrbi i liječenja te promoviranja razmjene globalnih izvora informacija. Platforma omogućuje povezivanje medicinskih stručnjaka iz svih krajeva svijeta, kao i dijeljenje neprocjenjivih iskustava koje su stekli tijekom borbe protiv COVID-19 putem trenutnog dopisivanja sa mogućnosti prijevoda u stvarnom vremenu (real-time), udaljenih videokonferencija, itd.

DIO 2.: DIJAGNOZA I LIJEČENJE

I. Personalizirano, kolaborativno i multidisciplinarno upravljanje

FAHZU je bolnica određena za liječenje kritično oboljelih pacijenata zaraženih sa COVID-19. To je skupina pacijenata čije se stanje brzo mijenja, često uz zahvaćenje više organa te stoga zahtijeva podršku multidisciplinarnog tima (MDT). Od izbijanja epidemije FAHZU je uspostavio tim stručnjaka koji se sastavljen od liječnika iz područja infektologije, respiratorne medicine, intenzivne medicine, laboratorijske medicine, radiologije, farmakologije, tradicionalne kineske medicine, psihologije, rehabilitacije, nutricionizma, njege, itd. Razvio se sveobuhvatni multidisciplinarni pristup dijagnostici i liječenju u kojemu liječnici u izoliranim odjelima, ali i oni izvan njih, mogu zajedno raspravljati o zdravstvenom stanju pacijenata putem videokonferencija. To im omogućuje donošenje znanstvene, integrirane te prilagođene strategije liječenja za svakog teško i kritično oboljelog.

Zdravo donošenje odluka ključ je rasprava u MDT-u. Tijekom rasprave, stručnjaci se usredotočuju na ključna pitanja iz njihovih specifičnih područja kao i na kritična pitanja vezana za dijagnostiku i liječenje. Konačna odluka o liječenju donosi se od strane iskusnih stručnjaka, nakon brojnih rasprava u kojima se iznose različita mišljenja i savjeti.

Sustavna analiza je u srži rasprave MDT-a. Stariji pacijenti sa podležećim bolestima skloniji su razvoju teške i kritične kliničke slike. Dok se pažljivo prati progresija COVID-19, potrebno je sveobuhvatno analizirati pacijentov opći status, komplikacije te rezultate dnevnih pretraga, a u cilju predviđanja daljnjeg tijeka bolesti. Nužno je unaprijed intervenirati kako bi se zaustavilo pogoršanje bolesti te poduzeti proaktivne mjere poput korištenja antiviralnih lijekova, terapije kisikom i nutritivne potpore.

Cilj rasprava MDT jest postizanje personaliziranog liječenja. Plan liječenja trebao bi biti prilagođen svakoj osobi uzimajući u obzir razlike među pojedincima i tijeku bolesti. Naše iskustvo je da kolaboracija MDT-a može značajno poboljšati učinkovitost dijagnostike i liječenje COVID-19.

II. Etiologija i pokazatelji upale

1. Detekcija SARS-CoV-2 nukleinske kiseline

1.1. Prikupljanje uzoraka

Odgovarajući uzorci te metode i vrijeme prikupljanja uzoraka važni su čimbenici za poboljšanje osjetljivosti detekcije. Vrste uzorka uključuju: uzorke iz gornjih dišnih putova (bris ždrijela, bris nosa, nazofaringealni sekreti), uzorke iz donjih dišnih putova (ispljuvak, sekreti iz dišnih putova, bronhoalveolarni lavat), krv, stolicu, urin te sekrete iz spojnice oka. Ispljuvak i ostali uzorci donjih dišnih putova pokazuju visoku stopu detekcije nukleinske kiseline te iz tog razloga imaju prednost pred drugim uzorcima. SARS-CoV-2 primarno proliferira u alveolarnim stanicama tip II (AT2), a vrhunac oslobađanja virusa („viral shedding“) nastaje 3 – 5 dana nakon nastupa bolesti. Stoga, ukoliko je test na nukleinske kiseline u početku negativan, potrebno je naredne dane nastaviti sa prikupljanjem i testiranjem uzoraka.

1.2. Detekcija nukleinske kiseline

Metoda testiranja nukleinske kiseline prvi je izbor za postavljanje dijagnoze SARS-CoV-2 infekcije. Tijek testiranja po uputama proizvođača je sljedeći: uzorci se prethodno obrađuju, što dovodi do lize virusa i ekstrakcije nukleinske kiseline. Potom se tri specifična gena SARS-

CoV-2 (open reading frame 1a/b – ORF1a/b, nukleokapsidni protein – N te protein ovojnice – E) amplificiraju pomoću kvantitativne PCR tehnologije u stvarnom vremenu. Amplificirani geni se detektiraju pomoću intenziteta fluorescencije. Kriteriji za pozitivan rezultat na nukleinsku kiselinu su: pozitivan ORF1a/b gen i/ili pozitivan N gen/E gen.

Kombinirana detekcija nukleinskih kiselina iz više različitih uzoraka može poboljšati točnost dijagnostičkih testova. Među pacijentima sa potvrđenom pozitivnom nukleinskom kiselinom u dišnim putevima, 30-40 % su imali detektiranu virusnu nukleinsku kiselinu u krvi, a 50-60 % u stolici. Međutim, stopa pozitivno detektiranih nukleinskih kiselina u uzorcima urina je poprilično niska. Kombinirano testiranje uzoraka iz dišnog puta, stolice, krvi te ostalih uzoraka doprinosi poboljšanju dijagnostičke osjetljivosti kod suspektnih slučajeva, praćenja učinkovitosti liječenja te pristupa izolacijskim mjerama nakon otpusta.

2. Izolacija i kultura virusa

Kultura virusa mora se izvoditi u laboratoriju sa razinom biološke sigurnosti 3 (BSL-3). Ukratko opisani proces je sljedeći: dobivaju se svježi uzorci pacijentova ispljuvka, stolice, itd. koji se zatim inokuliraju na Vero-E6 stanice za kultiviranje virusa. Citopatski efekt (CPE) virusa primjećuje se nakon 96 sati. Detekcija virusne nukleinske kiseline u mediju za kulturu ukazuje na uspješno kultiviranje virusa. Mjerenje virusnog titra: nakon razrjeđivanja koncentracija zaliha virusa sa faktorima 10 u nizu, TCID₅₀ se određuje mikro-citopatskom metodom. Inače, vijabilnost virusa određuje se jedinicama za stvaranje plaka (Plaque forming unit – PFU).

3. Detekcija serumskih protutijela

Nakon infekcije SARS-CoV-2 stvaraju se specifična protutijela u serumu. Metode određivanja serumskih protutijela uključuju imunokromatografiju pomoću koloidnog zlata, ELISU, kemiluminiscencijski imunoesej, itd. Pozitivna serumska specifična IgM protutijela ili specifični titar IgG protutijela u fazi oporavka $\geq 4x$ veći u odnosu na akutnu fazu, mogu biti korišteni kao dijagnostički kriteriji za suspektne pacijente sa negativnom detekcijom virusne nukleinske kiseline. Tijekom praćenja, IgM protutijela se mogu detektirati 10 dana nakon početka simptoma, a IgG protutijela i nakon 12 dana. Opterećenje virusom se postupno smanjuje sa porastom razina serumskih protutijela.

4. Detekcija markera upalnog odgovora

Preporuča se provođenje testiranja na C – reaktivni protein (CRP), prokalcitonin, feritin, D-dimere, ukupni broj limfocita, subpopulacije limfocita, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ te ostale pokazatelje upalnog odgovora i imunološkog statusa koji mogu pomoći pri procjeni kliničkog napretka, upozoriti na pogoršanje bolesti i osigurati osnovu za oblikovanje strategije liječenja.

Većina pacijenata sa COVID-19 ima normalne razine prokalcitonina uz značajno povišene razine CRP-a. Nagli i značajni porast razina CRP-a ukazuje na mogućnost sekundarne infekcije. Razine D – dimera značajno su povišene u teškim slučajevima te su potencijalni čimbenik rizika

za loš ishod. Pacijenti sa niskim ukupnim brojem limfocita na početku bolesti generalno imaju lošu prognozu. Teško oboljelim pacijentima progresivno opada broj ukupnih limfocita u perifernoj krvi. Razina ekspresije IL-6 i IL-10 u teško oboljelih pacijenata je značajno povišena. Praćenje razina IL-6 i IL-10 je korisno u procjeni rizika za progresiju u teško stanje.

5. Detekcija sekundarne bakterijske ili gljivične infekcije

Teško ili kritično oboljeli pacijenti osjetljivi su na sekundarnu bakterijsku ili gljivičnu infekciju. Potrebno je prikupiti kvalitetne uzorke sa mjesta infekcije za kulturu bakterija i gljivica. Ukoliko se sumnja na sekundarnu infekciju, za kultiviranje se mogu prikupiti iskašljani ispljuvak iz dubljih dijelova pluća, aspirat traheje, bronhoalveolarni lavat te uzorci dobiveni pomoću četkice. U visoko febrilnih pacijenata potrebno je učiniti pravovremeno hemokulture. U suspektno septičnih pacijenata sa trajnim kateterom potrebno je učiniti hemokulturu dobivenu iz uzoraka krvi iz periferne vene ili katetera. Također se preporuča napraviti krvni G test ili GM test najmanje 2 puta tjedno kao dodatak gljivičnim kulturama.

6. Laboratorijska sigurnost

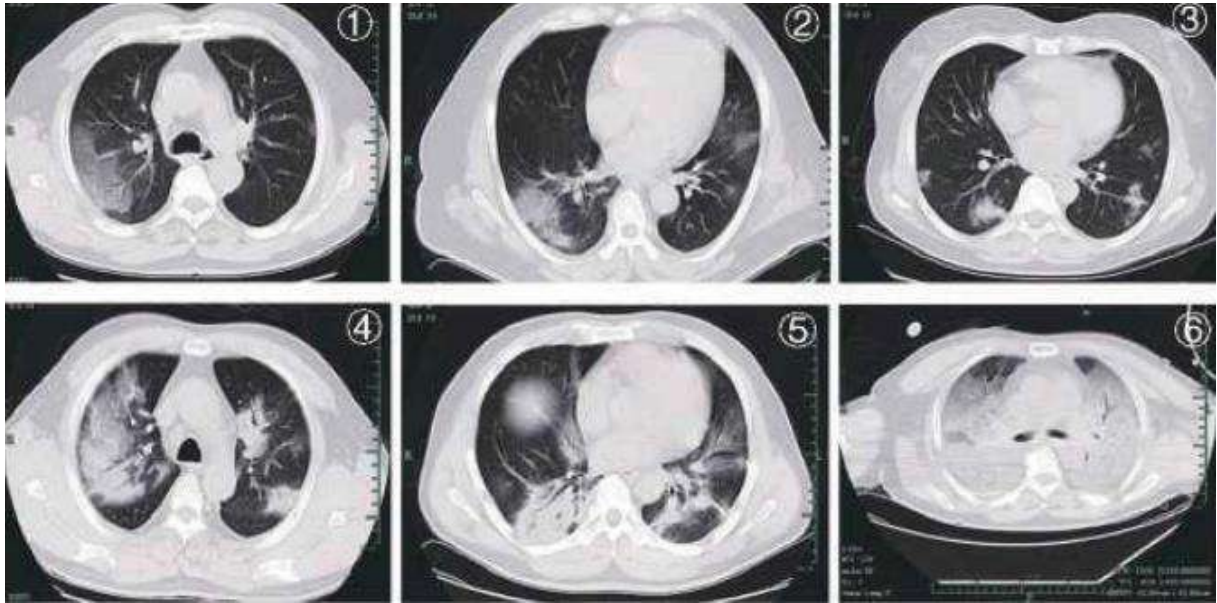
Potrebna razina biosigurnosne zaštitne mjere određuje se temeljem različitih razina rizika tijekom eksperimentalnog procesa. Osobnu zaštitu potrebno je provesti u skladu sa zahtjevima BSL-3 razinom za laboratorijsku zaštitu prilikom prikupljanja uzorka iz respiratornog trakta, detekcije virusne nukleinske kiseline te kultiviranja virusa. BSL-2 razina laboratorijske zaštite zahtjeva se prilikom izvođenja biokemijskih, imunoloških te ostalih rutinskih testova. Uzorke je potrebno prenositi u posebnim transportnim spremnicima i kutijama koji zadovoljavaju kriterije biosigurnosne zaštite. Sav laboratorijski otpad mora biti strogo autoklaviran.

III. Radiološki nalazi u pacijenata s COVID-19

Radiološko snimanje toraksa ima veliki značaj u postavljanju dijagnoze COVID-19, praćenju učinkovitosti terapije i procjeni spremnosti pacijenta za otpust iz bolnice. CT visoke rezolucije je dijagnostička metoda izbora. Prijenosni RTG uređaji su od pomoći kod kritično bolesnih pacijenata koji su nepokretni. CT za inicijalnu procjenu pacijenata sa COVID-19 se obično snima na dan prijema. Ukoliko se ne postigne željena terapijska učinkovitost, po potrebi se može ponoviti nakon 2-3 dana. Ukoliko su simptomi pacijenta stabilni ili poboljšani nakon liječenja, CT se po potrebi može ponoviti za 5-7 dana. Za kritično bolesne pacijente preporučene su svakodnevne RTG kontrole.

U ranoj fazi bolesti se COVID-19 na CT-u prezentira multifokalnim mrljastim sjenama ili opacitetima „mliječnog stakla“ koji su uglavnom smješteni u perifernim dijelovima pluća, subpleuralnom području i oba donja režnja. Duga os lezije je uglavnom paralelna s pleurom. Među nekim opacitetima „mliječnog stakla“ prisutno je zadebljanje interlobularnih septa i intralobularnog intersticija, što predstavlja subpleuralnu retikulaciju (tzv. „*crazy paving*“ („ludo popločenje“)). U malom broju slučajeva mogu biti prisutne lokalne solitarne lezije ili nodularne/mrljaste lezije distribuirane duž bronha, sa perifernim opacitetima „mliječnog stakla“. Do progresije bolesti uglavnom dolazi nakon 7-10 dana, pri čemu dolazi do povećanja veličine i gustoće lezija te konsolidacije lezija i znakovima zračnog bronhograma. Kritični

pacijenti mogu imati dalje širenje konsolidacija, pri čemu se prikazuje neprozirnost cijele gustoće pluća, tzv. „bijela pluća“. Nakon ublažavanja bolesti opaciteti „mliječnog stakla“ se mogu u potpunosti resorbirati, a neke konsolidacijske lezije će ostaviti fibrozne tračke ili subpleuralnu retikulaciju. Pacijente s multilobularnom zahvaćenošću, posebno one sa proširenim lezijama, treba promatrati radi moguće egzacerbacije bolesti. Pacijenti s tipičnim CT promjenama trebaju biti izolirani i ponovno podvrgnuti testiranju, čak i ako je inicijalni test bio negativan.



Tipična CT obilježja COVID-a: Slike 1. i 2.- mrljasti opaciteti „mliječnog stakla“; Slika 3.- noduli i mrljasti eksudat; Slike 4. i 5.- multifokalne konsolidacijske lezije; Slika 6.- difuzna konsolidacija, tzv. „bijela pluća“.

IV. Primjena bronhoskopije pri dijagnosticiranju i skrbi za pacijenta s COVID-19

Fleksibilna bronhoskopija je sveobuhvatna, jednostavna za uporabu i relativno se dobro podnosi od strane mehanički ventiliranih pacijenata s COVID-19. Njena primjena uključuje:

- 1) Prikupljanje uzoraka iz donjih dišnih puteva (sputum, endotrahealni aspirat, bronhoalveolarni lavat), što može pomoći u odabiru odgovarajuće antimikrobne terapije. Naše iskustvo pokazuje da je za SAR-CoV-2 vjerojatnije da će biti pozitivni uzorci iz donjih nego iz gornjih dišnih puteva;
- 2) Određivanje mjesta krvarenja u dišnom putu, potvrda prestanka hemoptize, uklanjanje sputuma ili ugrušaka iz dišnih puteva. Ukoliko se utvrdi mjesto krvarenja, može se postići hemostaza lokalnim ubrizgavanjem hladne fiziološke otopine, vazopresina, fibrina kao i laserskim liječenjem putem bronhoskopa;
- 3) Pomoć u uspostavljanju dišnog puta; vodič za endotrahealnu intubaciju ili perkutanu traheotomiju;
- 4) Primjena lijekova poput alfa-interferona i N-acetilcisteina putem bronhoskopa;



Obilježja COVID-19 vidljiva bronhoskopom: hiperemija, otok i kongestija sluznice; velike količine sluzavog/želatinoznog sekreta u dišnim putevima

V. Dijagnoza i klinička klasifikacija COVID-19

Rana dijagnostika, liječenje i izolacija trebaju biti provedeni kad je god to moguće. Dinamičko praćenje razvoja radiološke slike, oksigenacijskog indeksa i razine citokina je korisno za ranu identifikaciju pacijenata koji bi mogli razviti teže kliničke slike bolesti. Zlatni standard za dokazivanje COVID-19 je pozitivan test prisutnosti nukleinske kiseline SAR-CoV-2. Međutim, s obzirom na mogućnost lažno negativnih nalaza, suspektni pacijenti s tipičnim CT nalazom mogu se tretirati kao potvrđeni slučajevi čak ako je i inicijalni test negativan. U takvim slučajevima se treba provesti izolacija i multipla testiranja višestrukih uzoraka.

Dijagnostički kriteriji slijede Protokole za dijagnozu i liječenje COVID-19. Potvrđeni slučaj se bazira na epidemiološkoj anamnezi, kliničkim manifestacijama (temperatura i respiratorni simptomi), radiološkim slikama pluća i rezultatu PCR testa.

Klinička klasifikacija:

- 1. Blagi slučajevi:** blagi klinički simptomi; bez radioloških znakova pneumonije;
- 2. Umjereni slučajevi:** pacijenti imaju temperaturu i respiratorne simptome; radiološki mogu biti vidljivi znakovi pneumonije;
- 3. Teški slučajevi:** odrasli koji zadovoljavaju sljedeće kriterije: frekvencija disanja $> 30/\text{min}$; SpO_2 u mirovanju $< 93\%$, omjer arterijskog parcijalnog tlaka kisika i inspiratorne frakcije kisika ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 300 mmHg. Pacijenti s progresijom plućnih lezija za više od 50% unutar 24-48h trebaju biti tretirani kao teški slučajevi;
- 4. Kritični slučajevi:** pacijenti koji zadovoljavaju bilo koji od sljedećih kriterija: nastup respiratornog zatajenja koje zahtijeva mehaničku ventilaciju; prisutnost šoka; zatajenje bilo kojeg organa koje zahtijeva intenzivni monitoring i prijem u JIL;

Kritični slučajevi se dalje dijele na ranu, srednju i kasnu fazu, ovisno o oksigenacijskom indeksu i popustljivosti respiracijskog sustava.

- Rana faza: Oksigenacijski indeks od 100-150 mmHg; popustljivost respiracijskog sustava > 30 ml/cmH₂O; bez zatajenja drugog organa osim pluća. Pacijent ima veliku

šansu za oporavak primjenom aktivnog antiviralnog liječenja, sprečavanjem citokinske oluje i suportivnim mjerama;

- Srednja faza: Oksigenacijski indeks od 60-100 mmHg; popustljivost respiracijskog sustava 15-30 ml/cmH₂O; može biti kompliciran blagom ili umjerenom disfunkcijom drugih organa;
- Kasna faza: Oksigenacijski indeks < 60 mmHg; popustljivost respiracijskog sustava < 15 ml/cmH₂O; difuzne konsolidacije parenhima oba plućna krila koje zahtijevaju primjenu ECMO-a; zatajenje drugih vitalnih organa. Značajno je povišen mortalitet.

VI. Antivirusno liječenje - pravovremena eliminacija patogena

Rano antivirusno liječenje može smanjiti incidenciju teških i kritičnih slučajeva. Iako ne postoje klinički dokazi za učinkovitu antivirusnu terapiju, postojeće strategije se temelje na virusnim karakteristikama SAR-CoV-2.

1. Antivirusna terapija

Kao bazični režim u FAHZU primjenjeni su lopinavir/ritonavir (2 kapsule p.o. svakih 12h) u kombinaciji s arbidolom (200 mg p.o. svakih 12h). Iz terapijskog iskustva na 49 pacijenata u našoj bolnici vidljivo je da je prosječno vrijeme do negativizacije PCR testova bilo 12 dana (95% CI: 8-15 dana). Trajanje negativnih testova (negativni više od 2 uzastopna dana s intervalima > 24h) je bilo 13,5 dana (95% CI: 9,5-17,5 dana).

U slučaju neučinkovitosti bazičnog režima može se u odraslih (18-65 godina starosti) koristiti klorokin fosfat (TT > 50 kg: 500 mg 2x/dan; TT 50 kg: 500 mg 2x/dan tijekom prva 2 dana, a sljedećih 5 dana 500 mg 1x/dan).

Nebulizacija interferona se preporučuje u Protokolima za dijagnozu i liječenje COVID-19. Preporučamo da se liječenje na ovaj način provodi na odjelima s negativnim tlakom radije nego na običnim odjelima, radi rizika transmisije aerosolom.

Darunavir/cobicistat ima određeni stupanj antivirusne aktivnosti u testovima in-vitro (bazirano na terapijskim iskustvima pacijenata s AIDS-om), a nuspojave su relativno blage. Za pacijente koji ne mogu tolerirati lopinavir/ritonavir, darunavir/cobicistat (1 tableta na dan) ili favipiravir (početna doza 1600 mg, a zatim 600 mg 3x/dan) su alternativne opcije. Istodobna primjena tri ili više antivirusna lijeka se ne preporuča.

2. Tijek liječenja

Liječenje klorokin fosfatom ne bi trebalo trajati dulje od 7 dana. Duljina liječenja drugim režimima nije još točno utvrđena, a obično je oko 2 tjedna. Antivirusno liječenje se treba prekinuti ako test nukleinske kiseline iz uzorka sputuma bude negativan više od 3 puta.

VII. Liječenje šoka i hipoksemije

Tijekom progresije bolesti pacijenti mogu razviti tešku hipoksemiju, citokinsku oluju i teške infekcije koje mogu dovesti do šoka, poremećaja tkivne perfuzije i multiorganskog zatajenja. Liječenje je simptomatsko. Umjetno nadomještanje jetrene funkcije (npr. MARS™) i purifikacija

krvi mogu učinkovito smanjiti razinu upalnih medijatora i citokinsku kaskadu te spriječiti pojavu šoka, hipoksemije i respiratornog distres sindroma.

1. Primjena kortikosteroida

U pacijenata s teškom COVID-19 pneumonijom treba se razmotriti primjerena i kratkotrajna primjena kortikosteroida u svrhu inhibicije citokinske kaskade i prevencije progresije bolesti. Visoke doze kortikosteroida trebaju se izbjeći radi nuspojava i komplikacija.

1.1. Indikacije za primjenu kortikosteroida

- 1) teško i kritično oboljeli pacijenti;
- 2) pacijenti s perzistentnim visokim febrilitetom (temperatura iznad 39°C);
- 3) pacijenti u kojih CT pokazuje mrljaste opacitete „mliječnog stakla“ ili je zahvaćeno više od 30% plućnog parenhima;
- 4) pacijenti u kojih CT pokazuje brzu progresiju (više od 50% plućnog parenhima zahvaćeno unutar 48h);
- 5) pacijenti koji imaju razinu IL-6 iznad 5 ULN;

1.2. Način primjene kortikosteroida

Preporučuje se metilprednizolon u dozi od 0,75-1,5 mg/kg i.v. 1x/dan. Može se razmotriti primjena metilprednizolona u dozi 40 mg 2x/dan za pacijente kojima pada tjelesna temperatura ili imaju značajno povišenu razinu citokina uz standardnu kortikosteroidnu terapiju. Za kritične slučajeve dolazi u obzir i doza od 40-80 mg metilprednizolona 2x/dan. Potrebno je pažljivo monitoriranje tjelesne temperature, vitalnih parametara, laboratorijskih nalaza i CT nalaza (svaka 2-3 dana prema potrebi). Doza metilprednizolona treba biti prepolovljena svakih 3-5 dana ukoliko dođe do poboljšanja kliničkog statusa pacijenta, normalizacije tjelesne temperature i smanjivanja vidljivih lezija na CT-u. Oralna primjena metilprednizolona (Medrol) 1x/dan se preporučuje kada se intravenska doza smanji na 20 mg/dan. Nije definirano kada bi se u potpunosti trebalo prestati s primjenom kortikosteroida; neki stručnjaci savjetuju prestanak kada se pacijent gotovo u potpunosti oporavi.

1.3. Posebne napomene tijekom liječenja

- 1) prije početka liječenja kortikosteroidima trebao bi se izvršiti screening na tuberkulozu, HBV i HCV;
- 2) trebala bi se razmotriti profilaktička primjena inhibitora protonske pumpe;
- 3) potreban je redovit monitoring GUK-a te liječenje hiperglikemije inzulinom;
- 4) potrebna je korekcija hipokalemije te pomno monitoriranje jetrene funkcije;
- 5) sedativno-hipnotički lijekovi mogu biti kratkotrajno primjenjeni u pacijenata s poremećajem spavanja;

2. Umjetno nadomještanje jetrene funkcije (ALSS) za supresiju citokinske kaskade

Umjetno nadomještanje jetrene funkcije (ALSS) može provesti izmjenu plazme te adsorpciju, perfuziju i filtraciju upalnih medijatora kao što su endotoksini i štetne metaboličke tvari male i srednje molekularne težine. Također može omogućiti postizanje ravnoteže volumena tekućina,

elektrolita i acidobaznog statusa, smanjiti citokinsku oluju, šok i upalni proces na plućima. Na taj način može povećati uspjeh liječenja i smanjiti mortalitet kritičnih pacijenata.

2.1. Indikacije za ALSS – pacijenti koji zadovoljavaju kriterij 1.+2. ILI kriterij 3.

- 1) porast razine serumskog indikatora upale (IL-6) > 5 ULN;
- 2) progresija zahvaćenih promjena na CT-u ili RTG-u pluća > 10% na dan;
- 3) potreba za ALSS radi druge podležeće bolesti;

2.2. Kontraindikacije

Ne postoji apsolutna kontraindikacija za ALSS u liječenju kritično oboljelih, no izbjegavanje umjetnog nadomještanja jetrene funkcije preporuča se u sljedećim situacijama:

- 1) teške koagulopatije; diseminirano intravaskularno krvarenje;
- 2) kod pacijenata koji su izrazito alergični na krvne derivate ili na određene lijekove, kao što su protamin i heparin;
- 3) akutna cerebrovaskularna bolest ili teška ozljeda glave;
- 4) kronično srčano zatajenje;
- 5) nekontrolirana hipotenzija/šok
- 6) teške aritmije

Preporučena je izmjena plazme u kombinaciji s adsorpcijom plazme ili dvojna adsorpcija/perfuzija/filtracija plazmatskih molekula. Preporuča se izmjena do 2000 ml plazme tokom ALSS. Detaljniji postupnik može se pronaći u „Expert consensus in the Application of Artificial Liver and Blood Purification System in the treatment of Severe and Critical Novel Coronavirus Pneumonia“

ALSS značajno smanjuje duljinu boravka u JIL-u. Tipično dolazi do zapanjujućeg smanjenja serumskih razina citokina (IL-2/IL-4/IL-6,/TNF α) i poboljšanja SpO₂.

3. Oksigenoterapija za hipoksemiju

Hipoksemija može nastati zbog poremećene plućne funkcije uzrokovane COVID-19. Oksigenoterapija može ispraviti hipoksemiju i smanjiti razvoj oštećenja drugih organskih sustava uzrokovanog respiratornim distresom i hipoksemijom.

3.1. Oksigenoterapija

- 1) Kontinuirani monitoring saturacije krvi kisikom tijekom oksigenoterapije

Dio bolesnika neće nužno razviti poremećaj oksigenacije u samom početku bolesti, što ne znači da se isti neće pojaviti tokom vremena. Stoga je kontinuirana oksimetrija nužna prije i tijekom oksigenoterapije;

- 2) Pravovremeno započinjanje oksigenoterapije

Bolesnici kojima je SpO₂ iznad 93% ili oni koji nemaju evidentne simptome respiratornog distresa bez oksigenoterapije, ne zahtijevaju oksigenoterapiju (za istaknuti je kako pojedini bolesnici s PaO₂/FiO₂ < 300 uopće nemaju znakove respiratornog distresa);

3) Ciljevi oksigenoterapije

Cilj je održavati SpO₂ u intervalu od do 93% do 96% za bolesnike koji ne boluju od kroničnih plućnih bolesti, a za bolesnike s kroničnim respiratornim zatajenjem tipa 2 od 88% do 92%. Za bolesnike čiji nalaz Spo₂ padne ispod 85% tijekom fizičke aktivnosti potrebno je povisiti FiO₂ kako bi se SpO₂ održala između 92% i 95%;

4) Kontrola oksigenoterapije

PaO₂/FiO₂ omjer je osjetljiv i točan indikator oksigenacije. Pad PaO₂/FiO₂ ispod 300mmHg znak je progresije bolesti i zahtjeva kontroliranu terapiju kisikom.

Oksigenoterapija nazalnom kanilom s visokim protokom (eng. high-flow nasal cannula - HFNC) preporučena je za bolesnike koji zadovoljavaju sljedeće kriterije: SpO₂ < 93%, PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg (1 mmHg = 0,133 kPa), frekvencija disanja > 25/min u mirovanju, značajnija progresija RTG nalaza. Tijekom oksigenoterapije HFNC bolesnik bi trebao nositi zaštitnu kiruršku masku na licu. Preporuča se inicijalno niski protok uz postepeno povećavanje protoka do 40 – 60 L/min; s ciljem PaO₂/ FiO₂ omjera 200 - 300 mmHg, kako bolesnik ne bi osjećao simptome poput stezanja u prsima i kratkoće daha. Za sve bolesnike, koji se inicijalno prezentiraju s očitim respiratornim distresom inicijalni protok postavlja se na 60 L/min.

Odluka o trahealnoj intubaciji ovisi o progresiji bolesti, fizikalnom statusu i komorbiditetima, no indicirana je i za one bolesnike koji su stabilnog oćeg stanja, ali imaju nizak PaO₂/FiO₂ omjer (<100mmHg). Nužna je kontinuirana evaluacija kliničkog statusa bolesnika prije odluke o intubaciji.

Bolesnike koji imaju PaO₂/FiO₂ omjer niži od 150 mmHg, kojima se pogoršavaju respiratorni simptomi ili koji pokazuju znakove multiorganske disfunkcije tijekom prvih 2 sata oksigenoterapije s HFNC (s protokom od 60 L/min i FiO₂ većom od 60%) potrebno je što prije intubirati.

Starije bolesnike (iznad 60 godina) s više komplikacija i PaO₂/FiO₂ omjerom ispod 200 mmHg potrebno je liječiti u JIL-u;

3.2. Mehanička ventilacija

1) Neinvazivna ventilacija (NIV)

Ne postoji čvrsta preporuka za NIV u slučaju kad liječenje sa HFNC zakaže. Pojedini bolesnici jako brzo progrediraju u akutni respiratorni distresni sindrom (ARDS). Ventilacija koja zahtijeva visoke inspiratorne tlakove uzrokuje distenziju želuca, što pridonosi želučanoj aspiraciji i pogoršanju plućne ozljede. Za bolesnike s akutnim srčanim popuštanjem, KOPB-om ili one koji su imunokompromitirani preporuča se kratkotrajni (do 2 sata) period NIV pod nadzorom. Ukoliko ne dolazi do poboljšanja respiratorne funkcije i/ ili se prati pad PaO₂/FiO₂ omjera, nužno je pravovremeno intubirati.

Preporuča se NIV s odvojenim inspiratornim i ekspiratornim cijevima, a kada to nije slučaj nužno je postaviti virusni filter između maske i ekspiratorne valvule. Iznimno je važan izbor maske odgovarajuće veličine kako bi se maksimalno reduciralo propuštanje i širenje virusa.

2) Invazivna mehanička ventilacija

1. Principi invazivne mehaničke ventilacije u kritično oboljelih:

Kao i uvijek nužno je postići kompromis između adekvatne ventilacije i oksigenacije te rizika od pogoršanje ozljede pluća mehaničkom ventilacijom. Inicijalne postavke:

- Volumen udara od 4 do 8 ml/kg (što je manja plućna popustljivost, manji volumen udara)
- Pplateau ispod 30 cmH₂O i ΔP ispod 15 cmH₂O
- PEEP postaviti prema ARDS protokolu
- Frekvencija od 18-25/min, umjerena hiperkapnija je dozvoljena
- Primjeniti sedaciju, analgeziju i mišićnu relaksaciju ako se zadovoljavajući ventilacijski parametri ne mogu drugačije postići

2. Rekrutacija pluća (eng. lung recruitment)

Rekrutacija pluća poboljšava ventilaciju u bolesnika s ARDS-om, no kako istovremeno može uzrokovati teže respiratorne i cirkulacijske komplikacije ne preporuča se njezina rutinska primjena.

3) Pronacijski položaj

Većina kritično oboljelih bolesnika zaraženih virusom COVID-19 pokazuje dobar odgovor na pronacijski položaj s poboljšanjem oksigenacije i plućne mehanike. Preporuča se kao rutinska strategija za bolesnike s PaO₂/FiO₂ omjerom manjim od 150 mmHg ili s očitim rendgenološkim nalazom, a bez prisutnih kontraindikacija. Optimalno vremensko trajanje je 16 sati, a bolesnika možemo vratiti u definitivni supinacijski položaj kad je PaO₂/FiO₂ veći od 150 mmHg 4 sata u kontinuitetu.

Budne i neintubirane bolesnike koji i ne pokazuju znakove respiratornog distresa, ali imaju poremećenu oksigenaciju ili konsolidate u gravitacijski ovisnim regijama pluća može se postaviti u pronacijski položaj. Preporučeno vremensko trajanje je 4 sata nekoliko puta u danu.

4) Prevencija regurgitacije i aspiracije

Nužno je rutinsko provjeravanje želučanog rezidualnog volumena i gastrointestinalne funkcije. Što je ranije moguće nužno je započeti enteralnu prehranu. Preporuča se nazointestinalno hranjenje i kontinuirana nazogastrična dekompresija. Prije transporta bolesnika potrebno je zaustaviti enteralno hranjenje i učiniti aspiraciju sa špricom od 50 ml. Ako nema kontraindikacija, polusjedeći položaj (30 stupnjeva) je dozvoljen.

5) Nadoknada volumena

Ekscesivna nadoknada volumena pogoršava hipoksemiju u bolesnika zaraženih COVID-19. Potrebna je stroga kontrola nadoknade volumena kako bi se reducirala plućna eksudacija i poboljšala oksigenacija i istovremeno održala adekvatne perfuzija.

- 6) Mjere kojima možemo smanjiti vjerojatnost nastanak VAP-a
- Odabir endotrahealnog tubusa (ETT) odgovarajućeg tipa
 - Uporaba ET s mogućnošću subglotičke sukcije (svaka 2 sata s aspiracijom špricom zapremine 20 ml)
 - Postavljanje ETT u odgovarajući položaj, dubinu, pravilna fiksacija i izbjegavanje povlačenja ETT
 - Mjeriti svaka 4 sata tlak u cuff-u ETT-a
 - Redovno čišćenje sekrecija iz nosa i usta

7) Odvajanje od respiratora

Sedacija se smanjuje pa ukida kad je PaO₂/FiO₂ omjer veći od 150 mmHg. Ekstubaciju treba provesti čim se steknu zadovoljavajući uvjeti, a potom nastaviti respiracijsku potporu s HFCN-om ili NIV-om.

VIII. Racionalna primjena antibiotika u svrhu prevencije sekundarnih infekcija

Kako je COVID-19 virusna bolest, u azaraženih simptomatskih i bolesnika s blagom kliničkom slikom nije preporučena rutinska primjena antibiotika u svrhu prevencije bakterijske infekcije. Potrebno je individualizirati pristup u antibiotskom liječenju, te se sa njim može započeti kod bolesnika s ekscesivnom plućnom lezijom, obilnom bronhosekrecijom, kroničnom plućnom bolesti, anamnezom kolonizacije donjeg respiratornog trakta patogenima i kod bolesnika koji su na kroničnoj glukokortikoidnoj terapiji u dozi jednakoj ili većoj od 20 mg dnevno (prednizona). Antibiotici izbora su kinoloni, cefalosporini 2. i 3. generacije, kombinacije s inhibitorima β-laktamaze, karbapenemi, linezolid i meropenem. Antibiotska terapija svakako je indicirana u kritično oboljelih i u mehanički ventiliranih bolesnika. Bolesnikove kliničke parametre, simptome i objektivne parametre (hemokulture, CRP, PCT) potrebno je redovno pratiti.

Empirijsko uvođenje antibiotske terapije opravdano je pri pogoršanju kašlja (pojava tamnog ili gnojnog sputuma), porastu tjelesne temperature, značajnom porastu leukocita/neutrofila, porastu PCT-a iznad 0,5 ng/ml, pogoršanju PaO₂/FiO₂ omjera i nastanku hemodinamske nestabilnosti.

Zbog terapije antibioticima širokog spektra sa/bez kortikosteroida i oslabljenog celularnog imunološkog odgovora, neki COVID-19 bolesnici razvijaju sekundarne gljivične infekcije. Nužno je redovno mikrobiološko testiranje respiratornih sekreta i uzoraka krvi i bronhoalveolarne lavaže te utvrđivanje indirektnih pokazatelje invazivne gljivične infekcije: β-D- glukana (D- test) i galaktomana (GM -test).

U slučaju invazivne kandidijaze antifungalno liječenje nužno je započeti čim prije. Flukonazol i ehinokandini mogu se koristiti kod bolesnika koji su: na terapiji antibioticima širokog spektra duže od 7 dana, na parenteralnoj prehrani, kod kojih se provodi invazivna dijagnostika ili liječenje, imaju mikrobiološki dokazanu kandidijazu u uzorcima s dvije različite regije tijela, koji imaju značajan porast vrijednosti β – D glukana.

U slučaju invazivne aspregiloze terapija izbora je vorikonazol, pasokonazol ili ehinokandini. Antifungalna terapija indicirana je u bolesnika koji: su na kortikosteroidnoj terapiji dužoj od 7 dana, s agranulocitozom, boluju od KOPB-a, imaju značajan porast vrijednosti galaktomanana.

IX. Ravnoteža crijevne flore i prehrambena potpora

Neki bolesnici s COVID-19 imaju gastrointestinalne simptome (bol u trbuhu, proljev) zbog izravne virusne infekcije crijevne sluznice ili antivirusnih i antiinfektivnih lijekova. Zabilježeno je da je mikroekološka ravnoteža crijeva narušena kod bolesnika s COVID-19, što dokazuje značajno smanjenje crijevnih probiotika kao što su laktobacili i bifidobakterije. Crijevna mikroekološka neravnoteža može dovesti do bakterijske translokacije i sekundarne infekcije pa je važno održavati ravnotežu crijevne flore mikroekološkim modulatorom i prehrambenom potporom.

1. Mikroekološke intervencije

- 1) Mikroekologija može smanjiti bakterijsku translokaciju i sekundarnu infekciju. Može povećati dominantne bakterije u crijevima, inhibirati crijevne štetne bakterije, smanjiti proizvodnju toksina i smanjiti infekciju uzrokovanom poremećenom ravnotežom crijevne mikroflore;
- 2) Mikroekologija može umanjiti gastrointestinalne simptome bolesnika. Može smanjiti vodu u stolici, poboljšati fekalni karakter i učestalost defekacije te smanjiti proljev inhibiranjem atrofije crijevne sluznice;
- 3) Bolnica s odgovarajućim resursima može obaviti analizu crijevne flore. Zbog toga se poremećaj crijevne flore može otkriti rano prema rezultatima. Antibiotici se mogu podesiti pravodobno i mogu se propisati probiotici. Oni mogu smanjiti šanse za translokaciju crijevnih bakterija i infekciju crijeva
- 4) Prehrambena potpora važno je sredstvo za održavanje crijevne mikroekološke ravnoteže. Prehrambenu enteralnu potporu treba primjenjivati pravovremeno na temelju učinkovite procjene prehrambenih rizika, gastroenteričnih funkcija i rizika od aspiracije

2. Prehrambena potpora

Teški i kritično bolesni pacijenti s COVID-19 izloženi su velikom nutritivnom riziku. Rana procjena nutritivnog rizika, gastrointestinalne funkcije i rizika od aspiracije te pravovremena enteralna prehrambena podrška su važni za prognozu bolesnika.

- 1) Poželjno je hranjenje per os. Rana enteralna prehrana može pružiti nutritivnu potporu, njegu crijeva, poboljšanje crijevne barijere sluznice i imunitet crijeva te održavanje crijevne mikroekologije
- 2) Put enteralne prehrane. Teški i kritično bolesni pacijenti često imaju akutno oštećenje probavnog sustava koje se očituje kao distenzija trbuha, proljev i gastopareza. Za intubirane bolesnike preporuča se prehrana putem sonde za postpilorično hranjenje
- 3) Odabir nutritivne otopine. Za bolesnike s oštećenjem crijeva preporučuju se pripravci s kratkim peptidima koji su jednostavni za apsorpciju i iskorištavanje. Za bolesnike s dobrom crijevnom funkcijom mogu se odabrati cjeloviti proteinski pripravci s relativno visokim unosom kalorija. Za bolesnike s hiperglikemijom preporučuju se pripravci koji blagotvorno djeluju na kontrolu glikemije

- 4) Opskrba energijom. 25-30 kcal po kg tjelesne težine, s ciljnim sadržajem proteina od 1.2-2.0 g/kg dnevno
- 5) Sredstva za prehranu. Infuzijske pumpe s hranjivim tvarima se mogu koristiti u ujednačenoj brzini, počevši od male doze i postupno povećavajući. Kada je to moguće, hranjive tvari se mogu zagrijati prije hranjenja kako bi se smanjila intolerancija
- 6) Stariji bolesnici koji su pod visokim rizikom od aspiracije ili bolesnici s očiglednom distenzijom trbuha se mogu privremeno poduprijeti parenteralnom prehranom. Ona se postupno može zamjeniti samostalnom prehranom ili enteralnom prehranom kako se njihovo stanje poboljšava.

X. ECMO potpora za COVID-19 bolesnike

COVID-19 je nova, visoko zarazna bolest koja prvenstveno pogađa plućne alveole i oštećuje pluća kritično bolesnih te dovodi do teškog respiratornog zatajenja. Za primjenu ekstrakorporalne membranske oksigenacije (ECMO) u liječenju COVID-19, medicinski stručnjaci moraju obratiti veliku pozornost na sljedeće: vrijeme i sredstva intervencija, antikoagulantna sredstva i krvarenje, koordinaciju s mehaničkom ventilacijom, budni ECMO i rani rehabilitacijski trening te strategije rješavanja komplikacija.

1. ECMO interventni vremenski okvir

1.1. Spasonosni ECMO

Kod potpore mehaničkom ventilacijom, mjere poput strategije protektivne mehaničke ventilacije te ventilacije u pronacijskom položaju se provode kroz 72 h. Kod pojave jednog od sljedećih uvjeta, potrebno je uzeti u obzir i ECMO intervenciju:

- 1) $PaO_2/FiO_2 < 80$ mmHg (bez obzira na razinu PEEP-a);
- 2) $P_{plat} \leq 30$ mmHg, $PaCO_2 > 55$ mmHg;
- 3) Pojava pneumotoraksa, curenje zraka (leak) $> 1/3$ tidal volumena, trajanje > 48 h;
- 4) Pogoršanje cirkulatorne stabilnosti, doza noradrenalina $> 1 \mu g/(kg \times min)$;
- 5) Kardiopulmonalni arrest, ERCP (ekstrakorporalna kardiopulmonalna resuscitacija);

1.2. Zamjenski ECMO

Kad bolesnik nije podoban za dugotrajnu potporu mehaničkom ventilacijom, tj. ne mogu se dobiti očekivani rezultati, trebalo bi odmah primijeniti ECMO. Uz pojavu jednog od sljedećih uvjeta, treba razmotriti zamjenski ECMO:

- 1) Smanjena plućna popustljivost. Nakon recruitment manevra, popustljivost pluća < 10 ml/cmH₂O;
- 2) Pogoršanje pneumomedijastinuma ili potkožnog emfizema. Parametri mehaničke ventilacije koji se ne mogu smanjiti u roku od 48 h, prema procjeni;
- 3) $PaO_2/FiO_2 < 100$ mmHg, ako se ne može poboljšati rutinskim metodama unutar 72 h;

1.3. ECMO s ranim buđenjem

ECMO s ranim buđenjem se može primjeniti za pacijente koji imaju mehaničku ventilacijsku potporu s očekivano visokim parametrima ventilacije dulje od 7 dana i koji udovoljavaju potrebnim uvjetima budnog ECMO-a. Oni bi od toga mogli imati koristi. Svi sljedeći uvjeti moraju biti ispunjeni:

- 1) Bolesnik je u punom stanju svijesti i potpuno je suradljiv. Razumije kako djeluje ECMO i njegove potrebe za održavanjem;
- 2) Bolesnik nema neuromuskularnih bolesti;
- 3) Murray score akutne ozljede pluća > 2.5 ;
- 4) Oskudna plućna sekrecija. Interval između dvije aspiracije dišnih puteva > 4 h;
- 5) Hemodinamska stabilnost bez vazoaktivnih lijekova;

2. Metode kateterizacije

Kako je trajanje ECMO podrške za većinu bolesnika s COVID-19 više od 7 dana, za umetanje perifernog katetera treba koristiti Seldingerovu metodu uz pomoć ultrazvuka, što smanjuje mogućnost krvarenja i rizik od infekcije uzrokovane intravenskom kateterizacijom i venskom angiotomijom, posebno za pacijente na ECMO-u s ranim buđenjem. Intravaskularna kateterizacija venskom angiotomijom može se razmatrati samo za bolesnike s lošim stanjem krvnih žila ili za bolesnike kod kojih nije moguća dobra vizualizacija ultrazvukom te je Seldingerova metoda bila neuspješna.

3. Odabir načina rada

- 1) Prvi izbor za bolesnike s respiratornim oštećenjem je V-V način. V-A ne bi trebao biti prva opcija samo zbog mogućih problema s cirkulatornom stabilnošću;
- 2) Za bolesnike s respiratornim zatajenjem koji se kompliciraju s pogoršanjem rada srca, $PaO_2/FiO_2 < 100$ mmHg, treba odabrati V-A-V način rada s ukupnim protokom > 6 L/min i $V/A = 0.5/0.5$ održavati ograničavanjem struje;
- 3) Za bolesnike s COVID-19 bez teškog respiratornog zatajenja, ali s kompliciranim ozbiljnim kardiovaskularnim komplikacijama koje dovode do kardiogenog šoka, metoda izbora je V-A ECMO. IPPV ventilacija je i dalje potrebna i treba izbjegavati ECMO s buđenjem;

4. Vrijednost protoka i ciljna opskrba kisikom

- 1) Početni protok $> 80\%$ minutnog volumena (CO) s omjerom samocikliranja $< 30\%$;
- 2) Ciljni $SpO_2 > 90\%$. $FiO_2 < 0.5$ putem mehaničke ventilacije ili druge terapije kisikom;
- 3) Da bi se osigurao ciljni protok, venska pristupna kanila od 22 Fr (24 Fr) prvi je izbor za bolesnika s tjelesnom masom ispod (iznad) 80 kg;

5. Podešavanje ventilacije

Normalno održavanje ventilacije podešavanjem protoka „sweep gas-a“:

- 1) Osnovni cilj je održavanje $PaCO_2 < 45$ mmHg. Za pacijente s KOPB-om, $PaCO_2 < 80\%$ bazalne razine;
- 2) Treba se održavati bolesnikova spontana snaga i frekvencija disanja (između 10-20/min), prisutnog otežanog disanja pacijenta;

- 3) Podešavanje protoka „sweep gas-a“ u V-A načinu treba osigurati pH vrijednosti krvotoka 7.35-7.45 iz membrane oksigenatora;

6. Antikoagulantna terapija te prevencija krvarenja

- 1) Za bolesnike bez aktivnog krvarenja, bez visceralnog krvarenja i s brojem trombocita $> 50 \times 10^9/L$, preporučena početna doza heparina je 50 U/kg;
- 2) Za bolesnike koji krvare ili s brojem trombocita $< 50 \times 10^9/L$ preporučena početna doza heparina je 25 U/kg;
- 3) Predlaže se da ciljna vrijednost APTV-a bude 40-60 s za održavanje antikoagulacije. Trend promjene D - dimera treba istodobno uzeti u obzir;
- 4) Postupak se može provesti bez heparina u sljedećim okolnostima: kad se ECMO podrška mora nastaviti unatoč aktivnom, životno ugrožavajućem krvarenju,; cijela petlja prekrivena heparinom, kateterizacija s protokom krvi $> 3L/min$. Preporučeno vrijeme rada je manje od 24h. Potrebno je pripremiti zamjenske uređaje i potrošni materijal;
- 5) Otpornost na heparin. Pod nekim uvjetima, APTV vrijednosti ne dosežu standardne potrebne vrijednosti te dolazi do zgrušavanja krvi. U ovom slučaju treba pratiti aktivnost antitrombina III (ATIII). Ako se aktivnost smanji, trebalo bi nadomjestiti svjež smrznutu plazmu kako bi se vratila osjetljivost na heparin;
- 6) Heparinom izazvana trombocitopenija (HIT). Kada se dogodi HIT, preporučujemo provođenje terapije izmjene plazme ili zamjenu heparina argatrobanom;

7. Odvajanje od ECMO-a i mehaničke ventilacije

- 1) Ako bolesnik koji je liječen s V-V ECMO u kombinaciji s mehaničkom ventilacijom zadovoljava uvjete za budni ECMO, predlažemo da se prvo bolesnika pokuša skinuti s mehaničke ventilacije, osim ako bolesnik ima komplikacije povezane s ECMO-om ili ako je očekivano vrijeme uklanjanja svih pomagala manje od 48 h;
- 2) Za bolesnika koji ima previše sekreta iz dišnih puteva koji se mora često aspirirati, za kojeg se očekuje dugotrajna potpora mehaničkom ventilacijom, koji zadovoljava uvjete ($PaO_2/FiO_2 > 150$ mmHg i vrijeme > 48 h), čija se radiološka slika pluća poboljšava i čiji su tlakovi ventilacije pod nadzorom, ECMO podrška se može ukloniti. Ne preporuča se zadržati ECMO;

XI. Konvalescentna plazmatska terapija za COVID-19 bolesnike

Nakon što su Behring i Kitasato 1891. godine izvjestili o terapijskim učincima plazmatskog difterijskog antitoksina, terapija plazmom je postala važno sredstvo imunoterapije na patogene akutnih zaraznih bolesti. Progresija COVID-19 je brza za teške i kritično bolesne pacijente. U ranoj fazi patogeni izravno oštećuju ciljne organe, a zatim dovode do teškog imunopatološkog oštećenja. Pasivna imunosna antitijela mogu učinkovito i izravno neutralizirati patogene, što smanjuje oštećenje ciljnih organa te zatim blokira naknadna imunopatološka oštećenja. Za vrijeme multiplih globalnih pandemija, WHO je također naglasila da je „konvalescentna terapija plazmom jedna od najpreporučenijih potencijalnih terapija, i koristila se tijekom izbivanja drugih epidemija“. Od izbivanja COVID-19, početna stopa smrtnosti bila je prilično visoka zbog nedostatka specifičnih i učinkovitih tretmana. Budući da je stopa smrtnosti važan

parametar koji interesira javnost, klinički postupci koji učinkovito mogu smanjiti stopu smrtnosti kritičnih slučajeva ključni su za izbjegavanje javne panike.

1. Prikupljanje plazme

1.1. Donori

Uvjeti za biti donorom: Mora proći barem 2 tjedna od oporavka i otpusta (negativan NAAT iz uzorka donjeg respiratornog trakta negativan 14 i više dana). Dob: 18 - 55 godina. Tjelesna težine veće od 50 kg (muškarci) ili 45 kg (žene). Mora proći barem tjedan dana od zadnje primjene glukokortikoida i više od 2 tjedna od zadnjeg darivanja krvi.

1.2. Metoda prikupljanja

Plazmafereza, 200-400 ml kod svakog postupka (uz liječničku konzultaciju)

1.3. Testiranja nakon prikupljanja

Uz standardne testove kvalitete uzoraka i testove na krvlju prenosive bolesti potrebno je krvne uzorke testirati:

- 1) Testiranje nukleinskih kiselina za SARS-CoV-2;
- 2) 160 puta razrjeđenje za kvalitativni test detekcije specifičnih IgG i IgM za SARS-CoV-2; ili 320 puta razrjeđenje za kvalitativni test detekcije cijelih antitijela. Ako je moguće zadržati > 3ml plazme za testove neutralizacije virusa;

2. Klinička primjena konvalescentne plazme

2.1. Indikacije

Rekonvalescentna plazma se načelno ne smije se primjenjivati na bolesnicima s bolešću COVID-19 koja traje dulje od tri tjedna. No, u kliničkim primjenama otkrili smo da je terapija rekonvalescentnom plazmom učinkovita za bolesnike s tijekom bolesti duljim od tri tjedna čiji je NAAT iz uzoraka respiratornog trakta kontinuirano pozitivan. To može ubrzati klirens virusa, povećati broj limfocita i NK stanica u plazmi, smanjiti razinu laktata u plazmi i poboljšati funkciju bubrega.

3.1. Kontraindikacije

- 1) Poznata alergija na plazmu, natrijev citrat i metilensko modrilo;
- 2) Kod bolesnika sa autoimunim bolestima ili selektivnom deficijencijom IgA primjenu rekonvalescentne plazme kliničar treba pažljivo razmotriti

3. Način primjene

Kao jednokratna infuzija > 400 ml, ili za višekratne infuzije > 200 ml po infuziji

XII. Klasifikacija terapije tradicionalne kineske medicine (TCM) za poboljšanje učinka liječenja

1. Klasifikacija i stadiji

- 1) COVID-19 se može podijeliti na rani, srednji, kritični stadij i stadij oporavka. U ranom stadiju bolest ima dva klinička tipa: „wet lungs-mokra pluća“ i „external cold, internal heat- vanjska hladnoća, unutarnja toplina“. Srednji stadij je karakteriziran „intermitentnim hladnoćom i toplinom“. Kritični stadij je karakteriziran „unutarnjim blokom toksina epidemije“. Stadij oporavka je karakteriziran „deficijencijom Qi u plućima-slezeni“. Bolest u početku pripada sindromu mokrih pluća. Usljed vrućice preporučena je intermitentna terapija toplinom i hladnoćom. U srednjoj fazi postoje hladnoća, vlaga i vrućina "hladno-topla mješavina" u smislu TCM. Terapija hladnoćom i toplinom trebaju biti uzeti u obzir. Prema teoriji TCM, toplinu treba liječiti hladnim lijekovima. Ali hladni lijekovi oslabljuju Yang i dovode do hladne slezene i želuca te mješavine hladne topline sredina-Jiao. Stoga u ovoj fazi trebaju biti i hladne i toplinske terapije uzeti u obzir. Budući da se simptomi hladne topline obično pojavljuju kod pacijenata sa COVID-19, lijekovi obolijevanja od vrućine hladno-toplinska terapija je bolja od drugih pristupa.

XIII. Uporaba lijekova kod bolesnika COVID-19

Pacijenti sa COVID-19 često su komplicirani s osnovnim bolestima za koje primaju više vrsta lijekova. Stoga bismo trebali više pažnje posvetiti štetnim reakcijama lijekova i interakcijama lijekova kako bi se izbjeglo oštećenje organa izazvano lijekovima i poboljšala stopa uspješnosti liječenja.

1. Identifikacija nuspojava lijekova

Pokazano je da je učestalost abnormalne funkcije jetre 5,9% u bolesnika sa COVID-19 koji su primali antivirusno liječenje lopinavir/ritonavinom u kombinaciji s arbidolom. Multivarijantna analiza otkrila je da su antivirusna sredstva i više istodobnih lijekova dva neovisna čimbenika rizika abnormalne funkcije jetre. Stoga, potrebno je pojačati nadzor nad nuspojavama, a nepotrebne kombinacije lijekova treba smanjiti.

Glavne nuspojave antivirusnih sredstava uključuju:

- 1) Lopinavi/ritonavir i darunavir/cobicistat: proljev, mučnina, povraćanje, povećane aminotransferaze u serumu, žutica, hiperlipidemija, povećanje laktata. Simptomi se povlače nakon prekida uzimanja lijeka;
- 3) Arbidol: porast serumskih aminotransferaza i žutica. Još jače izraženo u kombinaciji sa lopinavirom. Simptomi se povlače nakon prekida terapije. U nekim slučajevima terapija može sniziti frekvenciju srca pa ne treba primjenjivati arbidol zajedno sa beta blokatorima.;
- 4) Fapilavir: povišenje mokraćne kiseline u plazmi, proljev, neutropenija, šok, fulminantni hepatitis, akutna ozljeda bubrega. Nuspojave su se obično primjećivale kod starijih bolesnika ili bolesnika kompliciranih citokinskom olujom;
- 5) Klorokin fosfat: vrtoglavica, glavobolja, mučnina, povraćanje, proljev, različite vrste osipa na koži. Najteža nuspojava je zastoj srca. Glavna nuspojava je očna toksičnost.

Prije uzimanja lijeka potrebna je kontrola EKG-a. Lijek treba zabraniti pacijentima s aritmijom (npr. blokom provođenja), retinalnom bolešću ili gubitkom sluha.

4. Izbjegavanje oštećenja uzrokovanih lijekovima u posebnim populacijama

Posebne populacije uključuju trudnice, bolesnike s oštećenom jetrenom i bubrežnom funkcijom, bolesnike na mehaničkoj ventilaciji, bolesnike na kontinuiranoj bubrežnoj nadomjesnoj terapiji (CRRT) ili na ECMO-u itd. Kod primjene lijekova treba obratiti pozornost na:

- 1) trudnice: dopušteno je korištenje lopinavir/ritonavir tableta. Favipiravir i klorokvin fosfat su zabranjeni;
- 2) pacijente s jetrenom insuficijencijom: poželjno je korištenje lijekova koji se izlučuju nepromijenjeni putem bubrega (penicilini, cefalosporini itd.);
- 3) pacijente s bubrežnom insuficijencijom (uključujući one koji su na hemodijalizi): koristiti lijekove koji se metaboliziraju jetrom ili se izlučuju nepromijenjeni, poput linezolida, moksifloksacina, ceftriaksona itd.;
- 4) bolesnike na hemodijalizi kroz 24 sata: preporučeni režim vankomicina je: doza zasićenja (loading doza) od 1 g i doza održavanja 0.5 g svakih 12h. Maksimalna dnevna doza imipenema ne smije prelaziti 2 g.

3. Praćenje terapijskog učinka lijekova

Neki antivirusni i antibakterijski lijekovi trebaju terapijski nadzor lijekova (TDM). Tablica 1 prikazuje koncentraciju takvih lijekova u plazmi i njihovo prilagođavanje doze. Nakon početka odstupanja od koncentracije lijeka u plazmi, režim liječenja potrebno je prilagoditi uzimajući u obzir kliničke simptome i istodobnu primjenu drugih lijekova.

Tablica 1. Raspon koncentracija i terapijskog praćenja lijekova za COVID-19

Drug names	Time points of blood collection	The range of concentrations	Principles of dosage adjustment
lopinavir/ ritonavir	(peak) 30 min after drug administration (trough) 30 min before drug administration	lopinavir: (trough) > 1 µg/mL (peak) < 8.2 µg/mL	Correlated with drug efficacy and side effects.
imipenem	10 min before the drug administration	1~8 µg/mL	Interpretation and adjust the plasma drug concentration based on MIC of the pathogen testing
meropenem	10 min before the drug administration	1~16 µg/mL	
vancomycin	30 min before the drug administration	10~20 mg/L (15~20 mg/L for the severe MRSA infection)	The trough concentration correlates with the failure rate of anti-infective therapy and renal toxicity. When the concentration is overly high, reduction of drug frequency or single dose is required.
linezolid	30 min before the drug administration	2~7 µg/mL	The trough concentration correlates with myelosuppression adverse reactions. The blood routine test needs to be closely monitored.
voriconazol	30 min before the drug administration	1~5.5 µg/mL	The trough concentration correlates with the therapeutic efficacy and adverse reactions such as impaired liver function.

4. Potencijalne interakcije lijekova

Antivirusni lijekovi poput lopinavir/ritonavira metaboliziraju se pomoću enzima CYP3A u jetri. Kada pacijenti primaju istodobno lijekove, potrebno je pažljivo pregledati potencijalne interakcije lijekova.

Tablica 2. prikazuje interakcije između antivirusnih lijekova i uobičajenih lijekova za osnovne bolesti

Drug names	Potential interactions	Contraindication in combined medication
lopinavir/ ritonavir	When combined with drugs associated with CYP3A metabolism (e.g., statins, immunosuppressors such as tacrolimus, voriconazole), the plasma concentration of the combined drug may increase; leading to 153%, 5.9 folds, 13 folds increase of the AUC of rivaroxaban, atorvastatin, midazolam, respectively. Pay attention to clinical symptoms and apply the TDM.	Combined use with amiodarone (fatal arrhythmia), quetiapine (severe coma), simvastati (rhabdomyolysis) is prohibited.
darunavir/ cobicistat	When combined with drugs associated with CYP3A and/or CYP2D6 metabolism, the plasma concentration of the combined drugs may increase. See lopinavir/ ritonavir.	See lopinavir/ritonavir.
arbidol	It interacts with CYP3A4, UGT1A9 substrates, inhibitors, and inducers.	—
fapilavir	<p>① Theophyllinum increases the bioavailability of fapilavir.</p> <p>② It increases the bioavailability of acetaminophen by 1.79 folds.</p> <p>③ Its combination with pyrazinamide increases the plasma uric acid level.</p> <p>④ Its combination with repaglinide increases the plasma repaglinide level.</p>	—
chloroquine phosphate	—	Prohibit to combine with the drugs that may lead to the prolonged Q-T interval (such as moxifloxacin, azithromycin, amiodarone, etc.).

XIV. Psihološka intervencija u pacijenata s COVID-19

1. Psihološki stres i simptomi u COVID-19 pacijenata

Pacijenti s COVID-19 često su osamljeni, ogorčeni, anksiozni, depresivni, tjeskobni, osjećaju bespomoćnost i žale se na deprivaciju sna. Neki pacijenti mogu imati napade panike. Psihološke evaluacije na izoliranim odjelima pokazale su da se oko 48% bolesnika s potvrđenim COVID-19 očituju psihološkim stresom tijekom ranog prijema, od kojih je većina bila emocionalni odgovor na stres. Postotak delirija visok je među kritično bolesnim pacijentima. Postoji čak i

izvješće o encefalitisu izazvanom SARS-CoV-2 koji vodi do psiholoških simptoma poput nesvjesnosti i razdražljivosti.

2. Uspostavljanje dinamičkog mehanizma za ocjenjivanje i upozoravanje na psihološku krizu

Psihičko stanje pacijenta (individualni psihološki stres, raspoloženje, kvaliteta spavanja i tlak) treba pratiti svaki tjedan nakon prijema i prije otpuštanja pacijenta. Alati za samoocjenjivanje uključuju: Upitnik za samoprijavljivanje 20 (Self –Reporting Questionnaire-20), Upitnik o zdravlju pacijenta 9 (Patient Health Questionnaire-9) i Upitnik o generaliziranom anksioznom poremećaju 7 (Generalized Anxiety Disorder-7). Alati za orijentacijsku ocjenu uključuju: Hamilton ljestvicu za depresiju (Hamilton Depression Rating Scale), Hamilton ljestvicu anksioznosti (Hamilton Anxiety Rating Scale), Skala pozitivnog i negativnog sindroma (Positive And Negative Syndrome Scale). U posebnom okruženju kao što su izolirani odjeli predlažemo da pacijenti upitnike ispune putem svojih mobitela. Liječnici mogu obaviti razgovor i izvršiti procjenjivanje skale licem u lice ili internetskim razgovorom.

3. Intervencija i liječenje na temelju procjene

3.1. Načela intervencije i liječenja

Za bolesnike s blagim psihološkim poremećajem predlaže se psihološka intervencija. Psihološko samo-prilagođavanje uključuje trening opuštanja disanja i trening svijesti. Za umjerene do teške oblike poremećaja predlaže se intervencija i liječenje kombiniranjem lijekova i psihoterapije. Novi antidepresivi, anksiolitici i benzodiazepini mogu se propisati za poboljšanje raspoloženja i kvalitete spavanja pacijenata. Antipsihotici druge generacije poput olanzapina i kvetiapina mogu se koristiti za poboljšanje psihotičnih simptoma poput iluzija i zabluda.

3.2. Preporuka psihotropnih lijekova u starijih bolesnika

Stanje pacijenata sa COVID-om u srednjoj ili starijoj životnoj dobi često je dodatno komplicirano somatskim bolestima poput hipertenzije i dijabetesa. Stoga, prilikom odabira psihotropnih lijekova, interakcije lijekova i njihovi učinci na disanje moraju biti pomno razmotreni. Za poboljšanje simptoma depresije i anksioznosti preporučujemo korištenje citaloprama, escitaloprama; za umanjivanje anksioznosti i poboljšanje kvalitete sna preporučuju se benzodiazepini kao što su estazolam i alprazolam; za smanjivanje psihotičnih simptoma olanzapin, kvetiapin itd.

XV. Rehabilitacijska terapija za bolesnike s COVID-19

Teški i kritički bolesnici pate od različitih stupnjeva disfunkcije, posebno respiratorne insuficijencije, diskinezije i kognitivnog oštećenja, kako tijekom akutnih tako i tijekom faza oporavka.

1. Rehabilitacijska terapija za teške i kritično bolesne bolesnike

Cilj rane rehabilitacije je smanjenje poteškoća s disanjem, olakšanje simptoma, umanj enje anksioznosti i depresije i smanjenje učestalosti komplikacija. Proces rane rehabilitacijske je: procjena rehabilitacije - terapija - reevaluacija.

1.1. Procjena rehabilitacije

Na temelju opće kliničke procjene, posebno funkcionalne procjene uključujući disanje i srčani status, naglasak treba biti na kretanju. Usredotočite se na procjenu rehabilitacije disanja, koja uključuje procjenu torakalne aktivnosti, amplitude aktivnosti dijafragme, načina i frekvencije disanja itd.

1.2. Rehabilitacijska terapija

Rehabilitacijska terapija teških ili kritično bolesnih bolesnika sa COVID-19 uglavnom uključuje podešavanje položaja, respiratorni trening i fizikalnu terapiju.

- 1) Podešavanje položaja. Posturalna drenaža može smanjiti nakupljanje sputuma u respiratornom traktu, što je posebno važno za poboljšanje pacijentovog omjera ventilacije i perfuzije (V/Q omjer). Pacijenti se moraju naučiti preusmjeriti u položaj koji gravitaciji dopušta dreniranje sadržaja iz plućnih režanja ili plućnih segmenata. Za pacijente koji koriste sedative i imaju poremećaj svijesti, bitno je uspravljanje kreveta ili podizanja glave kreveta (30°- 45°- 60°) može se primijeniti ako pacijentovo stanje to dopušta. Uspravni položaj je najbolji položaj tijela za disanje u stanju mirovanja, što može povećati respiratornu učinkovitost pacijenta i održavanje volumena pluća. Sve dok se pacijent osjeća dobro, dopustite pacijentu da bude u uspravnom položaju i postupno povećavajte vremenski period uspravnog položaja.
- 2) Respiratorna vježba. Vježba može u potpunosti proširiti pluća, pomoći izbacivanju sekreta iz plućnih alveola i manjih dišnih puteva u velike dišne putove kako se sputum ne bi nakupljao u plućima. Povećava vitalni kapacitet i pojačava plućnu funkciju. Duboko i sporo disanje te disanje sa širenjem prsnog koša kombinirano sa širenjem ramena dvije su glavne tehnike respiratornih vježbi.
 - Duboko sporo disanje: tijekom udisanja pacijent treba pokušati najbolje što može aktivno pomicati dijafragmu. Disanje treba biti što dublje i sporije da bi se izbjeglo smanjenje respiratorne učinkovitosti uzrokovano brzim plitkim disanjem. U usporedbi sa torakalnim disanjem, za takvo disanje treba manje mišićne snage, ali rezultira boljim respiracijskim volumenima i V/Q omjerom.
 - Disanje širenjem prsnog koša u kombinaciji sa širenjem ramena: Povećava plućnu ventilaciju. Kad pacijent duboko polako udahne, proširuje prsa i ramena tijekom udisanja; te vraća natrag prsa i ramena dok izdiše. Zbog posebnih patoloških čimbenika virusne pneumonije, obustavu disanja treba izbjegavati dulje vrijeme da se ne poveća opterećenje respiratornih funkcija, i srca, kao i potrošnja kisika. U međuvremenu, treba izbjegavati prebrze pokrete. Prilagodite brzinu disanja na 12-15 puta/min.
- 3) Aktivni ciklus tehnika disanja. Učinkovito može ukloniti bronhalnu sekreciju i poboljšati rad pluća bez pogoršanja hipoksemije i opstrukcije protoka zraka. Sastoji se od tri stupnja (kontrola disanja, torakalna ekspanzija i izdisaj). Ciklus disanja potrebno je razvijati prema bolesnikovom stanju
- 4) Respiracijski trener i korištenje pozitivnog ekspiracijskog tlaka. Plućni intersticij bolesnika sa COVID-19 teško je oštećen. U mehaničkoj ventilaciji, niski tlak i niski

respiracijski volumen potrebni su za izbjegavanje oštećenja plućnog intersticija. Stoga se nakon uklanjanja mehaničke ventilacije može koristiti respiracijski trener koji će uputiti pacijenta u korištenje pozitivnog ekspiracijskog tlaka, što ima za cilj drenažu sekreta iz malih u velike dišne puteve i smanjenje poteškoća pri iskašljavanju. Pozitivan ekspiracijski tlak se može stvoriti vibracijom protoka zraka kroz dišne puteve. Izlučevine se zatim mogu ukloniti velikom brzinom ekspiracijskog protoka koji onda fizički pomiče izlučevine u veće dišne puteve.

- 5) Fizikalna terapija. To uključuje ultra kratki val, oscilatore, vanjski dijafragmalni pejsmejker, električnu stimulaciju mišića itd.

XVI. Transplantacija pluća u bolesnika s COVID-19

Transplantacija pluća učinkovit je pristup liječenju zadnjeg stadija kroničnih bolesti pluća. Međutim, rijetko se izvještava da je transplantacija pluća izvršena za liječenje akutnih zaraznih bolesti pluća. Na temelju trenutne kliničke prakse i rezultata, FAHZU sažeo je ovo poglavlje kao referencu za medicinske radnike. Općenito, slijedeći principe iz istraživanja, a dajući najbolje od sebe za spas života - vrlo selektivna i visoka zaštita te ako plućne lezije nisu značajno poboljšane nakon odgovarajućeg medicinskog tretmana i pacijent je u kritičnom stanju - transplantacija pluća mogla bi se razmotriti uz druge procjene.

1. Pre-transplantacijska procjena

- 1) Dob: Preporučuje se da primatelji nisu stariji od 70 godina. Pacijenti stariji od 70 godina podložni su pažljivoj procjeni ostalih organskih funkcija i postoperativnoj sposobnost oporavka.
- 2) Tijek bolesti: Ne postoji izravna povezanost između duljine bolesti, tjeka bolesti i težine bolesti. Međutim, za pacijente s kratkim trajanjem bolesti (manje od 4-6 tjedana), preporučuje se potpuna medicinska procjena (jesu li korišteni adekvatni lijekovi, potpora ventilatora i ECMO podrška)
- 3) Status plućne funkcije: Na temelju parametara prikupljenih iz povijesti bolesti, radioloških slika pluća, ventilatora i ECMO-a, potrebno je procijeniti postoji li šansa za oporavak.
- 4) Funkcionalna procjena ostalih glavnih organa: a) presudna je procjena stupnja svijesti bolesnika u kritičnom stanju pomoću CT mozga i elektroencefalografije, budući da je većina njih bila sedairana kroz duže razdoblje; b) procjena srčane funkcije, uključujući elektrokardiogram i ehokardiografiju koja se fokusira na veličinu desnog srca, tlak u plućnoj arteriji i funkciju lijevog srca, c) razine serumskog kreatinina i bilirubina također treba pratiti; pacijente sa zatajenjem jetre i zatajenjem bubrega ne bi trebalo podvrgavati transplantaciji pluća dok se ne oporave funkcije jetre i bubrega.
- 5) Test nukleinske kiseline COVID-19: Pacijentov test treba biti negativan najmanje dva uzastopna puta u intervalu dužem od 24 sata testom nukleinske kiseline. S obzirom na povećanu incidenciju ponovne pozitivizacije kod ispitivanja testa, preporučuje se revizija standarda na tri uzastopna negativna rezultata. U idealnom slučaju, negativni rezultati trebaju se primijetiti u svim uzorcima tjelesnih tekućina, uključujući krv, sputum, bris nazofarinksa, bronho-alveolarni lavat, urin i stolicu. S obzirom na poteškoće u radu, svakako se preporuča testirati barem uzorak sputuma i bronho-alveolarnog lavata koji trebaju biti negativni.

- 6) Procjena statusa infekcije: s produljenim bolničkim liječenjem, neki pacijenti s COVID-19 mogu imati više bakterijskih infekcija, a samim time preporuča se potpuna medicinska evaluacija kako bi se procijenila kontrola infekcije, posebno u slučaju bakterijske infekcije rezistentne na više lijekova. Štoviše, treba se izraditi postoperacijski plan antibakterijskog liječenja kako bi se utvrdio rizik postoperacijske infekcije.
- 7) Preoperativni medicinski postupak procjene transplantacije pluća u COVID-19 pacijenata: plan liječenja koji je predložio tim ICU-a • multidisciplinarna rasprava • sveobuhvatna medicinska procjena • analiza i liječenje relativnih kontraindikacija • prehabilitacija prije transplantacije pluća.

2. Kontraindikacije

Molimo pogledati 2014 ISHLT Consensus: Dokument konsenzusa za odabir kandidata za transplantaciju pluća, koje je objavilo Međunarodno društvo za transplantaciju srca i pluća (The International Society for Heart and Lung Transplantation, ažurirano 2014.godine).

XVII. Kriteriji za otpust i plan praćenja za bolesnike s COVID-19

1. Kriteriji za otpust

- 1) Normalna tjelesna temperatura najmanje 3 dana (temperatura u uhu niža od 37.5° C);
- 2) Značajno poboljšanje respiratornih simptoma;
- 3) Dva uzastopno negativna NAAT uzoraka iz dišnog puta (uzorkovani interval duži od 24 sata); ispitivanje uzoraka stolice nukleinskom kiselinom može se izvršiti u isto vrijeme ako je moguće;
- 4) Radiološko smanjenje plućnih lezija;
- 5) Bez komorbiditeta ili komplikacija koje zahtijevaju hospitalizaciju;
- 6) SpO₂ > 93% bez potpore kisikom;
- 7) Otpust odobren od strane multidisciplinarnog medicinskog tima;

2. Terapija po otpustu

Općenito, antivirusni lijekovi nisu potrebni nakon otpusta. Simptomatsko liječenje može se primijeniti ako pacijenti imaju blagi kašalj, loš apetit, guste naslage na jeziku itd. Antivirusni lijekovi mogu koristiti nakon otpusta pacijentima s višestrukim plućnim lezijama pluća u prva 3 dana nakon što je test nukleinske kiseline bio negativan.

3. Kućna izolacija

Pacijenti moraju nastaviti kućnu izolaciju dva tjedna nakon otpusta. Preporuke za uvjete kućne izolacije su:

- 1) Nezavisni dnevni boravak s čestim prozračivanjem i dezinfekcijom;
- 2) Izbjegavati kućni kontakt s novorođenčadi, starijim osobama i imunokompromitiranim pojedincima
- 3) Pacijenti i članovi njihovih obitelji moraju nositi maske i često prati ruke;

- 4) Tjelesnu temperaturu mjeriti dva puta dnevno (ujutro i navečer) i obratiti pozornost na bilo kakve promjene u pacijentovom stanju;

4. Praćenje

Za svako praćenje bolesnika treba organizirati specijaliziranog liječnika. Prvi poziv za praćenje trebao bi biti obavljen u roku od 48 sati nakon otpusta. Ambulantno praćenje će se provoditi tjedan dana, dva tjedna i 1 mjesec nakon otpusta. Pregledi uključuju procjenu funkcije jetre i bubrega, krvni test, test nukleinske kiseline sputuma te stolice i test plućne funkcije ili CT pluća prema bolesnikovom stanju. Telefonski razgovor zbog praćenja stanja bolesnika treba obaviti 3 i 6 mjeseci nakon otpusta.

5. Liječenje pacijenata koji su nakon otpusta ponovno pozitivni na testiranju

U našoj bolnici implementirani su strogi standardi otpusta. Ne postoji otpušten slučaj u našoj bolnici čiji su uzorci ispljuvaka i stolice testirani pozitivno opet u našem praćenju. Međutim, postoje neki prijavljeni slučajevi u kojima pacijent ima ponovno pozitivan test, nakon što je otpušten na temelju standarda po nacionalnim smjernicama (negativni rezultati iz najmanje 2 uzastopna brisa grla prikupljeni u intervalu od 24 sata; tjelesna temperatura ostala normalna 3 dana, simptomi značajno poboljšani; očita apsorpcija upale na slikama pluća). Uglavnom je riječ o pogrešnom prikupljanju uzoraka i lažno negativnim rezultatim ispitivanja. Za ove pacijente preporučuju se sljedeće strategije:

- 1) Izolacija prema standardima za COVID-19 bolesnika.
- 2) Nastavak pružanja antivirusnog liječenja koji se pokazao učinkovitim tijekom prethodne hospitalizacije.
- 3) Otpust samo kada se opazi poboljšanje na snimkama pluća, a testiranje uzoraka sputuma i stolice budu negativni 3 uzastopna puta (s intervalom od 24 sata).
- 4) Kućna izolacija i daljnje posjete nakon otpusta u skladu s gore zadovoljenim zahtjevima.

DIO 3.: SESTRINSKA NJEGA

I. Njega pacijenata na oksigenoterapiji HFNC

1. Procjena

Pružite detaljne informacije o HFNC terapiji kisikom kako biste osigurali suradnju pacijenta prije provedbe. Ako je potrebno koristite sedativ u malim dozama uz pažljivo praćenje pacijenta. Odaberite pravilan nosni kateter temeljen na promjeru pacijentovih nosnica. Prilagodite čvrstoću traka na glavi i upotrijebite dekompresijsku udlagu kako biste spriječili ozljede kože lica uzrokovane pritiskom uređaja. Održavajte razinu vode u komori ovlaživača. Titrirajte brzinu protoka, udio udahnutog kisika (FiO₂) i temperaturu vode na temelju pacijentove temperature, respiratornih zahtjeva i tolerancije.

2. Nadzor pacijenta

Izvijestite liječnika koji je zadužen da zatraži medicinsku odluku o zamjeni HFNC-a mehaničkom ventilacijom ako se dogodi bilo koje od sljedećeg: hemodinamička nestabilnost, respiratorni distress sa očitom kontrakcijom pomoćnih respiratornih mišića, ako je hipoksemija i dalje prisutna unatoč terapiji kisikom, pogoršanje stanja svijesti, brzina disanja > 40 udisaja po minuti neprekidno, značajna količina ispljuvka.

3. Postupanje sa izlučevinama

Pacijetovu slinu, nosne izlučevine i ispljuvak treba obrisati maramicama ili papirom te ih odložiti u zatvorenu posudu s dezinficijensom koji sadrži klor (2500 mg / L). Alternativno, izlučevine se mogu ukloniti oralnim ekstraktorom sluzi ili aspiratorom i odložiti u skupljač sputuma s dezinficijensom koji sadrži klor (2500 mg/L).

II. Njega pacijenata na mehaničkoj ventilaciji

1. Postupci intubacije

Broj medicinskog osoblja treba biti ograničen na najmanji broj kojim se može osigurati sigurnost pacijenta. Nosite respirator za pročišćavanje zraka na licu kao i PPE masku. Prije intubacije pacijenta dovoljno analgezirati i sedirati te ako je potrebno relaksirati sa mišićnim relaksansima. Pažljivo pratite hemodinamički odgovor tijekom intubacije. Smanjite kretanje osoblja u sobi, kontinuirano pročišćavajte i dezinficirajte prostorije pomoću tehnologije pročišćavanja zraka plazmom tokom 30 min nakon završetka intubacije.

2. Analgezija, sedacija i delirij

Odredite za svaki dan cilj pojedinačnog upravljanja boli. Procijenite bol svaka 4 sata (Alat za promatranje boli kritične njege, Critical-Care Pain Observation Tool - CPOT), mjerite sedaciju svaka 2 sata (RASS / 8I55). Titrirajte brzinu infuzije analgetika i sedativa kako biste postigli ciljeve za upravljanje boli. Za poznate bolne postupke daje se preventivna analgezija. Izvršite CAM-ICU skrining za delirij u svakoj smjeni kako biste osigurali ranu dijagnozu kod pacijenata COVID-19. Primijenite strategiju centralizacije za prevenciju delirija, uključujući ublažavanje boli, sedaciju, komunikaciju, kvalitetan san i ranu mobilizaciju.

3. Prevencija ventilatorom uzrokovane pneumonije (VAP)

Sklop ventilatora koristi se za smanjenje VAP-a, što uključuje pranje ruku; podizanje nagiba pacijentovog kreveta za 30-45 ° ako ne postoji kontraindikacija; oralnu njegu svakih 4 do 6 sati korištenjem jednokratnog oralnog ekstraktora sluzi, održavanje tlaka cuffa endotrahealnog tubusa (ETT) pri 30-35 cmH₂O na svaka 4 sata; enteralna prehrana i nadzor želučanog rezidualnog volumena svakih 4 sata; svakodnevno procjenjivanje za skidanje s ventilatora;

koristiti isperive trahealne cijevi za kontinuirano subglotičko usisavanje u kombinaciji s 10 mililitarnom brizgalicom za usisavanje svakih 1 do 2 sata i podešavanje frekvencije usisavanja prema stvarnoj količini izlučevina. Odložite retentat ispod ždrijela: štrcaljka koja sadrži subglotičke sekrete odmah se upotrebljava za aspiriranje odgovarajućih količina dezinficijensa koji sadrži klor (2500 mg / L), zatim se ponovno zatvori i odloži u posudu za oštri otpad.

4. Aspiracija sputuma

- 1) Koristite zatvoreni sustav za usisavanje ispljuvaka, uključujući zatvoreni usisni kateter i zatvorenu vrećicu za jednokratnu upotrebu, kako bi se smanjilo stvaranje aerosola i kapljica;
- 2) Skupljanje uzorka ispljuvaka: upotrijebite zatvoreni usisni kateter i odgovarajuću vrećicu za prikupljanje kako bi se smanjila izloženost kapljicama;

5. Uklanjanje kondenzacije iz ventilatora

Koristite jednokratne ventilacijske cijevi s dvostrukom žicom za grijanje i automatskim ovlaživačem kako bi se smanjilo stvaranje kondenzacije. Dvije medicinske sestre trebaju surađivati na uklanjanju kondenzata odmah u zatvorenu posudu s dezinficijensom koji sadrži klor (2500 mg / L). Spremnik se zatim može izravno staviti u stroj za pranje, koji se može zagrijati do 90 ° C, za automatsko čišćenje i dezinfekciju.

6. Njega za ventilaciju u pronacijskom položaju (PPV)

Prije promjene položaja osigurajte položaj cijevi i provjerite sve spojeve kako bi smanjili rizik od odvajanja. Promijenite položaj pacijenta svaka 2 sata.

III. Svakodnevno upravljanje i nadzor ECMO-om

1. ECMO opremom trebali bi upravljati perfuzionisti. Sljedeće stavke treba provjeriti i zabilježiti svaki sat: brzina protoka/broj okretaja; protok krvi; protok kisika; koncentracija kisika; osigurati protok kroz regulator temperature; zadana temperatura i stvarna temperatura; sprječavanje ugrušaka u sistemu; da nema pritiska na kanile i da cijevi za sistem nisu savijene ili da se ne "tresu" ECMO cijevi; pacijentova boja urina (ima li crvenog ili tamno smeđeg urina); tlak prije i poslije membrane (obavijestiti liječnika).

2. Sljedeće stavke u toku svake smjene trebaju se pratiti i zabilježiti: provjeriti dubinu i stabilnost kanila, razinu vode u regulatoru temperature, napajanje stroja i priključak kisika, mjesto insercije kanile - ima li krvarenja i oticanja; izmjeriti opseg nogu i provjeriti je li donji ud na strani gdje je kanila natečen; pregledavati donje udove - puls na arteriji dorsalis pedis, temperaturu kože, boju itd.

3. Svakodnevno pratiti analizu krvnih plinova u području nakon membrane.

4. Upravljanje antikoagulacijom: Osnovni cilj antikoagulacije na ECMO-u je postići umjereni antikoagulacijski učinak koji osigurava određenu koagulacijsku aktivnost s tim da se izbjegne prekomjerna aktivacija koagulacije. To jest, potrebno je održavati ravnotežu između antikoagulacije, koagulacije i fibrinolize. Pacijenti trebaju dobiti natrij heparin (25-50 IU/kg) za vrijeme intubacije te dobivati dozu održavanja (7.5-20 IU/kg/h) tijekom perioda na ECMO-u. Doziranje heparin natrija treba prilagoditi prema APTV-u čije bi vrijednosti trebale biti

između 40-60 sekundi. Tijekom antikoagulacijskog razdoblja treba smanjiti broj venepunkcija. Operativne zahvate treba izvoditi pažljivo. Krvarenje treba pažljivo promatrati.

5. Provodite strategiju "ultra-zaštitne ventilacije pluća" kako biste izbjegli ili smanjili nastanak ozljeda pluća vezanih uz mehaničku ventilaciju. Preporuča se početni respiracijski volumen od < 6 ml/kg i podržavati spontano disanje (frekvencija disanja treba biti između 10-20/min).

6. Pažljivo promatrati vitalne znakove pacijenta, održavati MAP između 60-65 mmHg, CVP < 8 mmHg, SpO₂ $> 90\%$ i nadzirati volumen urina i elektrolite u krvi.

7. Transfuzirati kroz post membranu, izbjegavati infuziju masne emulzije i propofola.

8. Prema rezultatima nadzora, procijenite funkciju ECMO-a u svakoj smjeni.

IV. Njega ALSS sustava

Zdravstvena njega ALSS-a uglavnom je podijeljena u njegu tijekom liječenja i poslije liječenja. Osoblje koje vrši njegu treba pažljivo promatrati stanje pacijenata, standardizirati postupnike, usredotočiti se na ključne točke i pravodobno riješiti komplikacije kako bi uspješno izvršili ALSS njegu.

1. Njega za vrijeme liječenja

Odnosi se na njegu svake od faza liječenja ALSS-om. Cjelokupni postupak može biti sažet kako slijedi: priprema njegovatelja, procjena pacijenta, postavljanje, ispiranje, rad sustava, podešavanje parametara, postupno ukidanje rada sustava i bilješke. Evo ključnih točaka tijekom svake od faza:

- 1) Priprema njegovatelja: u potpunosti se pridržavajte uputa pod br. 3 ili još strožih zaštitnih mjera.
- 2) Procjena pacijenta: procijenite stanje pacijenta, posebno alergije, GUK, koagulacijske parametre, terapiju kisikom, sedaciju (kod prisebnih bolesnike obratite pozornost na njihovo psihološko stanje) i funkciju katetera.
- 3) Postavljanje sustava i prethodno ispiranje: Koristite jednokratni zatvoreni sustav uz izbjegavanje doticaja s pacijentovom krvi i tjelesnim tekućinama. Dijelove sustava, cijevi i ostali potrošni materijal treba odabrati prema planiranom načinu liječenja. Sve osnovne funkcije i karakteristike dijelova trebaju vam biti poznate prije postavljanja.
- 4) Rad sustava: preporučuje se da početna brzina izvlačenja krvi bude manja od 35 ml/min kako bi se izbjegao pad krvnog tlaka koji može biti uzrokovan velikom brzinom. Vitalne znakove također treba pratiti.
- 5) Podešavanje parametara: kad je vantjelesna cirkulacija pacijenta stabilna, sve parametre liječenja i alarme treba prilagoditi prema načinu liječenja. Dovoljna količina antikoagulansa se preporuča u ranoj fazi, a doza antikoagulansa tijekom razdoblja održavanja treba biti prilagođena tlaku sustava.
- 6) Postupno ukidanje rada sustava: usvojiti "kombiniranu metodu s gravitacijom"; brzina oporavka manja od 35 ml / min; nakon ukidanja rada sustava medicinski otpad treba

tretirati u skladu s prevencijom i kontrolom infekcije SARS-Cov-2. Prostor za liječenje i instrumenti trebaju biti očišćeni i dezinficirani.

- 7) Bilješke: zabilježite podatke o pacijentovim vitalnim znakovima, lijekovima i parametrima liječenja ALSS-a i vodite bilješke u posebnim situacijama

2. Intermitentna skrb

- 1) Promatranje i liječenje odgođenih komplikacija: alergijske reakcije, poremećaji acidobaznog statusa i elektrolita);
- 2) Skrb za ALSS kateter: medicinsko osoblje bi prilikom svake smjene trebalo opservirati pacijentovo stanje i raditi bilješke; prevenirati trombozu povezanu s kateterom; provesti stručno održavanje katetera svakih 48 sati;
- 3) ALSS kateterizacija i vađenje katetera: vaskularna ultrasonografija trebala bi se provesti prije vađenja katetera. Nakon vađenja katetera, donji ekstremiteti s kateteriziranom stranom pacijenta se ne bi smjeli pomicati idućih 6 sati i pacijent bi trebao ležati u krevetu iduća 24 sata. Nakon vađenja katetera, površina bi se trebala promatrati.

V. Postupci njege vezani za hemodijalizu (CRRT)

1. Priprema prije CRRT

Priprema pacijenta: uspostavite učinkoviti vaskularni pristup. Generalno, kateterizacija centralne vene se izvodi za CRRT, preferira se unutarnja jugularna vena. CRRT uređaj se može integrirati u ECMO sustav ako su oba primijenjena u isto vrijeme. Pripremite opremu, potrošni materijal, i ultrafiltracijske lijekove prije CRRT.

2. Skrb tijekom liječenja

- 1) Održavanje venskog puta: provedite stručno održavanje katetera svaka 24 sata kod pacijenta s centralnim venskim putem kako bi se pravilno popravio pristup da ne bi došlo do izobličenja i kompresije. Kad se CRRT integrira u ECMO sustav, redosljed i nepropusnost kateterske veze trebaju potvrditi dvije medicinske sestre. Predlaže se i odljev i priljev CRRT-a spojiti iza oksigenatora.
- 2) Pomno monitorirajte pacijentovo stanje svijesti i vitalne parametre; precizno izračunajte unos i iznos tekućina. Pozorno opservirajte zgrušavanje krvi unutar sustava kardiopulmonarnog bypass-a, učinkovito reagirajte na sve alarme i osigurajte da stroj ispravno radi. Procijenite acido-bazni status u unutarnjem okruženju pomoću analize plinova u krvi svaka 4 sata. Zamjenska tekućina treba biti pripremljena svježe i označena jasno pod strogim sterilnim uvjetima.

3. Postoperativna skrb

- 1) Pratiti laboratorijske nalaze krvi, funkciju jetre i bubrega i koagulacijsku funkciju.
- 2) Prebrisati CRRT uređaj svaka 24 sata ako je primijenjeno kontinuirano liječenje. Potrošnu i otpadnu tekućinu trebalo bi zbrinuti u skladu s odredbama bolnice kako bi se izbjegle nozokomijalne infekcije.

VI. Opća njega

1. Monitoring

Pacijentovi vitalni parametri bi se trebali kontinuirano monitorirati, pogotovo kod promjena stanja svijesti, broja udisaja i saturacije kisikom. Promatrati simptome poput kašlja, iskašljaja, stezanja u prsima, dispneje i cijanoze. Pomno pratite analizu plinova arterijske krvi. Potrebno je pravovremeno prepoznati detorijaciju kako bi se prilagodila strategija terapije kisikom ili poduzele hitne mjere. Obratite pozornost na ozljedu pluća izazvanu ventilatorom (eng. ventilator associated lung injury (VALi)) tijekom visokog pozitivnog tlaka na kraju ekspirija (eng. positive end-expiratory pressure; PEEP) i visoke tlačne potpore. Pažljivo monitorirajte promijene u tlaku dišnih puteva, volumenu disanja i ritmu disanja.

2. Prevencija aspiracije

- 1) Monitoriranje želučane retencije: provedite kontinuirano postpilorično hranjenje pomoću pumpe za enteralnu prehranu radi reduciranja gastroezofagealnog refluksa. Evaluirajte želučani motilitet i želučanu retenciju pomoću ultrazvuka ukoliko je moguće. Kod pacijenata s normalnim pražnjenjem želuca nije preporučljiva rutinska provjera;
- 2) Evaluirajte želučanu retenciju svaka 4 sata: Properite aspirat ako je rezidualni želučani volumen < 100 ml; u suprotnom, prijavite nadležnom liječniku;
- 3) Prevencija aspiracije tijekom transporta pacijenta: prije transporta, prekinite nazalno hranjenje, aspirirajte želučani sadržaj i spojite gastičnu sondu za izvor negativnog tlaka. Tijekom transporta podignite pacijentovu glavu na 30°;
- 4) Prevencija aspiracije tijekom HFNC: Svaka 4 sata provjeravajte ovlaživač zraka kako bi izbjegli prekomjerno ili nedovoljno vlaženje. Uklonite svu vodu nakupljenu u cijevi odmah kako bi se spriječio kašalj i aspiracija uzrokovani slučajnim ulaskom kondenzata u dišni put. Pozicionirajte nosnu kanilu iznad razine stroja i cijevi. Brzo uklonite kondenzat iz sustava.

3. Provođenje strategija za sprječavanje infekcija vezanih uz vaskularne i urinarne katetere

4. Prevencija ozljede kože uzrokovane pritiskom, uključujući i ozljede uzrokovane pritiskom uređaja na kožu, dermatitis povezan s inkontinencijom i ozljede kože uzrokovane medicinskim ljepilima. Identificirajte pacijente s visokim rizikom pomoću ljestvice procjene rizika i provedite preventivne mjere.

5. Procjena rizik za razvoj VTE za sve pacijente tijekom prijema i kada se njihovo kliničko stanje promijeni kako bi se identificirali oni koji su pod visokim rizikom i kako bi se provele preventivne mjere. Pratite funkciju koagulacije, razinu D-dimera i kliničke manifestacije povezane s VTE.

6. Asistirano hranjenje pacijenata koji su slabi, imaju kratkoću daha i kod pacijenata s vidljivim fluktuacijama indeksa oksigenacije. Intenzivirajte praćenje oksigenacije na ovim pacijentima za vrijeme obroka. Tijekom rane faze omogućite enteralnu prehranu za pacijente koji ne mogu jesti na usta. Tijekom svake smjene, prilagodite učestalost i količinu enteralne prehrane prema toleranciji enteralne prehrane.

APPENDIX

I. Medicinski savjeti za postupanje s COVID-19 pacijentima

1. Medicinski savjeti za blaže slučajeve zaraze COVID-19

1.1. Uobičajene mjere: izolacija zraka, monitoriranje saturacije kisika, terapija kisikom uz pomoć nosne kanile

1.2. Laboratorijski pokazatelji: 2019 Novel Coronavirus RNA (3 uzorka)(sputum) i 2019 Novel Coronavirus RNA (3 uzorka)(feces) svakodnevno; uzorak krvi, biokemijski profil, uzorak urina, uzorak stolice+OB, koagulacijski faktori + D dimeri; plinska analiza krvi+laktati, ASO+RF+CRP+CCP, sedimentacija eritrocita, prokalcitonin, ABO +RH tip,; funkcija štitnjače, srčani enzimi, kvantitativno određivanje serumskog troponima, test respiratornih; virusa, citokini, G/GM test, angiotensin konvertirajući enzim; ultrazvuk abdomena, ehokardiografija i CT pluća

1.3. Terapija: Arbidol 200 mg tbl p.o. 3x/dan; Lopinavir/Ritonavir 2 tbl p.o. svakih 12h; Interferon sprej: 1 sprej 3x/dan

2. Medicinski savjet za umjerene slučajeve zaraze COVID-19

Uobičajene mjere i laboratorijski pokazatelji isti kao u točki 1.

Terapija: Arbidol 200 mg tbl p.o. 3x/dan; Lopinavir/Ritonavir 2 tbl p.o. svakih 12h; Interferon sprej 1 sprej 3x/dan; F.O. 100 ml + Ambroxol 30 mg iv gtt 2x/dan

3. Medicinski savjeti za teške slučajeve zaraze COVID-19

Uobičajene mjere i laboratorijski pokazatelji isti kao u točki 1.

Terapija: Arbidol tbl 200 mg po 3x/dan; Lopinavir/Ritonavir 2 tbl p.o. svakih 12 sati; Interferon sprej 1 potisak pr.nar 3x/dan; F.O. 100 ml + metilprednizolon 40 mg iv dnevno; F.O. 100 ml+ pantoprazol 40 mg i.v. 1x/dan; Caltrate 1 tbl 1x/dan; lmunoglobulin 20 g i.v. 1x/dan; F.O. 100 ml+ Ambroxol 30 mg i.v. 2x/dan

4. Medicinski savjeti za kritične slučajeve zaraze COVID-19

Uobičajene mjere i laboratorijski pokazatelji isti kao u točki 1.

Terapija: Arbidol tbl 200 mg p.o. 3x/dan; Lopinavir/Ritonavir 2 tbl p.o. svakih 12 sati (darunavir 1 tbl 1x/dan); Interferon sprej 1 potisak pr.nar 3x/dan; F.O. 100 ml + metilprednizolon 40 mg i.v. svaka 2h ukoliko je potrebno; F.O. 100 ml+ pantoprazol 40 mg i.v. 1x/dan; lmunoglobulin 20 g i.v. 1x/dan; F.O. 100 ml+ Ambroxol 30 mg i.v. 2x/dan; peptidi timusa 1.6 mg ih 2x/tj.; F.O. 50 ml+ izoproterenol 2 mg i.v. jednokratno; humani albumin 10 g i.v. 1x/dan; F.O. 100 ml+ piperacillin/tazobaktam 4.5 i.v. 3x/dan; suspenzija za enteralnu prehranu (Peptisorb) 500 ml NGS 2x dnevno