

COVID-19

Bolničko liječenje

Prelazne smjernice
25. Januar 2021.



Ovaj dokument predstavlja ažuriranje privremenih smjernica prvobitno objavljenih pod naslovom „Kliničko liječenje COVID-19: privremene smjernice, 27. maja 2020“.

WHO nastavlja pomno da prati situaciju radi izmjena koje bi mogle utjecati na ove privremene smjernice. Ako se neki faktori promijene, WHO će izdati daljnje ažuriranje. U suprotnom, ovo privremeno uputstvo ističe 2 godine nakon datuma objavljivanja.

© Svjetska zdravstvena organizacija 2021. Neka prava pridržana. Ovaj rad je dostupan pod licencom [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Sadržaj

Predgovor i sažetak	4
Skraćenice	7
1. Pozadina.....	9
2. Metode	11
3. Najnoviji dokazi	13
4. Na koga se preporuke odnose?	14
5. Put zbrinjavanja COVID-19 (vidi prilog1).....	15
6. Skrining, trijaža i klinička procjena: rano prepoznavanje pacijenata sa COVID-19.....	16
7. Odmah sprovesti odgovarajuće mjere prevencije i kontrole infekcija.....	21
8. Laboratorijska dijagnoza.....	23
9. Liječenje blagog COVID-19: simptomatsko liječenje.....	25
10. Liječenje umjerenog COVID-19: liječenje upale pluća	26
11. Liječenje teškog COVID-19: liječenje teške upale pluća	29
12. Liječenje kritičnog COVID-19: sindroma akutnog respiratornog distresa (ARDS)	32
13. Liječenje kritičnog COVID-19: septički šok.....	36
14. Prevencija komplikacija kod hospitaliziranih i kritično bolesnih pacijenata s COVID-19.....	38
15. Terapija i COVID-19	44
16. Liječenje drugih akutnih i hroničnih infekcija kod pacijenata sa COVID-19	45
17. Liječenje neuroloških i mentalnih manifestacija povezanih sa COVID-19	46
18. Neinfektivne bolesti i COVID-19.....	49
19. Rehabilitacija pacijenata sa COVID-19	50
20. Njega žena sa COVID-19 tokom i nakon trudnoće	53
21. Hranjenje i briga za odojčad i malu djecu majki oboljelih od COVID-19	55
22. Briga o starijim osobama oboljelim od COVID-19.....	58
23. Palijativna njega i COVID-19	59
24. Njega pacijenata s COVID-19 nakon akutne bolesti (novo poglavlje).....	60
25. Etički principi za optimalnu njegu tokom pandemije COVID-19	61
26. Izveštavanje i kodiranje tokom pandemije COVID-19 (mortalitet i morbiditet)	63
27. Klinička istraživanja tokom COVID-19 pandemije	64
Zahvalnice.....	65
Reference.....	69
Prilog 1: COVID-19 putevi njege.....	78
Prilog 2: Resursi za podršku kliničkom upravljanju COVID-19.....	79

Web prilog: GRADE preporuke - dodatne informacije

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338871/WHO-2019-nCoV-clinical-web_annex-2021.1-eng.pdf

Skraćenice

6

Kliničko upravljanje COVID-19: prelazne smjernice

ADL	svakodnevne aktivnosti
ARDS	akutni respiratorni distress sindrom
AWaRe	klasifikacija na grupe: Access, Watch or Reserve (antibiotici)
BiPAP	pozitivan pritisak u disajnim putevima na dva nivoa
BMI	indeks telesne mase
BP	krvni pritisak
bpm	otkucaja u minuti
COPD	hronična opstruktivna bolest pluća
CPAP	kontinuirani pozitivni pritisak u disajnim putevima
CRF	obrazac evidencije slučaja
CT	kompjuterizovana tomografija
DIC	diseminovana intravaskularna koagulacija
DVT	duboka venska tromboza
ECMO	ekstrakorporalna membranska oksigenacija
FiO ₂	frakcija kiseonika u udahnutom vazduhu
GDG	Grupa za izradu smjernica
GRADE	Radna grupa za rangiranje preporuka, razvoj i evaluacija
HFNO	kiseonik koji se primjenjuje preko nazalne kanile sa velikim protokom kiseonika
HIV	virus humane imunodeficijencije
ICU	jedinica intenzivne njege
IFRC	Međunarodna federacija društava Crvenog krsta i Crvenog polumjeseca
InFACT	Međunarodni Forum studije akutne njege
IPC	prevencija i kontrola infekcija
IQR	interkvartilni opseg
ISARIC	Međunarodni konzorcijum za teške akutne respiratorne i nove infekcije
LRT	donji respiratorni trakt
LTCF	ustanova za dugoročnu njegu
MAGIC	Neprofitna oraganizacija Magic Evidence Ecosystem Foundation
MAP	srednji arterijski pritisak
MERS-CoV	koronavirus bliskoistočnog respiratornog sindroma
MHPSS	mentalno zdravlje i psihosocijalna podrška
MISC- C	multisistemski upalni sindrom koji je privremeno povezan s COVID-19 kod djece i odraslih
NAAT	test amplifikacije nukleinske kiseline
NCD	neinfektivne bolesti
NICU	neonatalne jedinice intenzivne njege
NIV	neinvazivna ventilacija
OI	Indeks oksigenizacije
OSI	Indeks oksigenizacije pomoću SpO ₂
PaO ₂	parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi
PBW	predviđena tjelesna težina
PEEP	pozitivni pritisak na kraju ekspirijuma
PICS	sindrom post-intenzivne njege
PPE	lična zaštitna oprema
PTSD	post-traumatski stresni poremećaj
PUI	osoba/pacijent pod istragom
RCT	randomizirano kontrolisano ispitivanje
RDT	brzi dijagnostički test
RM	„rekutman“ manevar
RT-PCR	lančana reakcija polimerazom uz prethodnu reverznu transkripciju
SARS-CoV	koronavirus teškog akutnog respiratornog sindroma
SBP	sistolni krvni pritisak
SIRS	sindrom sistemskog inflamatornog odgovora
SOFA	sekvencijalna procjena insuficijencije organa

SpO ₂	zasićenje kiseonikom
TB	Tuberkuloza
UNICEF	Dječiji fond Ujedinjenih nacija
URT	gornji respiratorni trakt
VTE	venska tromboembolija
WHO	SZO Svjetska zdravstvena organizacija

1. Opšte informacije

Koronavirusnu bolest 2019 (COVID-19) uzrokuje teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2 (SARS-CoV-2), novonastali koronavirus, koji je prvi put prepoznat u Wuhanu, provincija Hubei, Kina, u Decembru 2019. SARS-CoV-2 je jednolančani RNA virus koji je zarazan za ljude. Nasljednik je SARS-CoV-1, soja koji je uzrokovao izbijanje SARS-a 2002-2004.

Epidemiološke i virusološke studije ukazuju na to da se prenos uglavnom odvija sa simptomatskih osoba na druge bliskim kontaktom putem respiratornih kapljica, direktnim kontaktom sa zaraženim osobama ili kontaktom s kontaminiranim predmetima i površinama (2,3,4,5,6), ili aerosolom npr. zatvoreni prostori, prepuni i neadekvatno ventilirani prostori, u kojima zaražene osobe provode duže vrijeme s drugima, što može uključivati restorane, skupove, časove fitnesa, noćne klubove, kancekarije i bogomolje (7) ili tokom postupaka stvaranja aerosola. Kliničke i virusološke studije u okviru kojih su prikupljeni ponovljeni biološki uzorci potvrđenih pacijenata pokazuju da je izlučivanje virusa SARS-CoV-2 najveće u gornjem respiratornom traktu (GRT) (nos i grlo) rano u toku bolesti (9-11), u prva 3 dana od pojave simptoma (10,11,12,13). Studija 77 parova infektor -inficirani uočeno je najveće virusno prisustvo u brisu grla u vrijeme početka simptoma, ukazujući na vrhunac infektivnosti na ili prije početka simptoma sa procijenjenih 44% (interval pouzdanosti 95%, 30-57%), nadalje infekcije se dešavaju tokom pred-simptomatske faze indeksiranog slučaja (14).

Period inkubacije za COVID-19, odnosno vrijeme između izlaganja virusu (zaraze) i pojave simptoma, u prosjeku je 5-6 dana, ali može biti i do 14 dana. Tokom tog perioda, poznatog i kao „predsimptomatski“ period, neke zaražene osobe mogu biti zarazne, od 1-3 dana prije pojave simptoma (12). Važno je prepoznati da predsimptomatski prenos i dalje zahtijeva širenje virusa zaraznim kapljicama ili direktnim ili indirektnim kontaktom s tjelesnim tečnostima zaražene osobe. Asimptomatski slučaj je osoba zaražena virusom SARS-CoV-2 kod koje se ne razviju simptomi (15,16). Među simptomatskim pacijentima, trajanje širenja infektivnog virusa procijenjeno je na 8 dana od početka bilo kakvih simptoma (17,18,19).

Udio osoba koje se zaraze SARS-CoV-2 i ostanu asimptomatske ostaje da se bolje razumije, nedavna meta-analiza je izvjestila o ukupnoj procjeni od 31%, iz sedam studija s unaprijed definiranim populacijama sa pregledom, interval predviđanja se kreće između 26-37% (20). Jedan sistematski pregled 79 studija otkrio je da je 20% (17-25%) ljudi ostalo asimptomatsko tijekom cijele infekcije (20). Drugi sistematski pregled, koji je uključivao 13 studija, za koje se smatra da su pod niskim rizikom od pristranosti, procijenio je da 17% slučajeva ostaje asimptomatsko (14–20%) (21). Sledeća meta-analiza obuhvatila je 28 studija. Postojala je velika razlika između dvije opšte populacijske studije sa udjelom asimptomatskih infekcija u vrijeme testiranja od 20% odnosno 75%, dok je u kontaktima taj udio bio 8,2–50% i 59% (49–68%) kod akušerskih pacijenata koji su ostali asimptomatski tokom čitavog perioda, dok je 54% (42% -65%) štíćenika staračkog doma bilo asimptomatsko na testiranju, od čega je 28% (13–50%) ostalo asimptomatsko i nadalje kroz praćenje (22). Cijelo kohortno testiranje, poput krstarenja Diamond Princess, otkrilo je asimptomatski udio (među svim zaraženim slučajevima) od 17,9% (95% CI: 15,5–20,2%) (23), a u kohorti od 356 pacijenata na dijalizi, 52 (40,3%) je imalo asimptomatsku bolest ili bolest koja nije otkrivena pomoću RT-PCR-a kada su rađena serološka ispitivanja antitijela (24). Kod onih pacijenata koji ipak postanu simptomatski, većina ljudi sa COVID-19 razvije samo blagu (40%) ili umjerenu (40%) bolest (vidi tablicu 6.3), približno 15% razvije tešku bolest koja zahtijeva potporu kiseonikom, a 5% ima kritičnu bolest sa komplikacijama kao što su respiratorna insuficijencija, sindrom akutnog respiratornog distresa (ARDS), sepsa i septički šok, tromboembolija i / ili višeorganska insuficijencija, uključujući akutnu povredu bubrega i povredu srca (25). Starije životno doba, pušenje (26,27) i osnovne neinfektivne bolesti (NCD), poput dijabetesa, hipertenzije, srčanih oboljenja, hroničnih bolesti pluća i raka, prijavljeni su kao faktori rizika za

teške forme bolesti i smrt, a multivariabilne analize potvrdile su starije starije životno doba, viši skor sekvencijalne procjene otkazivanja organa (SOFA) i D-dimer > 1 µg/L pri prijemu bili su povezani s većom smrtnošću (28,29) (vidjeti Tabelu 6.3). Ovo istraživanje je također primijetilo prosječno trajanje detekcije virusne RNA od 20,0 dana (IQR 17-24 dana) kod preživjelih, ali je virusna RNA COVID-19 mogla biti otkrivena do smrti kod osoba koje nisu preživjele. U studiji na 20 imunokompromitovanih hematoloških pacijenata virusna RNA je otkrivena do 78 dana nakon pojave simptoma (IQR 24–64 dana). Održivost virusa je otkriveno do 61 dan nakon pojave simptoma (30).

COVID-19 je povezan sa mentalnim i neurološkim manifestacijama, uključujući anksioznost, depresiju, probleme sa spavanjem, glavobolju, vrtoglavicu, oštećenje mirisa ili ukusa (31), mijalgije, delirijum / encefalopatiju, agitaciju, moždani udar, hipoksičnu ishemijsku mozga, napade, komu, meningo-encefalitis i Guillain-Barréov sindrom (32,33,34,35). Čini se da su anksioznost i depresija uobičajeni među ljudima hospitalizovanim zbog COVID-19, sa jednom hospitalizovanom grupom iz Wuhana u Kini, otkriveno je da više od 34% ljudi ima simptome anksioznosti, a 28% simptome depresije (36). Preliminarni nalazi retrospektivnih kohortnih studija na više od 60.000 slučajeva COVID-19 u Sjedinjenim Državama ukazuju na 18,1 % učestalosti psihijatrijskih dijagnoza (uključujući anksiozne poremećaje i nesanicu) u prve 2 sedmice do 3 mjeseca nakon dijagnoze COVID-19, od čega su 5,8 % bile nove dijagnoze (37).

U mnogo slučajeva su prijavljene neurološke manifestacije čak i bez respiratornih simptoma. Preko 80% pacijenata sa COVID-19 u hospitalizovanoj kohorti Sjedinjenih Država doživjelo je neurološke simptome u toku bolesti, a ove manifestacije su bile povezane sa četiri puta većim rizikom od teškog COVID-19 u ovoj ovoj kohorti (38). Serija opservacionih slučajeva iz Francuske otkrila je da je 65% ljudi sa COVID-19 na intenzivnim odjeljenjima pokazalo znakove zbunjenosti (ili delirijuma), a 69% je doživjelo agitaciju (39). Posebno je delirijum povezan sa povećanim rizikom od smrtnosti u kontekstu COVID-19 (40). Štaviše, COVID -19 povezan je s akutnom cerebrovaskularnom bolešću (uključujući ishemijski i hemoragični moždani udar) sa izvještajima iz više serija slučajeva i/ili kohortnih serija iz Kine, Francuske, Holandije, Ujedinjenog Kraljevstva i Sjedinjenih Američkih Država (36,39 , 41,42,43). Prijavljeni su i slučajevi Guillain-Barréovog sindroma i meningo-encefalitisa kod osoba oboljelih od COVID-19 (44,45,46).

Kliničke manifestacije COVID-19 su generalno blaže kod djece u odnosu na odrasle osobe (47,48,49). Prijavljeno je relativno malo slučajeva novorođenčadi kod kojih je potvrđen COVID-19; odojčad takođe doživljavaju blagu bolest (49,50). Međutim, prijavljena je akutna prezentacija sa hiperinflamatornim sindromom koji dovodi do višeorganskog popuštanja i šoka (51,52), opisan kao multisistemski upalni sindrom koji je privremeno povezan sa COVID-19 kod djece i adolescenata. Čini se da su osnovni uslovi sa teškom bolešću kod djece slična kao kod odraslih. Među 655 djece sa laboratorijski potvrđenim COVID-19 i potpunim podacima o postojećim stanjima, 23% je imalo postojeće oboljenje, sa gojaznošću, hroničnom plućnom bolešću (uključujući astmu), kardiovaskularnim bolestima i imunosupresijom (52).

Rezultati prelaznog sistematskog pregleda (od 6. oktobra 2020.) pokazuju da se čini da su trudnice i nedavno trudne žene sa COVID-19 ređe simptomatske (0,28, 95% CI 0,13-0,62; 4 studije; 462 051 žena) , ili ispoljavaju uobičajene simptome kao što su groznica, dispneja i mijalgija, u poređenju sa ženama koje nisu trudne u reproduktivnom dobu (53). Na ove nalaze u velikoj meri utiču studije trudnica koje su iz bilo kog razloga liječene u bolnicama, sa ograničenim podacima o ženama tokom rane trudnoće ili posle porođaja. Trudnice ili nedavno trudne žene sa teškim COVID-19 imaju veći rizik da zahtijevaju prijem na odeljenje intenzivne njege (OR = 2,13, 95% CI 1,53–2,95; 7 studija, 601 108 žena), invazivnu ventilaciju (OR = 2,59, 95% CI 2,28–2,94; 6 studija, 601 044 žene) ili ekstra tjelesnu membransku oksigenaciju (ECMO) (OR = 2,02, 95% CI 1,22–3,34; 2 studije, 461 936 žena). Starija životna dob majke, visok indeks tjelesne mase (BMI), ne-bela nacionalnost, već postojeći komorbiditeti, hronična hipertenzija, već postojeći

dijabetes, faktori su rizika za razvoj ozbiljnog COVID-19. Čini se da se komplikacije vezane za COVID-19 nisu povećale kod žena u trećem tromesečju u poređenju sa ranijim tromesečjem trudnoće ili kod višerotki u poređenju sa prvoročnicama, ali postojeće veličine uzorka za ova poređenja nisu velike.

Pojavljuje se razumijevanje srednjoročnih i dugoročnih posljedica COVID-19. Ovo novo stanje koje je opisano kao post-COVID sindrom ili dugotrajni COVID (54) još uvijek nema konsenzus širom svijeta o terminologiji i kliničkoj definiciji. Sindrom postintenzivne njege (PICS) dobro je opisan kod drugih kritično bolesnih pacijenata, a čini se da se primjećuje i kod pacijenata sa COVID-19. Međutim, pacijenti koji nisu hospitalizovani (ili oni s blagim i umjerenim COVID-19) i djeca također prijavljuju uporno nakupljanje simptoma i srednje i dugoročne posljedice. Nedavni podaci (objavljeni u časopisu The Lancet od Bin Caoa i dr.) o dugoročnim posljedicama COVID-19 za pacijente u Wuhanu upozoravaju da bi disfunkcije i komplikacije mogle potrajati kod nekih otpuštenih pacijenata najmanje 6 mjeseci (55).

2. Metode

Originalna verzija (v1.1) ovog dokumenta izrađena je u konsultacijama s Međunarodnim forumom za studije akutne njege (InFACT), Međunarodnim konzorcijumom za teške akutne respiratorne i nove infekcije (ISARIC) i Kampanjom za preživljavanje sepse. Ovo je četvrto izdanje ovog dokumenta, koji je prvobitno priređen na osnovu dokumenta *Kliničko upravljanje teškim akutnim respiratornim infekcijama u slučaju sumnje na infekciju koronavirusom bliskoistočnog respiratornog sindroma (MERS-CoV)* (SZO, 2019).

U izradi treće verzije kliničkih smjernica (v1.3) za COVID-19, okupili smo formalnu Grupu za izradu smjernica (GDG) koja obuhvata pojedince sa širokom ekspertizom iz više specijalnosti i iz svih regiona. Prikupljene su izjave o povjerljivosti i interesu koje su pregledane i nije utvrđen sukob interesa.

Zbog kratkog vremenskog okvira i veoma širokog opsega smjernica, nije bilo izvodljivo da se sprovede formalni GRADE postupak (PICO pitanja; sistematski pregledi; formalno dokumentovanje vrijednosti i preferencija i uzimanje u obzir troškova, resursa i izvodljivosti). Teme za razmatranje potiču iz SZO-ovih privremenih smjernica za MERS, ali su one za COVID-19 značajno proširenje kako bi se obuhvatio puni spektar bolesti, od skrininga do rehabilitacije. Objavljeni dokazi su sintetizovani pod koordinacijom Odjeljenja za nauku putem brzih sistematskih pregleda, koji su prethodno dostavljeni Grupi za izradu smjernica. Upravni odbor SZO-a je inicijalno izradio preporuke o intervencijama na osnovu tih pregleda i inputa od eksperata kliničara koji su učestvovali u telekonferencijama kliničke mreže organizovanim dva puta nedjeljno. Grupa za izradu smjernica održala je četiri virtuelna sastanka putem telekonferencije (ukupno 12 sati) kako bi razmotrila sve prethodne i nove preporuke. Predložene revizije su uvrštene u smjernice. Postignut je konsenzus za sve preporuke navedene u konačnoj verziji. Smjer i snaga preporuka predstavljeni su korišćenjem simbola, a ne formalnom GRADE terminologijom (snažne i uslovne preporuke sa stepenom sigurnosti dokaza ili iskazima najbolje prakse).



ZELENI simbol označava snažnu preporuku ili izjavu o najboljoj praksi u korist određene intervencije.



CRVENI simbol označava preporuku ili izjavu o najboljoj praksi protiv određene intervencije.



ŽUTI simbol označava uslovnu preporuku u korist određene intervencije ili preporuku kod koje je potrebna posebna pažnja u primjeni.

Za ovu četvrtu verziju (v1.4) smjernica razvijene su nove preporuke prema standardima i metodama za pouzdane smjernice, koristeći inovativni proces za postizanje efikasnosti u dinamičkom ažuriranju preporuka. Metode su usklađene sa *Priručnikom SZO za razvoj smjernica* (56).

Povezane smjernice

Ovo prelazno uputstvo SZO za kliničko upravljanje COVID-19 povezano je sa [Living Guideline for therapeutics and COVID-19](#), koje su takođe objavljene u [the BMJ](#) i dostupne u [MAGICapp](#)-u.

Timing

Ove smjernice imaju za cilj biti pouzdane i prelazne; dinamički ažurirane i globalno distribuirane kada novi dokazi zahtijevaju promjenu preporuka za COVID-19. Naš cilj je ambiciozan vremenski okvir od ispitivanja koja pokreću proces razvoja smjernica do objavljivanja SZO, u roku od mjesec dana, uz održavanje standarda i metoda za smjernice od povjerenja (*Priručnik SZO za izradu smjernica*) (56).

Postupni pristup

Ovde opisujemo postupni pristup koji zauzimamo za poboljšanje efikasnosti i pravovremenosti prelaznih, pouzdanih smernica, u razvoju i širenju preporuka. Da bi se to postiglo, različiti procesi su se odvijali istovremeno.

Korak 1: Praćenje i mapiranje dokaza i pokretanje sinteze dokaza

Redovno praćenje dokaza o ključnim temama odvija se uz podršku tima SZO-a za brzi pregled i mreže njihovih saradnika. U Seštembru 2020. godine, Upravni odbor SZO-a pokrenuo je ovaj proces ažuriranja smjernica, uključujući razvoj PICO-a. Okidač za izradu ili ažuriranje određenih preporuka temelji se na sljedećem:

- vjerovatnoća promjene prakse;
- relevantnost za globalnu publiku.

Korak 2: Sazivanje GDG -a

Unaprijed odabrano stručno vijeće (vidi Zahvalnice) sazivalo se u četiri navrata. Na svakom sastanku urađen je pregled metodologije GRADE, uključujući način davanja izjava o najboljoj praksi.

Na prvom sastanku, održanom 1. decembra 2020. godine, razmotrene su osnove GRADE metodologije; uključujući formulisanje PICO pitanja i podgrupa od interesa, procjenu izvjesnosti dokaza, uključivanje vrijednosti i sklonosti pacijenata i određivanje prioriteta ishoda važnih za pacijente. Važna pitanja u kliničkom zbrinjavanju pacijenata sa COVID-19 fokusirana su na sprječavanje komplikacija upotrebom antikoagulanasa za tromboprofilaksu i upotrebu paketa njege na intenzivnoj njezi. Drugi sastanak u 4. Decembra 2020. godine govorilo se o upotrebi pulsne oksimetrije kod kuće i prono pozicioniranju, kao i dodatnim pojašnjenjima o upotrebi paketa njege na intenzivnoj njezi. Treći sastanak 11. Decembra 2020. godine bavio se dugoročnim učincima COVID-19 i dodatnim pojašnjenjima o upotrebi paketa njege na intenzivnoj njezi. Četvrti sastanak 11. Decembra 2020. godine bavio se faktorima rizika, kao i modelima prognoze/predviđanja u COVID-19 i dovršio preporuke za upotrebu paketa njege na intenzivnoj njezi.

Korak 3: Sinteza dokaza

Upravni odbor SZO-a zatražio je od tima za podršku metodama WHO-a sprovođenje brzih sistematskih pregleda šest PICO-a. Dva PICO-a sproveo je tim za brzu reviziju SZO-a sastavljen od stručnjaka za sistematski pregled, kliničkih stručnjaka i bibliotekara. Ostala četiri PICO-a obradili su se saradnici, koji su već bili angažovani na sistematskim pregledima o ovim temama. Ovo uključuje: Nacionalni institut za izvrsnost u zdravstvu i njezi (NICE, Ujedinjeno Kraljevstvo), smjernice Američkog društva za hematologiju/sistemski pregled GRADE centra McMaster univerziteta, COVIDPRECISE; i Cochrane biblioteku (vidi Zahvalnice).

Korak 4: Konačne preporuke

Članovi komisije GDG odgovorni su za sljedeće analitičke aktivnosti:

- Savjetovati o prioritetnim pitanjima i opsegu smjernica.
- Savjetovati o izboru važnih ishoda za donošenje odluka.
- Da komentariše dokaze korišćene za izradu smjernica.
- Savetovati o tumačenju dokaza, uz eksplicitno razmatranje ukupne ravnoteže rizika i koristi.
- Formulirati preporuke, uzimajući u obzir različite vrednosti i sklonosti prema GRADE.

Pristup GRADE pružio je okvir za utvrđivanje sigurnosti dokaza i generiranje smjera i snage preporuka (57,58). Izjave o dobroj praksi mogu se dati kao dodatak ili umjesto preporuke kada veliki broj posrednih dokaza, koji se sastoji od povezanih dokaza, uključujući nekoliko indirektnih poređenja, snažno podržava korist od preporučene radnje, ako se smatra da će prikupljanje povezanih dokaza koji podržavaju preporuke biti teška i neproaktivna vežba. Međutim, i dalje zahtijeva transparentnost i eksplicitnost, s jasnim obrazloženjem pristupa. Iako su apriorne procedure glasanja uspostavljene na početku, u slučaju da nije postignut konsenzus, ove procedure nisu bile potrebne za ovu preporuku koja je postigla konsenzus među vijećem.

Za formuliranje transparentnih i pouzdanih preporuka korišteni su sljedeći ključni faktori:

- apsolutne koristi i štete za sve ishode važne za pacijente kroz strukturirane sažetke dokaza (npr. Sažetak tabela nalaza GRADE-a);
- kvalitet/izvjesnost dokaza (57,59);
- vrijednosti i sklonosti pacijenata (60);
- resursi i druga razmatranja (uključujući razmatranja izvodljivosti, primenljivosti, pravičnosti) (60);
- each outcome will have an effect estimate and confidence interval, with a measure of certainty in the evidence, as presented in summary of findings tables. If such data are not available narrative summaries will be provided; svaki ishod će imati procjenu učinka i interval pouzdanosti, sa mjerom izvjesnosti u dokazima, kako je prikazano u sažetku tabela nalaza. Ako takvi podaci nisu dostupni, biće dostavljeni narativni sažeci;
- preporuke će biti ocijenjene kao uslovne ili jake, kako ih je definisao GRADE. Ako se članovi vijeća ne slažu u pogledu procjene dokaza ili snage preporuka, SZO će primijeniti glasanje prema utvrđenim metodama.

Korak 5: Spoljašnja i interna revizija

Smernice SZO su zatim pregledali prethodno navedeni spoljni recenzenti (vidi Zahvalnice), a potom ih odobrio Odbor za pregled publikacija SZO.

3. Najnoviji dokazi

Na osnovu informacija potrebnih iz GDG -a, šest brzih pregleda donijelo je razvoj preporuka u ovom ažuriranju. Iako se za svaku ažuriranu preporuku nalaze sažeci dokaza, detalji o pretraživanju literature, identifikovanim studijama i referencama mogu se pronaći u Prilogu 3 ovog dokumenta.

Table 3.1 Panelni rangirani ishodi iz perspective pacijenta

Ishodi	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Rang
Smrt za 28 dana	9.0	0.0	9-9
Potreba za mehaničkom ventilacijom	8.4	0.8	7-9
Dužina mehaničke ventilacije	7.7	1.0	5-9
Vrijeme do kliničkog poboljšanja	7.2	1.5	4-9
Ozbiljni neželjeni efekti za Isključenje lijeka	7.1	1.4	4-9
Vrijeme do oporavka od simptoma	6.6	1.5	3-9
Vrijeme kiseonične potpore	6.6	1.3	5-9
Dužina hospitalizacije	6.4	1.3	3-8
Hepatitis	5.3	1.8	2-9
Dužina virusnog širenja	4.9	2.4	2-9
Mučnina/povraćanje	4.5	1.7	2-9
Dijareja	4.0	1.5	2-8

Napomena: 1: nije važno, 9: kritično važno

Vrijednosti i sklonosti

Nije bilo dovoljno objavljenih podataka koji bi GDG-u pružili informativan sistematski pregled studija koje opisuju iskustva ili vrijednosti i sklonosti pacijenata prema odlukama o liječenju COVID-19. GDG se zato oslanjao na vlastite procjene o tome šta bi dobro informisani pacijenti cijenili nakon pažljivog balansiranja koristi, štetnosti i opterećenja liječenja i njihovih naknadnih preferencija u liječenju. GDG je uključivao četiri predstavnika pacijenata koji su imali životno iskustvo sa COVID-19. SZO trenutno sprovodi istraživanje pacijenata kako bi proširila izjave o vrijednostima i sklonostima za sljedeću verziju ažuriranja smjernica.

GDG se složio da bi sljedeće vrijednosti i sklonosti bile reprezentativne za tipične dobro informirane pacijente:

- Smrtnost bi bila najvažniji ishod za pacijente, nakon čega slijede potreba i trajanje mehaničke ventilacije, vrijeme do kliničkog poboljšanja i ozbiljni neželjeni događaji povezani s intervencijom.
- Većina pacijenata ne bi htjela koristiti lijekove za koje su dokazi ostavili veliku nesigurnost u pogledu učinaka na gore navedene ishode. To je posebno bilo slučaj kada su dokazi ukazivali da su učinci liječenja, ako postoje, mali, a mogućnost značajne štete ostaje.
- U alternativnoj situaciji sa većom dobrobiti i manje nesigurnosti u pogledu koristi i štete, više pacijenata bi bilo sklono odabiru intervencije.

GDG je međutim priznao da će se vrijednosti i sklonosti vjerojatno razlikovati. Postoje pacijenti skloni korišćenju tretmana u kojem dokazi nisu isključili važnu korist, posebno ako je osnovno stanje potencijalno fatalno. S druge strane, biće onih koji imaju visok prag vjerojatne koristi prije nego što se odluče za intervenciju. Iako se GDG fokusirao na perspektivu pojedinačnog pacijenta, oni su takođe razmatrali populacijsku perspektivu u kojoj su izvodljivost, prihvatljivost, jednakost i troškovi važna razmatranja.

4. Na koga se preporuke odnose?

U ovom vodiču su korištene definicije SZO za težinu bolesti. Definicije SZO su zasnovane na kliničkim pokazateljima, prilagođene prema kategorizaciji ozbiljnosti bolesti COVID-19 (vidi Tabelu 6.3). Ove definicije izbjegavaju oslanjanje na pristup zdravstvenoj zaštiti pri definisanju podgrupa pacijenata. **SZO definicije težine COVID 19**

- **Kritični COVID-19:** Definisan je preko kriterijima za akutni respiratorni distres sindrom (ARDS), sepsu, septički šok ili druga stanja koja bi normalno zahtijevala provođenje terapija za održavanje života, kao što je mehanička ventilacija (invazivna ili neinvazivna) ili terapija za vazokonstrikciju.
- **Težak COVID-19** definiše bilo šta od:
 - o Zasićenje kiseonikom <90% na sobnom vazduhu.
 - o Brzina disanja > 30 udisaja/min kod odraslih i djece > 5 godina; ≥ 60 udisaja/min kod dece <2 meseca; ≥ 50 kod dece od 2-11 meseci; i ≥ 40 u djece od 1-5 godina.
 - o Znakovi ozbiljnog respiratornog poremećaja (upotreba pomoćnih mišića, nemogućnost dovršenja cijele rečenice, i, kod djece, vrlo teška iskrivljenost zida grudnog koša, groktanje, centralna cijanoza ili prisutnost bilo kojih drugih znakova opšte opasnosti).
- **Blagi COVID-19:** Definiše se kao odsustvo bilo kojeg od kriterijuma za ozbiljan ili kritičan COVID-19.

Opres: Prag zasićenosti kiseonikom od 90% za definisanje teškog COVID-19 je proizvoljan i treba ga

tumačiti oprezno. Na primjer, kliničari moraju koristiti svoju procjenu kako bi utvrdili je li niska zasićenost kiseonikom znak ozbiljnosti bolesti, ili je normalna za određenog pacijenta s hroničnom obstruktivnom bolešću pluća. Isto tako, zasićenje 90–94% na sobnom vazduhu je abnormalno (kod pacijenata s normalnim plućima) i može biti rani znak teške bolesti, ako ima opadajući trend.

Uopšteno, ako postoji bilo kakva nedoumica između dvije kategorije težine bolesti, bolje je bolest ocjeniti težim stepenom, makar pogrešno.

Infografik ilustruje ove tri grupe težine bolesti i ključne karakteristike koje treba primijeniti u praksi, kao preporuku u okviru ove smjernice.



Infografik koprodukcija BMJ i MAGIC; dizajner Will Stahl-Timmins (vidi BMJ Rapid Recommendations).

Tabela 6.3 Težina bolesti kod COVID-19

<p>Blaga bolest</p>		<p>Simptomatski pacijenti (Tabela 6.1) koji odgovaraju definiciji slučaja za COVID-19 bez dokaza o virusnoj upali pluća ili hipoksiji.</p> <p>Pogledajte najnovije definicije slučajeva na veb sajtu SZO-a (1).</p>
<p>Umjereni oblik bolesti</p>	<p>Upala pluća</p>	<p>Adolescent ili odrasla osoba s kliničkim znacima upale pluća (temperatura, kašalj, dispneja, ubrzano disanje), ali bez znakova teške upale pluća, uključujući SpO₂ ≥ 90% na sobnom vazduhu (86).</p> <p>Dijete s kliničkim znacima upale pluća koja nije ozbiljna (kašalj ili poteškoće u disanju + ubrzano disanje i/ili uvlačenje grudnog koša) i bez znakova teške upale pluća.</p> <p>Ubrzano disanje (u udisajima/min.): < 2 mjeseca: ≥ 60; 2–11 mjeseci: ≥ 50; 1–5 godina: ≥ 40 (87)</p>

		<p>Iako se dijagnoza može postaviti na kliničkim osnovama, snimanje grudnog koša (radiografija, CT, ultrazvuk) može pomoći u dijagnozi i identifikovati ili isključiti plućne komplikacije.</p> <p>Oprez: Prag zasićenosti kiseonikom od 90% za definisanje ozbiljnog COVID-19 bio je proizvoljan i treba ga tumačiti oprezno. Na primjer, kliničari moraju koristiti svoju procjenu kako bi utvrdili je li niska zasićenost kiseonikom znak ozbiljnosti ili je normalna za određenog pacijenta s hroničnom opstruktivnom bolešću pluća. Slično, zasićenje > 90–94% na sobnom vazduhu je abnormalno (kod pacijenata s normalnim plućima) i može biti rani znak teške bolesti, ako je pacijent u pogoršanju. Generalno, ako postoji bilo kakvo dvoumljenje između dvije kategorije težine bolesti, treba se odlučiti za težu kategoriju.</p>
<p>Težak oblik bolesti</p>	<p>Teška upala pluća</p>	<p>Adolescent ili odrasla osoba s kliničkim znacima upale pluća (temperatura, kašalj, otežano disanje, ubrzano disanje) plus jedno od sljedećeg: brzina disanja > 30 udisaja/min.; teški respiratorni distress; ili SpO₂ < 90% na sobnom vazduhu (86,88).</p> <p>Dijete s kliničkim znacima upale pluća (kašalj ili otežano disanje) + makar jedno od sljedećeg:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Centralna cijanoza ili SpO₂ < 90%; teški respiratorni distress (npr. ubrzano disanje, groktanje, vrlo ozbiljno uvlačenje grudi); opšti znak opasnosti: nemogućnost dojenja ili pijenja, letargija ili nesvjestica ili konvulzije (87). • Ubrzano disanje (u udisajima/min.): < 2 mjeseca: ≥ 60; 2–11 mjeseci: ≥ 50; 1–5 godine: ≥ 40 (55) <p>Iako se dijagnoza može postaviti na kliničkim osnovama, snimanje grudnog koša (radiografija, CT, ultrazvuk) može pomoći u dijagnozi i identifikovati ili isključiti plućne komplikacije.</p>

<p>Kritični oblik bolesti</p>	<p>Akutni respiratorni distress sindrom (ARDS) (89,90,91)</p>	<p>Nastupanje: u roku od 1 sedmice od poznatog kliničkog oštećenja (tj. upale pluća) ili novih ili pogoršavajućih respiratornih simptoma.</p> <p>Snimanje grudnog koša: (radiografija, CT ili ultrazvuk pluća): bilateralni opacitet, koji nije u potpunosti objašnjen volumnim preopterećenjem, praćen kolapsom lobusa pluća ili pluća u cjelini ili pojavom nodusa.</p> <p>Poreklo plućnih infiltrata: respiratorna insuficijencija nije u potpunosti objašnjena srčanom insuficijencijom ili volumnim preopterećenjem. Potrebna je objektivna procena (npr. ehokardiografija) da bi se isključio hidrostatski uzrok infiltrata/edema ako nema podataka o faktorima rizika.</p> <p>Poremećaj oksigenacije kod odraslih (89,91):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blagi ARDS: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2^a \leq 300 \text{ mmHg}$ (sa PEEP ili CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$).^b • Umjereni ARDS: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (sa PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$).^b • Teški ARDS: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (sa PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$).^b
--------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

		<p>Poremećaj oksigenacije kod dece: pogledajte OI i OSI.^c Koristiti OI kad je dostupan. Ako PaO₂ nije dostupan, postepeno povećavati FiO₂ da bi se održao SpO₂ ≤ 97% da bi se izračunao odnos OSI ili SpO₂/FiO₂:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bilevelni (NIV ili CPAP) ≥ 5 cmH₂O preko maske za potpuno lice: PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg ili SpO₂/FiO₂ ≤ 264. • Blagi ARDS (invazivno ventilirani): 4 ≤ OI < 8 ili 5 ≤ OSI < 7,5. • Umjereni ARDS (invazivno ventiliran): 8 ≤ OI < 16 ili 7,5 ≤ OSI < 12,3. • Teški ARDS (invazivno ventilirani): OI ≥ 16 ili OSI ≥ 12,3.
Kritični oblik bolesti	Sepsa (92,93)	<p>Odrasli: akutna disfunkcija organa opasna po život nastala usljed disregulisanog odgovora domaćina na suspektnu ili dokazanu infekciju. Znaci disfunkcije organa uključuju: izmijenjen mentalni status, teško ili brzo disanje, nisku zasićenost kiseonikom, smanjenu količinu mokraće (92), ubrzan rad srca, slab puls, hladne ekstremitete ili nizak krvni pritisak, mrlje po koži, laboratorijske dokaze koagulopatije, trombocitopenije, acidoze, visokih laktata ili hiperbilirubinemije.</p> <p>Djeca: suspektna ili dokazana infekcija i ≥ 2 kriterijuma sindroma sistemskog inflamatornog odgovora (SIRS) zasnovana na starosnoj dobi,^e od kojih jedan mora biti povišena tjelesna temperatura ili povišen broj bijelih krvnih zrnaca.</p>
	Septički šok (92,93)	<p>Odrasli: perzistentna hipotenzija uprkos uspostavljanju volumena, zahtijevaju primjenu vazopresora da se održi MAP ≥ 65 mmHg i nivo laktata u serumu > 2 mmol/L.</p> <p>Djeca: bilo kakva hipotenzija (SBP < 5. centila ili > 2 SD ispod normale za uzrast) ili dva ili tri od sljedećeg: izmijenjeno mentalno stanje; tahikardija ili bradikardija (HR < 90 bpm ili > 160 bpm kod novorođenčadi i HR < 70 bpm ili > 150 bpm kod djece); produženo punjenje kapilara (> 2 sek.) ili slabi puls; ubrzano disanje; mrljasta ili hladna koža ili petehijalni ili purpurni osip; povećani laktati; smanjena količina urina; hipertermija ili hipotermija (94).</p>
	Akutna tromboza	Akutni venski tromboembolizam (na pr. plućna embolija), akutni koronarni sindrom, akutni moždani udar.
	MIS-C	<p>Preliminarna definicija slučaja: djeca i adolescenti 0-19 sa povišenom temperaturom > 3 dana i dva od sljedećeg: osip ili obostrani ne-gnojni konjunktivitis ili znakovi upale sluznice i kože (oralno, šake ili stopala); hipotenzija ili šok; znaci disfunkcije miokarda, perikarditisa, valvulitisa ili koronarnih abnormalnosti (uključujući ECHO nalaze ili povišeni troponin/NT-proBNP); dokaz koagulopatije (PT, PTT, povišeni D- dimeri), akutnih gastrointestinalnih problema (proliv, povraćanje ili bol u trbuhu); I povišeni markeri upale poput ESR-a, C-reaktivnog proteina ili prokalcitonina. I nema drugih očiglednih mikrobnih uzroka upale, uključujući bakterijsku sepsu, stafilokokni ili streptokokni sindrom šoka. I dokazi o COVID-19 (RT-PCR, test na antigen ili serološki pozitivan), ili vjerovatni kontakt sa pacijentima sa COVID-19. Vidi naučni sažetak, 15. maja 2020. WHO: Multisistemski upalni</p>

		sindrom kod djece i adolescenata koji je vremenski povezan s COVID- 19
--	--	------------------------------------------------------------------------

^a Ako je nadmorska visina veća od 1000 m, faktor korekcije treba izračunati na sljedeći način:
 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times$

barometrijski
pritisak/760.

^b Kad PaO_2 nije dostupan, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ ukazuje na ARDS (i kod neventiliranih pacijenata).

^c Indeks oksigenacije (OI) je invazivno mjerenje težine hipoksemijske respiratorne insuficijencije i može

se koristiti za predviđanje ishoda kod pedijatrijskih pacijenata. Izračunava se na sljedeći način: procenat frakcije kiseonika u udahnutom vazduhu pomnožen sa srednjim pritiskom u disajnim putevima (u mmHg), podijeljen s parcijalnim pritiskom arterijskog kiseonika (u mmHg). Indeks zasićenja kiseonikom (OSI) je neinvazivno mjerenje i pokazalo se da je pouzdan surogatni marker OI-a kod djece i odraslih s respiratornom insuficijencijom. OSI zamjenjuje PaO_2 zasićenjem kiseonika mjerenim pulsnom oksimetrijom (SpO_2) u jednačini za OI.

^d SIRS kriterijumi: abnormalna temperatura ($> 38.5^\circ\text{C}$ ili $< 36^\circ\text{C}$); tahikardija za uzrast ili uzrast ako < 1 godine; tahipneja za uzrast ili potreba za mehaničkom ventilacijom; abnormalni broj bijelih krvnih zrnaca za uzrast ili $> 10\%$ nezrelih formi.

Skraćenice: BP krvni pritisak; bpm otkucaja u minutu; CPAP kontinuirani pozitivni pritisak u disajnim putevima; CT kompjuterizovana tomografija; FiO_2 frakcija kiseonika u udahnutom vazduhu; MAP srednji arterijski pritisak; NIV neinvazivna ventilacija; OI indeks oksigenacije; OSI indeks oksigenacije pomoću SpO_2 ; PaO_2 arterijski kiseonik parcijalnog pritiska; PEEP pozitivan pritisak na kraju ekspirijuma; SBP sistolni krvni pritisak; SD standardna devijacija; SIRS sindrom sistemskog inflamatornog odgovora; SOFA sekvencijalna procjena insuficijencije organa; SpO_2 zasićenje kiseonikom.

7. Neposredna implementacija odgovarajućih PKI mjera

Prevenција i kontrola infekcija (IPC) kritičan je i sastavni dio kliničkog liječenja pacijenata, sigurnosti zdravstvenih radnika i upravljanja infekcijama stečenim u bolnici. Osim skrininga, trijaže i brze kontrole izvora infekcije, mora se naglasiti važnost administrativnih, kontrola sredine i inženjerskih kontrola u zdravstvenim ustanovama (95). Potrebno je da sve osobe u zdravstvenim ustanovama (osoblje, pacijenti, posjetioци, pružaoci usluga i drugi) u područjima poznatim ili sumnjivim na prijenos u SARS-CoV-2 klastera univerzalno nose maske (nose maske cijelo vrijeme, osim kad jedu ili piju) (96), kao i da koriste racionalnu i odgovarajuću svu ličnu zaštitnu opremu (OZO) (101).

Za najnoviji, sveobuhvatni SZO vodič vidjeti *Infection prevention and control during health care when coronavirus disease (COVID-19) is suspected or confirmed* (95) and *Transmission of SARS-CoV- 2: implications for infection prevention precautions*, 9 July 2020 (102).

Kako implementirati PKI mjere za pacijente sa suspektnim ili potvrđenim COVID-om 19 (95)



Skrining i trijaža za rano prepoznavanje sumnjivih pacijenata na COVID-19 i brzo sprovođenje

ustanov mjera kontrole izvora. Pregledati sve osobe na prvom mjestu kontakta u zdravstvenoj

i

kako bi se omogućilo rano prepoznavanje, nakon čega slijedi njihova trenutna izolacija/razdvajanje.

Napomena:

Zamoliti suspektnog pacijenta da nosi medicinsku masku i uputiti ga u odvojeni dobro ventilirani prostor, idealno u izolacionu sobu/prostor, ako je dostupan. Držati najmanje 1 m rastojanja između pacijenata. Uputiti sve pacijente da pokriju nos i usta tokom kašljanja ili kijanja maramicom ili savijenim laktom, da odlože maramice na bezbjedan način, odmah nakon korišćenja u zatvorenu korpu i izvrše higijenu ruku nakon kontakta s respiratornim sekretom. U područjima gdje se COVID-19 prenosi u zajednici, posjetioce ograničiti na one neophodne, poput roditelja pedijatrijskih pacijenata i njegovatelja, i zamoliti ih da nose masku.

Primijeniti standardne mjere opreza za sve

pacijente. Napomene:



Primijeniti standardne mjere opreza prema procjeni rizika za sve pacijente, u svakom trenutku,

prilikom pružanja bilo kakvih dijagnostičkih usluga i usluga njege. Standardne mjere opreza uključuju, ali nisu ograničene na, higijenu ruku i disajnih puteva i odgovarajuću upotrebu OZO; stalno nošenje maske potrebno je za sve osobe u područjima ili zajednicama poznatog ili sumnjivog prenošenja SARS- CoV-2 (96). Standardne mjere opreza takođe uključuju odgovarajući smještaj pacijenata; čišćenje sredine; sprječavanje povreda ubodom igle ili oštrim predmetima i sigurno upravljanje otpadom.

Pažljivo sprovođenje higijenu ruku trljanjem ruku sredstvom na bazi alkohola, ako ruke nisu vidljivo prljave, ili sapunom i vodom i ubrusima za jednokratnu upotrebu, prije upotrebe OZO-a i nakon uklanjanja OZO-a, i kada je to potrebno za vrijeme njege, u skladu sa Pet trenutaka SZO za higijenu ruku (97).

Ako je moguće, koristiti opremu za jednokratnu upotrebu ili namjensku opremu (npr. stetoskope, manžete za krvni pritisak, pulsne oksimetre i termometre). Ako je potrebno dijeliti opremu među pacijentima, očistiti i dezinfikovati između upotrebe na drugom pacijentu. Pobriniti se da zdravstveni radnici izbjegavaju kontaminaciju površina prostora koje nisu izravno povezane s negom pacijenata (npr. ručke na vratima i prekidači za svjetla) i suzdržavaju se od dodirivanja očiju, nosa i usta potencijalno kontaminiranim rukama u rukavicama ili rukavicama. Sve površine treba rutinski čistiti i dezinfikovati, posebno površine koje se često dodiruju, one površine koje su dodirnuli pacijenti i kad god su vidljivo zaprljani ili ako su kontaminirani krvlju i tjelesnim tečnostima. Treba slijediti najbolje prakse za sigurno upravljanje otpadom iz zdravstvene zaštite, uključujući otpad koji se odnosi na operacije i akušersku njegu.



Primijenite mjere predostrožnosti za kontaktno i kapljično prenošenje kod sumnjivih ili potvrđenih COVID-19 pacijenata

Napomene:

Za sumnjive i potvrđene pacijente s COVID-19 potrebno je primijeniti mjere predostrožnosti za kontaktno i kapljično i vazdušno prenošenje. Gdje je moguće, odredite tim zdravstvenih radnika koji će

se brinuti o pacijentima za koje se sumnja ili je potvrđen COVID-19 i ograničiti njihov kontakt sa non- COVID-19 pacijentima.

Smjestiti sve slučajeve u dobro prozračene jednokrevetne prostorije ako je to moguće. Kada jednokrevetne sobe nisu dostupne ili se očekuje da će popunjenost kreveta biti 100% ili više, sumnjive, vjerovatne, ili potvrđene pacijente s COVID-19 treba grupisati (kohortirati) u odgovarajuće prozračene prostore s razmakom između kreveta najmanje 1 m.

Ograničiti kretanje pacijenata unutar ustanove i pobrinuti se da pacijenti nose medicinske maske izvan svog područja za njegu (npr. prilikom transporta).

Zdravstveni radnici trebaju koristiti rukavice, čiste kombinezone/ogrtake dugih rukava, medicinsku masku i zaštitu za oči (naočale ili štitnik za lice). Ukloniti OZO kad se napušta prostor za njegu pacijenata, slijedeći uputstva za sigurno odlaganje OZO (98).



Primijeniti mjere predostrožnosti za vazdušno prenošenje prilikom izvođenja postupaka kojima se stvara aerosol

Napomene:

Izvoditi postupak u prostorijama koje su adekvatno ventilirane.

Prilikom izvođenja postupaka pri kojem se stvara aerosol (intubacija dušnika, neinvazivna ventilacija [CPAP i BiPAP], traheotomija, kardiopulmonalna reanimacija, ručna ventilacija prije intubacije, bronhoskopija i indukcija sputuma uzrokovana upotrebom nebuliziranog hipertoničnog rastvora soli) ili u prostorima u kojima se izvode postupci pri kojima se stvara aerosol, treba primjenjivati mjere predostrožnosti za kontaktno i prenošenje vazduhom. Koristiti odgovarajuću OZO, uključujući maske za čestice sa fit-testom (N95 ili ekvivalent, ili viši nivo zaštite), rukavice, kombinezone s dugim rukavima, zaštitu za oči (naočale ili štitnik za lice). U područjima prenošenja u zajednici, na intenzivnim odjeljenjima gdje se često izvode postupci stvaranja aerosola, zdravstveni radnik može izabrati da nosi masku za česticetokom cijele svoje smjene.

Nema dovoljno dokaza da se primjena nazalnog kiseonika s visokim protokom (HFNO) i terapije raspršivačima klasifikuju kao postupci pri kojima se stvara aerosol koji je povezan s prijenosom COVID- 19; stoga treba koristiti mjere predostrožnosti za kontaktno i prenošenje vazduhom.

Napomena: U situacijama u kojima TB može da postoji paralelno, mogu biti potrebne posebne mjere pored gore navedenog (67).

8. Laboratorijska dijagnostika

Za više informacija, pogledati objavljene smjernice SZO *Diagnostic testing for SARS-CoV-2* uzimanju, obradi, laboratorijskom ispitivanju uzoraka i dijagnostičkom algoritmu (99).



Za sve suspektne slučajeve preporučuje se barem uzimanje uzoraka iz gornjeg respiratornog trakta (GRT) (nazofaringealni i orofaringealni) za ispitivanje testom amplifikacije nukleinskih kiselina (NAAT), na primjer reakcijom lančane polimerizacije sa reverznom transkripcijom (RT-PCR). Za postavljanje dijagnoze možda će biti potrebno ponavljanje testiranja GRT i/ili donjih disajnih puteva (DRT) (100). Ako je pacijent umro, razmisliti o prikupljanju posmrtnih uzoraka (99). Osim toga, testiranje na druge respiratorne viruse i bakterije treba razmotriti, ako je klinički indikovano u skladu s lokalnim smjernicama.

Testovi na antitijela za SARS-CoV-2 se ne preporučuju za dijagnozu trenutne infekcije COVID-om 19.



Napomena:

1. Koristiti odgovarajuću PPE za uzimanje uzoraka (mjere predostrožnosti za kontaktno i kapljično prenošenje za uzorke iz GRT-a; mjere predostrožnosti za vazdušno prenošenje za uzorke iz DRT-a). Za najnovije preporuke vidi IPC vodič (101, 102).
2. U prvoj sedmici od početka simptoma relativno velika je količina virusa generalno u uzorcima GRT. Za prikupljanje GRT uzoraka preporučuje se prikupljanje nazofaringealnih i orofaringealnih uzoraka. Prilikom prikupljanja DRT uzoraka koristiti virusne briseve (sterilni Dacron ili rajon, a ne pamuk), za bris nazofarinksa bris s dugom fleksibilnom drškom namijenjenim za uzorkovanje nazofarinksa. Za upute o odgovarajućem uzorkovanju DRT-a pogledati *Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation* (Klinička skrb za teške akutne respiratorne infekcije: adaptacija na COVID-19) (73). Uzorak transportovati u transportnom medijumu za virusa.
3. DRT (vs GRT) uzorci će vjerovatno biti pozitivni nakon prve sedmice bolesti. Stoga, ako su GRT negativni i postoji klinička sumnja, uzeti uzorke iz DRT -a kada su dostupni (iskašljani sputum ili endotrahealni aspirat/bronhoalveolarno ispirak kod ventiliranih pacijenata). Kliničari mogu izabrati prikupljanje samo uzoraka DRT-a, ako su dostupni (na primjer, kod pacijenata s mehaničkom ventilacijom). Indukciju sputuma treba izbjegavati zbog povećanog rizika od prijenosa aerosola. Kod pacijenata sa sumnjom na COVID-19, posebno s upalom pluća ili teškom bolešću, jedan negativan URT uzorak ne isključuje dijagnozu, pa se preporučuju dodatni uzorci GRT i DRT (99). Kod hospitaliziranih pacijenata s potvrđenim COVID-19, mogu se prikupiti ponovljeni uzorci GRT i DRT, kako je klinički naznačeno, ali uvijek uz mjere opreza od mjera opreza (13).
4. Za dijagnostikovanje COVID-19 preporučuje se NAAT testiranje. Međutim, u slučajevima kada NAAT nije dostupan, ili ako produženo vrijeme obrade isključuje kliničku korist, testiranje antigena može se uključiti u dijagnostički algoritam pod pravim okolnostima. Za detalje o odgovarajućoj upotrebi testiranja antigena, pogledati privremene smjernice Otkrivanje antigena u dijagnostici infekcije SARS-CoV-2 pomoću brzih imunoloških testova (103). Ako se koristi testiranje antigena, pobrinuti se da se prikupljanje i testiranje uzoraka izvrši u skladu s uputama za upotrebu testova na antigene, da je osoblje odgovarajuće obučeno, a kvalitet ispitivanja se redovno procjenjuje.
5. Ako se dobiju ponavljajući negativni NAAT/RT-PCR rezultati od pacijenta kod kojeg se sumnja na COVID-19, mogao bi se uzeti parni uzorak seruma. Jedan uzorak uzet u akutnoj fazi i jedan u fazi oporavka 2-4 sedmice kasnije. Ovo je korisno samo ako su mogući (polu) kvantitativni serološki testovi i obučeno osoblje laboratorije za tumačenja rezultata. Pomoću ovih parnih

uzoraka seruma može se retrospektivno procijeniti postoji li serokonverzija ili porast titra antitijela, što dodatno potvrđuje sumnju da je ova osoba zaista imala nedavni COVID-19 uprkos negativnim NAAT-ovima.



U zavisnosti od lokalne epidemiologije i kliničkih simptoma, testirati i druge potencijalne etiologije (npr. malariju, denga groznicu, trbušni tifus) prema potrebi.

Napomene:

1. Pacijente bi također trebalo testirati na druge respiratorne patogene, kako je preporučeno u lokalnim kliničkim smjernicama za upravljanje. Primjeri, zavisno od epidemioloških ili kliničkih parametara, su virusni respiratorni patogeni: influenza A i B (uključujući zoonotski grip A), respiratorni sincicijalni virus, virusi parainfluence, rinovirusi, adenovirusi, enterovirusi (npr. EVD68), humani metapneumovirus i endemski humani koronavirusi (tj. HKU1, OC43, NL63 i 229E). Primjeri bakterijskih patogena uključuju *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, atipične respiratorne patogene (npr. *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia psittaci* ili *pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*). GRT i DRT uzorci generalno su prikladni za virusne respiratorne patogene. Za bakterijsku kulturu potrebni su sputum ili drugi uzorci DRT -a.
2. Dvojne infekcije s drugim respiratornim infekcijama (virusne, bakterijske i gljivične) otkrivene su u pacijenata s COVID-19 (104). Kao rezultat toga, pozitivan test na patogen koji nije COVID-19 ne isključuje COVID-19, niti obrnuto. Neki mikrobi pronađeni u respiratornoj kulturi mogu biti ili patogeni, ili dio normalne usne/respiratorne flore, pa je za svakog pojedinog pacijenta potrebno procijeniti da li je pronađeni mikroorganizam koinfekcija ili je dio normalne flore.
3. Ako se sumnja i na tuberkulozu, sakupiti sputum prema posebnom uputstvu (npr. To treba učiniti na otvorenom prostoru izvan kuće i dalje od drugih) ili u otvorenom, dobro prozračenom prostoru-po mogućnosti izvan zdravstvene ustanove (67). Osoblje ne bi trebalo da stoji u blizini pacijenta tokom prikupljanja uzoraka.
4. Kad se zna ili sumnja da cirkuliše virus gripa, testirati pacijente s teškom ili komplikovanom bolešću i one s faktorima rizika za tešku gripu (imati na umu da to uključuje mlađu djecu i trudnice do dvije sedmice nakon poroda) na virus gripa brzim molekularnim testiranjem kada rezultati mogu biti dostupni u roku od 24 sata, po mogućnosti. Što je vremenski razmak između uzorkovanja i rezultata testa duži, to će test manje koristiti kliničkom liječenju (vidi kratki opis politike) (107). Empirijsko liječenje, kada je indikovano, ne treba odgađati dok se čekaju rezultati (vidi Poglavlje 16. Liječenje drugih akutnih i kroničnih infekcija u pacijenata s COVID-19).



Za pacijente s teškim ili kritičnim oblikom bolesti COVID-19, uzeti i uzorak za kulturu krvi, idealno prije početka antimikrobne terapije (92).

Napomena:

Ako se kultura krvi (hemokultura) ne može uzeti na vrijeme prije primjene antimikrobne terapije, navesti detalje primijenjenih antibiotika laboratoriji.

- **Postupanje kod blažih oblika bolesti COVID-19: simptomatsko liječenje**

Blaži oblici bolesti COVID19 se liječe u primarnoj zdravstvenoj zaštiti po važećim smjericama.

- **Postupanje kod srednje teških oblika bolesti COVID-19: liječenje upale pluća**

Pacijenti s umjerenim oblikom bolesti COVID-19 mogu se obratiti službi hitne pomoći ili urgentnog centra, jedinici primarne zdravstvene zaštite/ambulanti ili se mogu susresti tokom terenskih aktivnosti u zajednici, kao što su kućne posjete ili putem telemedicine. Vidi Tabelu 6.3 za definiciju upale pluća.



Preporučujemo da se pacijenti sa suspektim ili potvrđenim umjerenim oblikom bolesti COVID-19 (upalom pluća) izoluju kako bi se suzbilo prenošenje virusa. Pacijentima sa umjerenim oblikom bolesti možda neće biti potrebne hitne intervencije ili hospitalizacija; međutim, izolacija je neophodna

za sve suspektne ili potvrđene slučajeve.

- Mjesto izolacije zavisice od uspostavljenog puta njege za COVID-19 i može biti u zdravstvenoj ustanovi, ustanovi u zajednici ili kod kuće.
- Odluku o lokaciji izolacije treba donositi od slučaja do slučaja i zavisice od kliničke prezentacije, potreba za dodatnom njegom, potencijalnih faktora rizika za teške oblike bolesti, kao i uslova kod kuće, uključujući prisustvo vulnerabilnih osoba u domaćinstvu.
- Za pacijente s visokim rizikom od pogoršanja (vidjeti tabelu 6.2), poželjna je izolacija u bolnici.

Napomena:

U područjima s drugim endemskim infekcijama koje uzrokuju povišenu temperaturu (poput malarije, denge itd), febrilne pacijente treba testirati i liječiti od tih endemskih infekcija prema rutinskim protokolima (65,66, 105), bez obzira na prisustvo respiratornih znakova i simptoma. Može doći do koinfekcije s COVID-om 19.

Uslovna preporuka

Za simptomatske pacijente i one sa visokim rizikom od pogoršanja koji nijesu hospitalizovani, preporučuje se da koriste pulsne oksimetre u kućnim uslovima kao dio paketa njege uključujući edukaciju pacijenta i odgovarajuće praćenje (uslovna preporuka, dokazi niske sigurnosti).

Mogući nedostaci praćenja pulsne oksimetrije u kućnim uslovima su izazivanje stresa kod pacijenta, povećan broj bolničkih posjeta od strane pacijenata koji inače ne traže bolničku njegu, mogućnost pogrešne interpretacije rezultata, loš kvalitet ili netačan aparat za mjerenje posebno sa pulsним oksimetrima koji nisu validirani za različite boje kože, mogu pružiti lažne informacije (malo izvjesno).



Pacijentima sa suspektnim ili potvrđenim umjerenim oblikom bolesti COVID-19 ne preporučujemo propisivanje antibiotika osim ako postoji klinička sumnja na bakterijsku infekciju.

Napomene:

- Malo pacijenata s COVID-19 ima sekundarnu bakterijsku infekciju. Nedavno sproveden sistematski pregled pacijenata hospitalizovanih s COVID-om 19 pokazao je da je samo kod 8% zabilježena bakterijska/gljivična koinfekcija tokom prijema u bolnicu (104).
- Razmotriti da starijim osobama, naročito onima u ustanovama za dugotrajnu njegu, i djeci mlađoj od 5 godina, pružite empirijsko liječenje antibioticima za potencijalnu upalu pluća (111, 112). Kako ovi pacijenti nijesu hospitalizovani, adekvatno je liječenje antibioticima iz grupe „pristup“ (Access) (kao što je ko-amoksicilin), umjesto antibiotika širokog spektra (antibiotika iz grupa „nadzor“ (Watch) i grupe „rezerva“ (Reserve)) (113).



Preporučujemo pomno praćenje pacijenata s umjerenim oblikom bolesti COVID-19 u pogledu znakova ili simptoma progresije bolesti. Treba obezbijediti mehanizme za blisko praćenje u slučaju potrebe za povećanjem

	zdravstvene njege.
--	---------------------------

Napomene:

- Za pacijente koji se liječe kod kuće, pacijentima i njihovim njegovateljima treba pružiti savjetovanje u vezi sa znacima i simptomima komplikacija (poput otežanog disanja, bolova u grudima itd.). Ako se pojave neki od ovih simptoma, treba potražiti hitnu pomoć preko uspostavljenog puta njege za COVID-19. Uzmite u obzir alternativne platforme kao što su pomoć od kuće, putem telefona, telemedicina ili timovi u zajednici koji bi pomogli u praćenju.
- Za hospitalizovane pacijente, redovno pratiti vitalne znake (uključujući pulsnu oksimetriju) i, tamo gdje je to moguće, koristite medicinske pokazatelje ranog upozorenja (npr. NEWS2, PEWS) koji olakšavaju rano prepoznavanje i eskalaciju liječenja pacijenta kojem se stanje pogoršalo (114).

- **Postupanje kod teškog oblika bolesti COVID-19: liječenje teške upale pluća**

Novu preporuku o „prone“ pozicioniranju pronaći ćete u ovom poglavlju kao četvrtu preporuku.



Svi prostori u kojima se mogu zbrinjavati pacijenti s teškim oblikom bolesti treba da budu opremljeni pulsним oksimetrima, funkcionalnim sistemima s kiseonikom i interfejsima za isporuku kiseonika za jednokratnu upotrebu (nazalna kanila, Venturijeva maska i maska s rezervoarskom vrećicom).

Napomene:

To obuhvata prostore u bilo kojem dijelu zdravstvenih ustanova, uključujući jedinice hitne pomoći, jedinice za intenzivnu njegu, jedinice primarne zdravstvene zaštite/ambulance, kao i ustanove u zajednici koje su napravljene sa ciljem primanja pacijenata s teškim oblikom bolesti COVID-19. Pogledajte SZO-ov dokument *Izvori i distribucija kiseonika za centre za liječenje COVID-19* (115).



Preporučujemo hitnu primjenu kiseonične terapije svakom pacijentu sa znacima hitnosti tokom reanimacije da se postigne $sO_2 > 94\%$, kao i svakom pacijentu bez urgentnih znakova i hipoksemije (stabilni hipoksemicni pacijenti) da je $sO_2 > 90\%$, a kod trudnica iznad 92-95%.

Napomene:

- Pacijentima sa hitnim znacima (otežano ili odsutno disanje, teški respiratorni distres, centralna cijanoza, šok, koma i/ili konvulzije) treba odmah plasirati airway i priključiti kiseoničnu terapiju tokom reanimacije da bi se postigla $SpO_2 \geq 94\%$ (72, 116).
- Kada pacijent bude stabilan, ciljati $> 90\%$ SpO_2 kod odraslih izuzev kod trudnica $\geq 92-95\%$.
- Isporučiti brzinu protoka kiseonika pomoću odgovarajućih uređaja za isporuku (npr. koristite nazalnu kanilu za brzine do 5 L/min; Venturijevu masku za protoke 6-10 L/min i masku za lice s rezervoarskom vrećicom za protoke 10-15 L/min). Za više informacija o titraciji kiseonika, pogledajte priručnik SZO-a o *Kliničkoj njezi za teške akutne respiratorne infekcije: adaptacija za COVID-19* (73).
- Kod odraslih, tehnike poput pozicioniranja, npr. visoko poduprto sjedenje, mogu pomoći u optimizaciji oksigenacije, ublažavanju gubitka daha i smanjenju potrošnje energije (117).
- Kod odraslih pacijenata sa povećanim stvaranjem sekreta, zadržavanja sekrecije i/ili slabog kašlja, toaleta disajnih puteva može pomoći kod uklanjanja sekrecije. Tehnike uključuju drenažu uz pomoć gravitacije i tehnike aktivnih ciklusa disanja. Uređaje, uključujući mehaničku insuflaciju-eksuflaciju i disanje s pozitivnim pritiskom na udisaju treba izbjegavati gdje je to moguće. Primjena tehnika treba da bude prilagođena pojedinačnom pacijentu i da slijedi dostupne smjernice (117).

Napomene za djecu

- Djeca s hitnim znacima (otežano ili odsutno disanje, teški respiratorni distres, centralna cijanoza, šok, koma ili konvulzije) treba odmah plasirati airway započeti terapiju kiseonikom tokom reanimacije sve sa ciljem postizanja $SpO_2 \geq 94\%$ (72, 116, 118). Kada pacijent bude stabilan, održavati $> 90\%$ SpO_2 (118). Upotreba nazalne kanile je poželjna kod djece, jer je mogu bolje tolerisati.
-



Pažljivo pratite pacijente u pogledu znakova kliničkog pogoršanja, kao što su rapidno progresivna respiratorna insuficijencija i šok, i odmah reagujte intervencijama podrške.

Napomene:

- Pacijenti hospitalizovani s COVID-om 19 zahtijevaju redovno praćenje vitalnih znakova (uključujući pulsnu oksimetriju) i, tamo gdje je to moguće, korišćenje medicinskih rezultata ranog upozorenja (npr. NEWS2, PEWS) koji olakšavaju rano prepoznavanje i eskalaciju liječenja pacijenta koji se pogoršavaju (114).
- Hematološke i biohemijske analize, snimanje elektrokardiograma i radiografiju grudnog koša treba izvršiti na prijemu i prema kliničkoj indikaciji za praćenje komplikacija, kao što su

akutni respiratorni distres sindrom i akutno oštećenje jetre, akutno oštećenje bubrega, akutno oštećenje srca, diseminovana intravaskularna koagulacija (DIK) i/ili šok. Primjena blagovremenih, efektivnih i bezbjednih suportivnih terapija je osnova terapije za pacijente kod kojih se jave ozbiljne manifestacije bolesti COVID-19.

- Pratiti pacijente s COVID-om 19 u pogledu znakova ili simptoma koji ukazuju na vensku ili arterijsku tromboemboliju, poput moždanog udara, duboke venske tromboze, plućne embolije ili akutnog koronarnog sindroma i postupati u skladu s bolničkim protokolima za dijagnozu (kao što su laboratorijska ispitivanja i/ili snimanja) i daljim dijagnostičkim metodama.
- Nakon reanimacije i stabilizacije trudnice, treba pratiti dobrobit fetusa. Učestalost praćenja srčanog ritma treba individualno odrediti na osnovu gestacijske starosti, kliničkog statusa majke (npr. hipoksija) i stanja fetusa.

Uslovna preporuka

Predlažemo postavljanje teških Covid 19 pacijenata u prone poziciju, onih koji zahtijevaju dodatni kiseonik (high flow nasal kiseonik) ili neinvazivnu ventilaciju (uslovni dokazi male sigurnosti).



Oprezno sa nadoknadom tečnosti kod pacijenata sa COVID-19 kod kojih ne postoje znaci hipoperfuizije tkiva i kod kojih nema odgovora na volumen nadoknadu.


Napomena:

Pacijentima s COVID-om 19 treba oprezno vršiti nadoknadu intravenoznim tečnostima; agresivna nadoknada tečnosti može pogoršati oksigenaciju, naročito u okruženjima gdje je ograničena dostupnost mehaničke ventilacije (119). Ovo se odnosi i na djecu i na odrasle.

- **Upravljanje kritičnim oblikom bolesti COVID-19: akutni respiratorni distress sindrom (ARDS)**

Mortalitet kod hospitalizovanih i kritično bolesnih pacijenata varirao je značajno u različitim serijama slučajeva tokom pandemije. Sljedeće preporuke usklađene su s važećim međunarodnim standardima za upravljanje akutnim respiratornim distress sindromom svih uzroka (3, 92).

Sljedeće preporuke odnose se na odrasle i pedijatrijske pacijente s blagim ARDS-om koji se liječe neinvazivnim sistemom ili sistemom kiseonika koji se primjenjuje preko nazalne kanile s velikim protokom kiseonika (HFNO).

	Kod odabranih pacijenata s COVID-om 19 i blažim ARDS-om, može se koristiti probni HFNO, neinvazivna ventilacija – kontinuirani pozitivni pritisak u disajnim putevima (CPAP), pozitivni pritisak u disajnim putevima na dva nivoa (BiPAP). Pogledajte Tabelu 2 za definicije blažeg, umjerenog i teškog ARDS-a.
-----------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Napomene:

- Pacijenti s hipoksemičnom respiratornom insuficijencijom i hemodinamskom nestabilnošću, insuficijencijom više organa ili abnormalnim mentalnim stanjem ne treba da primaju HFNO ili NIV umjesto druge opcije kao što je invazivna ventilacija.
- Pacijenti koji primaju probni HFNO ili NIV treba da budu u nadgledanom okruženju i o njima treba da brine osoblje koje ima iskustvo u radu s HFNO-om i/ili NIV-om i koje je sposobno da izvede endotrahealnu intubaciju u slučaju da se pacijentu akutno pogorša stanje ili mu se stanje ne poboljša nakon kratke probe (oko 1 sat). Intubaciju ne treba odlagati ako se pacijentu akutno pogorša stanje ili se ne popravi nakon kratke probe.
- HFNO sistemi za odrasle mogu da isporuče 60 L/min. protoka gasa i FiO₂ do 1,0. Sistemi za djecu generalno rade samo do 25 L/min., a većini djece će biti potreban sistem za odrasle da bi se obezbijedio odgovarajući protok. Kad razmatrate davanje HFNO-a ili NIV-a izvan uobičajenog okruženja za pružanje njege, važno je procijeniti kapacitet kiseonika kako bi se osiguralo da se mogu obezbijediti više stope protoka koje su potrebne za ove uređaje. Pogledajte SZO-ov dokument *Izvori i distribucija kiseonika za centre za liječenje bolesti COVID-19* (78).
- Zbog nesigurnosti vezane za potencijal za aerosolizaciju, HFNO, NIV, kao i „bubble“ CPAP, treba koristiti s mjerama predostrožnosti za vazdušno prenošenje dok se ne završi dalja procjena bezbjednosti. Ako se ove intervencije izvode izvan privatnih prostorija na

odjeljenjima za intenzivnu njegu s instaliranim odgovarajućim ventilacionim sistemima, tada će kohortiranje pacijenata kojima su potrebne ove intervencije na određenim odjeljenjima olakšati sprovođenje mjera predostrožnosti za vazdušno prenošenje, vodeći računa da svo osoblje koje ulazi nosi odgovarajuću PPE opremu i da se obezbijedi odgovarajuća ventilacija u prostoru.

- U poređenju sa standardnom terapijom kiseonikom, HFNO može smanjiti potrebu za intubacijom (121*). Pacijenti s hiperkapnijom (pogoršanje opstruktivne bolesti pluća, kardiogeni plućni edem), hemodinamskom nestabilnošću, insuficijencijom više organa ili abnormalnim mentalnim stanjem generalno ne treba da primaju HFNO, iako novi podaci sugerišu da HFNO može biti bezbjedan kod pacijenata s blago-umjerenom hiperkapnijom koja se ne pogoršava (121). Smjernice zasnovane na dokazima o HFNO-u ne postoje, a izvještaji o HFNO-u kod pacijenata zaraženih drugim koronavirusima su ograničeni (122, 123).
- Smjernice za NIV ne daju nikakve preporuke za upotrebu kod hipoksemične respiratorne insuficijencije (osim kardiogenog plućnog edema, postoperativne respiratorne insuficijencije i rane NIV za imunokompromitovane pacijente) ili pandemijskih virusnih bolesti (koje se odnose na studije SARS-a i pandemijskog gripa) (120). Rizici uključuju odloženu intubaciju, velike plućne volumene i štetne transpulmonalne pritiske. Ograničeni podaci ukazuju na visoku stopu neuspjeha kod pacijenata s drugim virusnim infekcijama poput MERS-CoV koji primaju NIV (123).
- U situacijama kada mehanička ventilacija možda neće biti dostupna, nazalni „bubble“ CPAP može biti dostupnija alternativa za novorođenčad i djecu s ozbiljnom hipoksemijom (124).

Sljedeće preporuke odnose se na odrasle i pedijatrijske pacijente s ARDS-om kojima je potrebna intubacija i invazivna mehanička ventilacija.



Preporučujemo brzo prepoznavanje progresivne akutne hipoksemijske respiratorne insuficijencije kad pacijent s respiratornim distresom ne reaguje na standardnu terapiju kiseonikom i odgovarajuću pripremu za pružanje veće podrške kiseonikom/respiratorom.

Napomena:

Pacijenti mogu i dalje imati pojačan rad disanja ili hipoksemiju čak i kada se kiseonik isporučuje preko maske za lice s rezervoarskom vrećicom (brzine protoka 10-15 L/min., što je obično minimalni protok potreban za održavanje naduvavanja vreće; FiO₂ 0,60-0,95). Hipoksemijska respiratorna insuficijencija kod ARDS-a obično je posljedica neusklađenosti ili šanta intrapulmonalne ventilacije i perfuzije i obično zahtijeva mehaničku ventilaciju (92).



Preporučujemo da endotrahealnu intubaciju izvodi obučeni i iskusni izvršilac uz upotrebu mjera predostrožnosti za prenošenje vazduhom.

Napomena:

Pacijenti s ARDS-om, naročito mala djeca ili gojazne osobe ili trudnice, mogu brzo desaturisati tokom intubacije. Poželjna je pred-oksigenacija sa 100% FiO₂ u trajanju od 5 minuta, kao i korišćenje maske za lice s rezervoarom. Kad je moguće, izbjegavajte ventilaciju maske s ventilom na vrećici kako biste smanjili izloženost aerosolima. Intubacija brzom sekvencom je prikladna nakon procjene disajnih puteva kojom se ne utvrde nikakvi znaci otežane intubacije (125, 126, 127).

Sljedeće preporuke odnose se na mehanički ventilirane odrasle i pedijatrijske pacijente s ARDS-om (92, 128*).



Preporučujemo primjenu mehaničke ventilacije korišćenjem nižih plućnih volumena (4-8 mL/kg predviđene tjelesne težine [PBW]) i nižih inspiratornih pritisaka (plato pritisak < 30 cmH₂O).

Napomene za odrasle:

Primjena mehaničke ventilacije primjenom manjih plućnih volumena i nižih pritisaka pri udisaju je snažna preporuka iz kliničkih smjernica za pacijente s ARDS-om (92), a takođe se preporučuje i za pacijente s respiratornom insuficijencijom izazvanom sepsom koji ne ispunjavaju kriterijume za ARDS (92). Početni ciljni plućni volumen je 6 mL/kg PBW; plućni volumen do 8 mL/kg PBW dozvoljen je ako se pojave nepoželjni neželjeni efekti (npr. disinhronija, pH < 7,15). Permisivna hiperkapnija je dozvoljena. Dostupni su protokoli za respiratore (129). Upotreba duboke sedacije može biti potrebna za kontrolu respiratornog nagona i postizanje ciljeva plućnog volumena.

Napomene za djecu:

Kod djece se cilja niži nivo plato pritiska (< 28 cmH₂O), a niži cilj za pH je dozvoljen (7,15–7,30). Plućne volumene treba prilagoditi težini bolesti: 3-6 mL/kg PBW u slučaju slabe komplijanse respiratornog sistema i 5-8 mL/kg PBW uz bolju očuvanu komplijansu (128).



Kod odraslih pacijenata s teškim ARDS-om (PaO₂/FiO₂ < 150) preporučuje se ventilacija u ležećem položaju na stomaku 12-16 sati dnevno.

Napomene:

- Primjena ventilacije u ležećem položaju na stomaku preporučuje se za odrasle pacijente, poželjno 16 sati dnevno, a može se razmotriti i za pedijatrijske pacijente s teškim oblikom ARDS-a ali zahtijeva dovoljno ljudskih resursa i ekspertize da bi se izvela bezbjedno; protokoli (uključujući video zapise) su dostupni (130, 131).
- Postoji malo dokaza o ležećem položaju na stomaku kod trudnica s ARDS-om; to bi se moglo razmotriti u ranoj trudnoći. Trudnice u trećem tromjesečju mogu imati koristi od postavljanja u bočni dekubitusni položaj.



Koristite konzervativnu strategiju upravljanja volumenom za pacijente s ARDS-om bez hipoperfuzije tkiva i odgovora na volumnu nadoknadu.

Napomene za odrasle i djecu:

Ovo se takođe preporučuje u drugim međunarodnim smjernicama (9). Glavni efekat je skraćivanje trajanja ventilacije. Dostupan je uzorak protokola za primjenu ove preporuke (132).



Kod pacijenata s umjerenim ili teškim ARDS-om, predlaže se proba s višim pozitivnim pritiskom na kraju ekspirijuma (PEEP) umjesto nižeg PEEP-a i zahtijeva razmatranje koristi u odnosu na rizike. Kod COVID-a 19, predlažemo individualno određivanje PEEP-a gdje se tokom titracije pacijent nadgleda u pogledu efekata (korisnih ili štetnih) i „driving“ pritiska.

Napomene:

- PEEP titracija zahtijeva razmatranje koristi (smanjenje atelektraume i poboljšanje regrutacije alveola) nasuprot rizicima (prekomjerno distiranje na kraju inspiracije što dovodi do oštećenja pluća i većeg plućnog vaskularnog otpora). Dostupne su tabele za usmjeravanje PEEP titracije na osnovu FiO₂ potrebnog za održavanje SpO₂ (133). Kod mlađe djece, maksimalni PEEP pritisci su 15 cmH₂O. Iako visoki „driving“ pritisak (plato pritisak – PEEP) može tačnije da predvidi povećani mortalitet kod ARDS-a u poređenju s velikim disajnim volumenom ili plato pritiskom (134), podaci s RCT-a ventilacionih strategija kojima se cilja „driving“ pritisak nijesu trenutno dostupni.
- Povezana intervencija „rekrutman“ manevara (RM) izvodi se u epizodnim periodima visokog CPAP-a (30-40 cmH₂O), progresivnog postepenog povećanja PEEP-a sa konstantnim ili visokim „driving“ pritiskom; razmatranja koristi u odnosi na rizike su slična. Viši PEEP i RM se uslovno preporučuju u smjernicama kliničke prakse. Za PEEP, smjernice uzimaju u obzir meta-analizu podataka o pojedinačnom pacijentu (135) sa tri RCT-a. Međutim, naknadni RCT visokog PEEP-a i produženog RM visokog pritiska pokazali su da djeluju štetno, što ukazuje na to da treba izbjegavati protokol u ovom RCT-u (136). Preporučuje se praćenje pacijenata kako bi se identifikovali oni koji reaguju na

početnu primjenu višeg PEEP-a ili drugačijeg RM protokola i prekidanje ovih intervencija kod osoba koje nijesu reagovala (137).

	Kod pacijenata s umjerenim ili teškim ARDS-om ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$), neuromuskularna blokada kontinuiranom infuzijom ne smije se rutinski koristiti.
-----------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------


Napomene:

Ispitivanje je pokazalo da je ova strategija poboljšala preživljavanje kod odraslih pacijenata s umjerenom-teškim ARDS-om ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) bez uzrokovanja značajne slabosti (138), ali rezultati nedavno sprovedenog većeg ispitivanja otkrili su da upotreba neuromuskulatorne blokade sa strategijom visokog PEEP-a nije bila povezana s koristima za preživljavanje u poređenju s laganom sedativnom strategijom bez neuromuskularne blokade (139). Intermitentna ili kontinuirana neuromuskularna blokada se i dalje može razmotriti kod pacijenata s ARDS-om, i odraslih i djece, u određenim situacijama: respiratorna disinhronija uprkos sedaciji, tako da se ograničenje disajnog volumena ne može pouzdano postići; ili refraktorna hipoksemija ili hiperkapnija.

	Izbjegavajte isključivanje pacijenata s respiratora, što rezultira gubitkom PEEP-a, atelektazom i povećanim rizikom od infekcije zdravstvenih radnika.
------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Napomene:

- Koristite linijske katetere za aspiraciju disajnih puteva i klemovanje endotrahealne cijevi kada je potrebno odvajanje (na primjer, prebacivanje na transportni respirator).
- Treba izbjegavati manuelnu hiperinflaciju, a umjesto nje koristiti ventilatorsku hiperinflaciju, ako je indikovano (117).

	Kod pacijenata s prekomjernim sekrecijom ili poteškoćama pri čišćenju sekreta, razmotrite primjenu tehnika čišćenja disajnih puteva. Ovo treba izvoditi samo ako se to smatra medicinski prikladnim (117), uz odgovarajuće PKI mjere.
-------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Napomene:


Aktivni ciklus tehnika disanja i pozicioniranja može se koristiti u poboljšanju oksigenacije (140, 141). Tehnike za čišćenje disajnih puteva i menadžment sekreta uključuju pozicioniranje sa posturalnom drenažom, tehnike disanja, terapiju pozitivnim ekspiratornim pritiskom i asistiranje ili stimulisane manevre kašlja (141). Ove tehnike su indikovane samo kod pacijenata sa

hipersekrecijom mukusa i teškoćama u čišćenju disajnih puteva, kao i kod pacijenata sa respiratornim ili neuromuskularnim komorbiditetima.

Sve intervencije za čišćenje disajnih puteva, uključujući i kašalj, su potencijalni načini stvaranja aerosola, te bi trebalo da postoje zaštitne mjere protiv širenja vazduhom (95); preporučena je i upotreba uređaja za svakog pacijenta posebno (kao na primjer uređaj za pozitivan ekspiratorni pritisak). Razmotrite upotrebu vježbe respiratornih mišića kod kritično oboljelih pacijenata koji se oporavljaju kod sumnje na mišićnu slabost (141).

Rano uključivanje multidisciplinarnog rehabilitacionog tima je posebno važno za kritično oboljele pacijente u smislu poboljšanja kratkoročnih i dugoročnih ishoda. Ovo može uključivati fizioterapeute, okupacione terapeute, terapeute za govor i jezik, socijalne radnike, nutricioniste i u kompleksnim slučajevima, specijaliste fizikalne i rehabilitacione medicine. Svakako, rehabilitaciona podrška može varirati u različitim djelovima svijeta shodno njenoj dostupnosti i konceptu.

Sljedeće preporuke odnose se na odrasle i pedijatrijske pacijente s ARDS-om kod kojih strategija zaštitne ventilacije pluća ne postiže odgovarajuću oksigenaciju i ventilaciju.



	<p>U okruženjima s pristupom ekspertizi za ekstrakorporalnu membransku oksigenaciju (ECMO), razmotrite upućivanje pacijenata koji imaju refraktarnu hipoksemiju (npr. uključujući odnos parcijalnog pritiska arterijskog kiseonika [PaO₂] prema udjelu udahnutog kiseonika [FiO₂] od < 50 mmHg tokom 3 sata, a PaO₂:FiO₂ od < 80 mmHg tokom > 6 sati) uprkos plućnoj zaštitnoj ventilaciji.</p>
-------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Napomene za odrasle:

RCT ECMO-a za odrasle pacijente s ARDS-om zaustavljena je rano i nije utvrđena statistički značajna razlika u primarnom ishodu 60-dnevnog mortaliteta između ECMO-a i standardnog liječenja (uključujući pozicioniranje u ležeći položaj na stomaku i neuromuskularnu blokadu) (142). Međutim, ECMO je povezan sa smanjenim rizikom od kompozitnog ishoda koji se sastojao od mortaliteta i prelaska na ECMO tretman (142), a post-hoc bazezijska analiza ove RCT-a pokazala je da će ECMO vrlo vjerovatno smanjiti mortalitet u nizu prethodnih pretpostavki (143). Kod pacijenata s MERS-om, ECMO u odnosu na konvencionalni tretman povezan je sa smanjenim mortalitetom u kohortnoj studiji (123). ECMO je terapija koja zahtijeva značajne resurse i treba je nuditi samo u ekspertskim centrima s dovoljnim brojem slučajeva da bi se održala stručnost, kao i centrima sa dovoljnim obimom osoblja i kapacitetima za primjenu potrebnih PKI mjera (144, 145). Kod djece, ECMO se može uzeti u obzir i kod djece s teškim ARDS-om, mada nedostaju visokokvalitetni dokazi o koristima istog (128).

• Upravljanje kritičnim oblikom bolesti COVID-19: septički šok



Mortalitet kod hospitalizovanih i kritično oboljelih pacijenata je varirao u različitim serijama slučaja tokom pandemije. Dolje navedene preporuke su usklađene sa aktuelnim internacionalnim standardima za terapiju sepse bilo kojeg uzroka (92).

	Prepoznajte septički šok kod odraslih kada se sumnja ili je potvrđena infekcija i kada su potrebni vazopresori za održavanje srednjeg arterijskog pritiska (MAP) ≥ 65 mmHg i laktat je ≥ 2 mmol/L, u odsustvu hipovolemije (vidi Tabelu 2).
	Prepoznajte septički šok kod djece s bilo kojom hipotenzijom (sistolni krvni pritisak [SBP] < 5. centil ili > 2 SD ispod normalnog za uzrast) ili dva ili više od sljedećeg: promijenjeno mentalno stanje; bradikardija ili tahikardija (HR < 90 bpm ili > 160 bpm kod novorođenčadi i HR < 70 bpm ili > 150 bpm kod djece); produženo kapilarno punjenje (> 2 sek.) ili slab puls; tahipneja; marmorizirana ili hladna koža ili petehijalni ili purpurni osip; povećani laktati; oligurija; hipertermija ili hipotermija (vidi Tabelu 2).

Napomene:

- U odsustvu mjerenja laktata, koristite krvni pritisak (tj. MAP) i kliničke znake perfuzije da biste definisali šok.
- Standardna njega uključuje rano prepoznavanje i sljedeću terapiju koju treba izvesti odmah, u roku od 1 sata od prepoznavanja: antimikrobna terapija i započinjanje bolusa tečnosti i vazopresora za hipotenziju (92). Upotreba centralnih venskih i arterijskih katetera treba da se zasniva na dostupnosti resursa i individualnim potrebama pacijenta. Detaljne smjernice iz Kampanje za preživljavanje sepse i od SZO-a dostupne su za liječenje septičkog šoka kod odraslih (92) i djece (87, 93). Predlažu se alternativni režimi tečnosti prilikom njege za odrasle i djecu u okruženjima s ograničenim resursima (146, 147).

Sljedeće preporuke odnose se na strategije reanimacije za odrasle i pedijatrijske pacijente sa septičkim šokom.

	Kod reanimacije za septički šok kod odraslih, dajte 250-500 mL kristaloidne tečnosti kao brzi bolus u prvih 15-30 minuta.
	Kod reanimacije za septički šok kod djece, dajte 10-20 mL/kg kristaloidne tečnosti kao brzi bolus u prvih 30-60 minuta.



Reanimacija tečnošću može dovesti do preopterećenja volumena, uključujući respiratornu insuficijenciju, naročito kod ARDS-a. Ako nema odgovora na nadoknadu volumena ili se pojave znaci preopterećenja volumena (npr. natezanje jugularne vene, pucketanje pri auskultaciji pluća, plućni edem na snimku, ili hepatomegalija), onda smanjite ili prekinite davanje tečnosti. Ovaj korak je naročito važan kod pacijenata s hipoksemičnom respiratornom insuficijencijom.

Napomene:



- Kristaloide uključuju normalni fiziološki rastvor i Ringerov laktat.
- Utvrditi potrebu za dodatnim bolusima tečnosti (250-500 mL kod odraslih; 10-20 mL/kg kod djece) na osnovu kliničkog odgovora i poboljšanja perfuzionih ciljeva i ponovo procijeniti znake preopterećenja volumena nakon svakog bolusa. Perfuzijski ciljevi uključuju MAP (> 65 mmHg ili ciljevi koji odgovaraju uzrastu kod djece), količina urina (> 0.5 mL/kg/sat kod odraslih; 1 mL/kg/sat kod djece) i poboljšanje mrlja na koži i perfuzije ekstremiteta, kapilarnog punjenja, pulsa, nivoa svijesti i laktata.
- Razmotrite dinamičke indekse odgovora na volumnu nadoknadu kako biste upravljali administracijom volumena nakon početne reanimacije na osnovu lokalnih resursa i iskustva (92). Ovi indeksi uključuju pasivno podizanje nogu, opterećenje volumenom uz serijsko mjerenje udarnog volumena ili varijacije sistolnog pritiska, pulsog pritiska, veličine donje šuplje vene, ili udarnog volumena kao odgovora na promjene u intratorakalnom pritisku tokom mehaničke ventilacije.
- Kod trudnica, kompresija donje šuplje vene može prouzrokovati smanjenje venskog povratka i preopterećenje srca i može rezultirati hipotenzijom. Iz tog razloga će možda biti potrebno da se trudnice sa sepsom i/ili septičkim šokom postave u bočni dekubitusni položaj da bi se rasteretila donja šuplja vena (148).
- Klinička ispitivanja sprovedena u okruženjima s ograničenim resursima kojima su poređeni agresivni i konzervativni režimi tečnosti ukazuju na veći mortalitet kod pacijenata liječenih agresivnim režimima tečnosti (146, 147). Pogledajte SZO/ICRC-ov dokument *Osnovna hitna njega (Šok modul)* za inicijalni pristup i liječenje šoka u okruženjima s ograničenim resursima (72).



Ne koristite hipotonične kristaloide, skrob ili želatine za reanimaciju.



Napomena:

Skrob je povezan s povećanim rizikom od smrti i akutnog oštećenja bubrega u poređenju s kristaloidima. Efekti želatina su manje jasni, ali su skuplji od kristaloida (92, 149). Hipotonični (u odnosu na izotonične) rastvori su manje efikasni u povećanju intravaskularnog volumena. Smjernice o preživljavanju sepse takođe predlažu albumin, kada pacijentima trebaju značajne količine kristaloida, ali je ova uslovna preporuka zasnovana na niskokvalitetnim dokazima (92).

	Kod odraslih, primijenite vazopresore kada šok perzistira tokom ili nakon nadoknade tečnosti. Inicijalni cilj za krvni pritisak je MAP \geq 65 mmHg kod odraslih i poboljšanje markera perfuzije.
	<p>Kod djece, primijenite vazopresore ako su očigledni znaci preopterećenja volumenom ili ako je sljedeće prisutno nakon dva bolusa tečnosti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • znaci šoka kao što je promijenjeno mentalno stanje; • bradikardija ili tahikardija (HR < 90 bpm ili > 160 bpm kod novorođenčadi i HR < 70 bpm or > 150 bpm kod djece); • produženo punjenje kapilara (> 2 sekunde) ili slab puls; • tahipneja; išarana ili hladna koža ili petehijalni ili purpurni osip; povećani laktati; oligurija se nastavlja nakon dva ponovljena bolusa; • ili nijesu postignuti ciljevi krvnog pritiska koji odgovaraju uzrastu (93).

Napomene:

- Vazopresori (tj. norepinefrin, epinefrin, vazopresin i dopamin) je najsigurnije davati kroz centralni venski kateter strogo kontrolisanom brzinom, ali je takođe moguće bezbjedno ih davati preko periferne vene (150) ili intraosealno. Potrebno je često kontrolisati krvni pritisak i titrirati vazopresor na minimalnu dozu potrebnu za održavanje perfuzije i sprečavanje neželjenih efekata. Nedavno sprovedeno istraživanje ukazuje na to da je kod odraslih koji imaju 65 i više godina cilj od MAP 60–65 mmHg ekvivalentan \geq 65 mmHg (151).
- Norepinefrin se smatra prvom linijom liječenja kod odraslih pacijenata; epinefrin ili vazopresin se mogu dodati da bi se postigao cilj za MAP. Zbog rizika od tahiaritmije, dopamin ostavite za izabrane pacijente s niskim rizikom od tahiaritmije ili one s bradikardijom.
- Kod djece, epinefrin se smatra prvom linijom liječenja, dok se norepinefrin može dodati ako šok traje uprkos optimalnoj dozi epinefrina (93).

	<p>Ako centralni venski kateteri nijesu dostupni, vazopresori se mogu davati putem periferne infuzije, ali koristite veliku venu i pažljivo nadgledajte u pogledu znakova ekstravazacije i lokalne nekroze tkiva. Ako se dogodi ekstravazacija, zaustavite infuziju. Vazopresori se takođe mogu primjenjivati putem intrakostnih igala.</p>
	<p>Ako znaci loše perfuzije i srčane disfunkcije potraju uprkos postizanju cilja za MAP tečnostima i vazopresorima, razmotrite inotrop kao što je dobutamin.</p>

Napomena:

Nijedna RCT nije poredila dobutamin sa placeboom u odnosu na kliničke ishode

- **Prevenција komplikacija kod hospitalizovanih i kritično bolesnih pacijenata s COVID-om 19**

Uslovna preporuka

Za pacijente sa COVID-19 koji su kritično oboljeli, sa ili bez mehaničke ventilacije, predlaže se upotreba postojećih **paketa njege** (definisani kao tri ili više primjera iz prakse zasnovane na dokazima, usmjerenih zajedno na poboljšanje efekata liječenja); izabranih lokalno ili od strane jedinica intenzivnog liječenja (JIL-a) i usvojene po potrebi u odnosu na okolnosti (uslovna preporuka, veoma niske sigurnosti).

Dokazi za odluku

Koristi i šteta

Određeni benefiti

Indirektni dokaz za pacijente sa COVID-19 sugeriše da pojedini paketi njege mogu da unaprijede ishode koji su važni za pacijente, kao što su mortalitet, ali efekti variraju u zavisnosti od vrste sprovedene mjere, kao i ciljne populacije. Sigurnost dokaza je generalno veoma niska. Primjeri paketa njege kod kritično oboljelih uključuju one za redukovanje delirijuma i poboljšanje kognicije i sna; (više informacija na linku <https://www.icudelirium.org/medical-professionals/overview>), prevenciju VAP (153), liječenju sepse (<http://links.lww.com/CCM/C326>), prevencije infekcije centralnog venskog katetera (154) i prevencije stvaranja dekubitusa (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg179>). Efekti na druge ishode su za sada nejasni.

Potencijalni loši efekti ovih mjera uključuju administrativne probleme pri implementaciji, stalne obuke i praćenje učinka (veoma niska sigurnost).

Tromboembolija

Koagulopatija je česta kod pacijenata s teškim oblikom bolesti COVID-19, a prijavljene su i venska i arterijska tromboembolija (41, 42, 156, 157, 158).



Pratite pacijente sa COVID-19 na znake i simptome koji mogu ukazivati na tromboembolizam, kao što su moždani udar, duboka venska tromboza, plućna embolija ili akutni koronarni sindrom. Ako je postavljena klinička sumnja, odmah nastaviti sa odgovarajućom dijagnostičkom obradom i terapijom.

Tromboprofilaksa

Uslovna preporuka

Kod hospitalizovanih pacijenata sa COVID-19, bez postavljene indikacije za visoke doze antikoagulanata, predlažemo primjenu tromboprofilakse u standardnim dozama, prije nego u terapijskim ili intermedijarnim dozama (uslovna preporuka, veoma niska sigurnost).

Sigurni antikoagulansi za fetus u trudnoći uključuju nefrakcionisani heparin i niskomolekularni heparin, koji ne prolaze placentalnu barijeru.

Praktične informacije

Terapijske doze antikoagulanasa odnose se na doze koje se koriste za terapiju akutnog venskog tromboembolizma; intermedijarno doziranje se često definiše kao dvostruka profilaktička doza. GDG je napravio uslovnu preporuku u korist standardnih tromboprolaktičkih doza antikoagulanasa kod pacijenata sa COVID-19 koji nemaju postavljene indikacije za visoke doze antikoagulanasa.

Pacijenti na standardnim tromboprolaktičkim dozama ne zahtijavaju monitoring, izuzev za kontrolu broja trombocita posle 5-7 dana ukoliko se koristi nefrakcionisani heparin. Doziranje je potrebno prilagoditi u odnosu na tjelesnu masu/BMI ili bubrežnu funkciju u skladu sa lokalnim protokolima. Na primjer, ako je prisutna renalna insuficijencija, pacijent treba da prima nefrakcionisani heparin ili redukovane doze niskomolekularnog heparina.

Predloženo standardno doziranje tromboprofilakse:

Enoxaparin 40mg s.c. na 24h:

- Profilaktičke doze (neprilagođene tjelesnoj masi) kod pacijenata sa niskom tjelesnom masom (žene < 45 kg, muškarci <57kg) mogu dovesti do povećanog rizika od krvarenja. Savjetuje se pažljiva opservacija.
- Ako je BMI >40kg/m² ili tjelesna masa >120kg: enoxaparin 40mg s.c. na 12h.

Nefrakcionisani heparin (UFH) 5000 IJ s.c. na 8-12h:

- Ako je BMI >40kg/m² ili tjelesna masa >120kg: 7500 IJ na 12h ili 5000 IJ na 8h.

Tinzaparin 4500 IJ/dan, ako je BMI <40kg/m² ili tjelesna masa < 120kg; 9000 IJ/dan ako je BMI >40kg/m² ili tjelesna masa >120kg.

Dalteparin 5000IJ/dan BMI <40kg/m² ili tjelesna masa < 120kg; 5000 IJ na 12h BMI >40kg/m² ili tjelesna masa >120kg.

FONDAPARINUX 2,5mg s.c. na 24h.

Enoxaparin i nefrakcionisani heparin se nalaze na WHO/SZO Listi esencijalnih lijekova; enoxaparin ima prednost u doziranju. Predloženo trajanje terapije je do otpusta iz bolnice.

Ako su navedeni lijekovi propisani, ljekar treba da bude svjestan povećanog rizika od krvarenja, uključujući velika krvarenja koja zahtijevaju transfuzije (npr.gastrointestinalno krvarenje) ili klinički značajna krvarenja, bez potrebnih transfuzija (npr.intrakranijalna). Ovaj povećan rizik se takođe može desiti i sa intremedijarnim dozama , posebno u prisustvu drugih faktora rizika za krvarenje. Heparinom indukovana trombocitopenija udružena sa trombozom je rizik kod primjene nefrakcionisanog, a manje često kod primjene niskomolekularnog heparina.

Potencijalni agensi za terapijsku i intermedijernu antikoagulaciju uključuju niskomolekularni heparin, nefrakcionisani heparin, oralne antikoagulanse ili fonduparinux. Faktori koji utiču na izobog lijeka uključu: dostupnost laboratorijskog monitoring (potrebno za nefrakcionisani heparin), potrebe za brzom reverzibilnošću (prednost nefrakcionisanog heparina), prisustva renalne insuficijencije (prednost nefrakcionisanog heparina), interreakcije sa drugim lijekovima koji se koriste u liječenju COVID-19 (posebno oralni antikoagulansi), komplikacije (najmanja sa nefrakcionisanim heparinom, najveća sa oralnim antikoagulansima) i sumnje na heparinom indukovanu trombocitopeniju (prednost fonduparinux-a ili oralnih antikoagulanasa).

Za terapijsku ili intermedijernu antikoagulaciju, potrebno je da pacijenti imaju urađenu vrijednost kreatinina, trombocita, protrombinsko vrijeme ili INR I parcijalno trombotoplastinsko vrijeme. Pacijenti na terapijskim dozama nefrakcionisanog heparina zahtijevaju monitoring parcijalnog trombotoplastinskog vremena ili anti Xa nivo I idealno, vrijednost trombocita. Pacijenti na varfarinu zahtijevaju monitoring INR-a.

Prevenција ostalih komplikacija

Tabela pokazuje mjere u prevenciji komplikacija kod hospitalizovanih i kritično oboljelih pacijenata sa COVID-19. One su bazirane na vodiču "Preživljavanje sepse" (92), kao i na drugim vodičima (153, 159, 160, 161) i generalno su ograničene na izvodljive preporuke zasnovane na dokazima visokog kvaliteta. Skorašnje publikacije su ohrabrile nastavak najbolje prakse tokom izbijanja COVID-19 (162). Pogledajte WHO Clinical care for severe acute

respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation for practical tools to assist implementation (73).

Tabela : Prevencija komplikacija kod hospitalizovanih I kritično oboljelih pacijenata sa COVID-19

Predviđeni ishod	Intervencije
Smanjiti dane invazivne mehaničke ventilacije	<ul style="list-style-type: none"> Koristite protokole za odvikavanje koji uključuju svakodnevnu procjenu spremnosti za spontano disanje Smanjite kontinuiranu ili povremenu sedaciju ciljajući konkretne krajnje tačke titracije (lagana sedacija ukoliko nije kontraindikovana) ili uz svakodnevni prekid kontinuiranih infuzija sedativa Rana mobilizacija Primjena gore navedenog kao paketa njege (takođe može smanjiti delirijum); kao što su koordinacija buđenja i disanja, procjena/upravljanje delirijumom i rana mobilnost (ABCDE)
Smanjite učestalost upale pluća povezane s respiratorom	<ul style="list-style-type: none"> Oralna intubacija je poželjnija od nazalne intubacije kod adolescenata i odraslih Držite pacijenta u poluležećem položaju (visina kreveta 30–45°) Koristite zatvoreni sistem usisavanja; povremeno ispuštati i odbacivati kondenzat u cijevima Koristite novu ventilacionu liniju za svakog pacijenta; nakon što se pacijent ventilira, promijenite liniju ako je zaprljana ili oštećena, ali ne rutinski Zamijenite izmjenjivač toplote i vlage u slučaju kvara, zaprljanja ili svakih 5-7 dana
Smanjite učestalost infekcije krvotoka povezane s kateterom	<ul style="list-style-type: none"> Koristite kontrolnu listu čije izvršavanje verifikuje posmatrač u realnom vremenu kao podsjetnik na svaki korak potreban za sterilno umetanje i kao dnevni podsjetnik za uklanjanje katetera ako više nije potreban
Smanjite učestalost dekubitusa	<ul style="list-style-type: none"> Pacijenta okrećite svaka 2 sata
Smanjite učestalost stresnih ulkusa i GI krvarenja	<ul style="list-style-type: none"> Dajte ranu enteralnu ishranu (u roku od 24-48 sati od prijema) Primijenite blokatore histamin-2 receptora ili inhibitore protonske pumpe kod pacijenata s faktorima rizika za GI krvarenje. Faktori rizika za GI krvarenje uključuju mehaničku ventilaciju \geq 48 sati, koagulopatiju, terapiju zamjene bubrežnih funkcija, oboljenje jetre, višestruke komorbiditete i viši skor insuficijencije organa
Smanjite razvoj antimikrobne rezistencije	<ul style="list-style-type: none"> Koristite protokole za deeskalaciju čim je pacijent klinički stabilan i nema dokaza o bakterijskoj infekciji
Smanjite razvoj štetnih efekata lijekova	<ul style="list-style-type: none"> Izložite pacijenta empirijskoj antimikrobnoj terapiji u najkraćem mogućem trajanju, kako bi se spriječila nefrotoksičnost, srčani i drugi neželjeni efekti od nepotrebne upotrebe antimikrobnih lijekova
Podstičite odgovarajuće prepisivanje i primjenu antimikrobnih lijekova tokom pandemije COVID-a 19 (163)	<ul style="list-style-type: none"> Ne prepisujte antibiotike pacijentima sa suspektom ili potvrđenom bolešću COVID-19 s niskom sumnjom na bakterijsku infekciju, kako biste izbjegli više kratkoročnih neželjenih efekata antibiotika kod pacijenata i negativne dugoročne posljedice povećane antimikrobne rezistencije

Neželjeni efekti lijekova



Treba pažljivo razmotriti brojne klinički značajne neželjene efekte lijekova koji se mogu koristiti u kontekstu bolesti COVID-19, kao i interakcije između lijekova, jer oboje može uticati na simptomatologiju bolesti COVID-19 (uključujući efekte na respiratornu, srčanu, imunološku i mentalnu i neurološku funkciju). Treba uzeti u obzir i farmakokinetičke i farmakodinamičke efekte.

Napomene:

- Rizik od relevantnih neželjenih efekata i interakcija lijekova koji se odnosi na simptomatologiju bolesti COVID-19 uključuje sedaciju, kardiotoksičnost produžavanjem QTc-a i respiratornu supresiju, a oni mogu zavisiti od doze (tj. povećavati se s povećanjem doze). Iz tog razloga, treba voditi računa da se koriste minimalne efikasne doze lijekova s negativnim efektima koji zavise od doze i u najkraćem mogućem trajanju.
- Koristite lijekove koji nose najmanji mogući rizik za interakciju s drugim lijekovima koje data osoba prima. Psihotropni lijekovi sa sedativnim svojstvima, poput benzodiazepina, mogu pogoršati respiratornu funkciju. Neki psihotropni lijekovi imaju aktivnost produženja QTc-a (kao što su neki antipsihotici i neki antidepresivi). Koristite lijekove koji nose najmanji mogući rizik od neželjenih efekata koji mogu pogoršati simptomatologiju bolesti COVID-19, uključujući sedaciju, respiratornu ili srčanu funkciju, rizik od temperature ili drugih imunoloških abnormalnosti ili abnormalnosti koagulacije.

OZBILJNOST BOLESTI

PREPORUKE PANELA

<p>Hospitalizovan ali ne zahtijeva dodatni kiseonik</p>	<p>Prepruke panela su protiv upotrebe deksametazona(AIIa)ili ostalih kortikosteroida(AIII).</p> <p>Ne postoji dovoljno dokaza za a ni protiv rutinske upotrebe remdesivira.Za pacijente koji su u visokom riziku od progresije bolesti,remdesivir moze biti prikladan.</p>
<p>Hospitalizovan i zahtijeva dodatni kiseonik</p>	<p>Koristiti jednu od navedenih opcija:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Remdesivir (za pacijente koji zahtijevaju minimalnu količinu dodatnog kiseonika)(BIIa) • Deksametazon plus remdesivir(za pacijente koji zahtijevaju povećanje dodatnih količina kiseonika)(BIII) • Deksametazon(u kombinaciji sa remdesivirom se ne može koristiti ili nije dostupan.
<p>Hospitalizovan i zahtijeva dovod kiseonika putem uređaja visokog protoka ili ne invanzivnom ventilacijom</p>	<p>Koristiti jednu od navedenih opcija:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deksametazon (AI) • Deksametazon plus remdesivir(BIII) <p>Za skoro hospitalizovane pacijente kojima se zahtjev za dodatnim kiseonikom i sistemska upala povećava eksponencijalno:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dodati ili baricitinib(BIIa) ili IV tocilizumab(BIIa)jednoj od gore navednih opcija • Ako ni jedna od ove dvije opcije nije dostupna ili izvodljiva u datom trenutku,tofacitinib može biti korišten umjesto baricitiniba(BIIa) ili IV sarilumab može biti korišten umjesto IV tocilizumaba(BIIa).
<p>Hospitalizovan i zahtijeva IMV ili ECMO</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Deksametazon(AI) <p>Za pacijente koji su u roku od 24 časa od prijema na intenzivnu njegu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deksametazon plus IV tocilizumab(BIIa) • Ako IV tocilizumab nije dostupan u datom trenutku ,IV sarilumab može biti korišten(BIIa).

Rejting preporuka:A=Jaka;B=Osrednja;C=Opcionalna

Rejting dokaza: I= Jedn ili više nasumičnih ogleda bez većih limitacija.IIa =Drugi nasumični ogledi ili podgrupe analize nasumičnih ogleda,IIb=Nenasumični ogledi ili ti opservacione kohortne studije;III=Mišljenje stručnjaka

Ime Lijeka	Režim doziranja	Komentari
Remdesivir	Remdesivir 200 mg IV jednom dnevno,zatim 100mg IV jednom dnevno 4 dana ili do otpusta iz bolnice.	Terapija se može proizvoditi do 10 dana ukoliko nema kliničkog poboljšanja do 5.og dana.
Deksametazon	Deksametazon 6mg IV ili PO jednom dnevno do 10 dana ili do otpusta iz bolnice.	Ako deksametazon nije dostupan koristite drugi kortikosteroid.
Baricitinib	Baricitinub doze zavise od Egfr,vrijeme terapije je do 14 dana ili do otpusta iz bolnice.,	eGFR >60 ml\min\1,73 m2,baricitinib 4 mg PO jednom dnevno eGFR 30<60ml\min\1,73m2,baricitinib 1mg PO jednom dnevno eGFR <15 mlzminz1,73m2,baricitinib se ne preporučuje.
Tocilizumab	Tocilizumab 8mg\kg stvarne tjelesne težine(do 800mg) daje se kao jedna IV doza.	U kliničkoj praksi,trecina pacijenata dobije drugu dozu poslije 8 sati od prve doze,ako nema kliničkog poboljšanja.
Tofacitinib	Tofacitinib 10 mg PO dva puta dnevno do 14 dana ili do otpusta iz bolnice.	Koristi kao alternative ako baricitinib nije dostupan ili nije pogodan za korišćenje. eGFR <60ml\min\1,73m2.tofacitinib 5 mg PO dva puta na dan.

Sarilumab	Koristite jednu dozu, iz naprijed napunjenog sprica za S.K. injekciju. Rastvorite 400 mg sarilumab u 100 0,9 NaCl I dajte u IV infuziji za 1 sat.	Koristite kao alternative ako tocilizumab nije dostupan ili nije pogodan za upotrebu. Trenutna preporuka u Americi je da se koristi S.K. injekcija.
-----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

KLJUC, eGFR procijenjena brzina glomerularne filtracije, IV intravenski, PO per os, S.K. subkutano.

15. Terapija i COVID-19

Za najviše podataka kliničko upravljanje za COVID-19 pogledajte [WHO website](#) , [BMJ website](#) i [MAGICapp](#).

Do 17. i Decembra 2020. ovaj protokol sadrži sledeće preporuke:

- Jaka preporuka protiv upotrebe hydroxycloquine i lopinavir/ritonavir kod pacijenata sa COVID-19, bez obzira na težinu kliničke slike.
- Jaka preporuka za sistemske kortikosteroide kod pacijenata sa teškom ili kritičnom kliničkom slikom COVID-19 infekcije.
- Uslovna preporuka protiv sistemskih kortikosteroida za pacijente bez teških COVID-19 simptoma.
- Uslovna preporuka protiv remdesivira kod hospitalizovanih pacijenata sa COVID-19 infekcijom.



Preporučujemo da se upotreba nedokazanih lijekova ne treba primjenjivati kao tretman ili profilaksu za COVID-19, van konteksta kliničkih istraživanja.

Napomena:

Izvan kliničkih ispitivanja, za pristup istraživačkoj terapiji treba da budu ispunjeni sledeći kriterijumi: 1) ne postoji dokazano efikasan tretman, 2) nije moguće započeti kliničke studije odmah, 3) dostupni su podaci koji pružaju preliminarnu podršku efikasnosti i bezbijednosti intervencije, barem iz laboratorijskih studija ili studija na životinjama, a upotrebu intervencije van kliničkih ispitivanja predložio je odgovarajuće kvalifikovani naučni savjetodavni odbor na osnovu povoljne analize rizika i koristi, 4) nadležni državni organi, kao i odgovarajuće kvalifikovani etnički komitet, odobrili su takvu upotrebu, 5) na raspolaganju su adekvatni resursi koji omogućavaju svođenje rizika na minimum, 6) dobijen je informisani pristanak pacijenta, 7) hitna upotreba intervencije se nadgleda i rezultati se dokumentuju i blagovremeno razmjenjuju sa širom medicinskom i naučnom zajednicom (164).

16. LIJEČENJE DRUGIH AKUTNIH I HRONIČNIH INFEKCIJA KOD PACIJENATA S BOLEŠĆU COVID-19

Prevalenca akutnih koinfekcija ili sekundarnih infekcija koje se podudaraju s COVID-19 nije adekvatno opisana ali se čini da je niska (104), a zasnivaće se na lokalnim faktorima i endemskim ili drugim infekcijama (77,111,112,163). Prekomerna upotreba anribitika povećava rizik od pojave i prenošenja bakterija otpornih na više lijekova. Infekcije bakterijama otpornim na više lijekova teže se liječe i povezane su sa povećanim morbiditetom i mortalitetom.

AKUTNE KOINFEKCIJE SA BAKTERIJAMA



Preporučujemo pacijentima sa suspektnim ili potvrđenim blažim oblikom bolesti COVID-19 da ne koriste antibiotsku terapiju ili profilaksu.



Preporučujemo pacijentima sa suspektnim ili potvrđenim umjerenim oblikom COVID-19 da antibiotike ne treba propisivati, osim ako ne postoji klinička sumnja na bakterijsku infekciju.



Preporučujemo pacijentima sa suspektnim ili potvrđenim težim oblikom bolesti COVID-19 upotrebu empirijskih antimikrobnih sredstava za liječenje svih vjerovatnih patogena, na osnovu kliničkog mišljenja, faktori pacijenata domacine i lokalne epidemiologije, a to treba uraditi što je prije moguće (u roku od 1 sata od inicijalne procedure, ako je moguće), idealno uz prethodno urađenu krvnu kulturu. Antimikrobnu terapiju treba svakodnevno procjenjivati radi deeskalacije.

Napomena:

1. Za pacijente sa teškim oblikom bolesti, rana i odgovarajuća empirijska antimikrobna terapija (92) može se primjenjivati u službi hitne pomoći ili u pred bolničkom okruženju. Empirijski antibiotski tretman treba da se zasniva na kliničkoj dijagnozi (upala pluća stečena u zajednici, upala pluća povezana sa zdravstvenom zaštitom (ako je infekcija stečena u zdravstvenoj ustanovi ili sepsa), lokalnoj epidemiologiji i podacima o osjetljivosti, kao i nacionalnim smjernicama za liječenje. Izaberite antibiotike s najmanjim ekološkim uticajem na osnovu podataka i smjernica vaše ustanove, regionalne ili državne (npr iz ACCESSS grupe u okviru AWaRe klasifikacije) (113). AWaRe klasifikacija klasifikuje antibiotike u tri različite grupe (Access, Watch i Reserve) na osnovu njihove indikacije za povećanje rezistencije na antibiotike. AWaRe klasifikacija je alat za upravljanje antibioticima na lokalnom, nacionalnom i globalnom nivou s ciljem optimizacije upotrebe antibiotika i smanjene rezistencije na antibiotike.

2. Empirijsko liječenje antibioticima treba deeskalirati na osnovu mikrobioloških rezultata i kliničkog mišljenja. Redovno preispitajte mogućnosti prelaska s intravenskog na oralni način primjene i pružite ciljani tretman na osnovu mikrobioloških rezultata.
3. Trajanje empirijskog liječenja antibioticima treba da bude što kraće uglavnom 5/7 dana.
4. Povećanje upotrebe antibiotika tokom pandemije može prouzrokovati neželjene reakcije poput *Clostridioides difficile* infekcije, s kliničkim oboljenjima od dijareje i groznice do kolitisa (165). Programe upravljanja primjenom antibiotika treba uspostaviti ili nastaviti među pacijentima s COVID-19 .

Akutne koinfekcije sa ostalim patogenima (ne bakterije)



Liječenje drugih koinfekcija može se zasnivati na laboratorijski potvrđenoj dijagnozi ili epidemiološkim i kliničkim kriterijumima.

NAPOMENA:

1. U endemskim područjima malarije, kada je RDT za malariju takođe pozitivan, antimalarike treba započeti što je prije moguće prema lokalnom protokolu (66).
2. Kad postoji aktuelna lokalna cirkulacija sezonskog gripa, empirijsku terapiju inhibitorom neuramidaze treba razmotriti kod pacijenata s teškim oblikom gripa..
3. Ako se sumnja ili je potvrđena koinfekcija TB-om, tada treba slijediti lokalne protokole liječenja TB- a protocols (69).

Hronične infekcije

Trenutno je nepoznato da linimunosupresija uzrokovana hroničnim koinfekcijama, poput virusne humane imunodeficijencije (HIV), dovodi pacijente u veći rizik od teškog oblika bolesti COVID-19. Međutim, osobe koje žive s HIV-om s uznapredovalom bolešću imaju povećan rizik od oportunističnih infekcija (naročito TB) i s njim povezanim komplikacijama uopšteno. Usluge testiranja na HIV u ustanovama treba da se nastave a novoootkrivni slučajevi da započnu antivirusnu terapiju što je prije moguće. Za osobe koje žive sa HIV-om koje su već na liječenju, kontinuitet antiretrovirusne terapije i profilakse za koinfekcije je od suštinskog značaja, uz višemjescno prepisivanje.

17. UPRAVLJANJE NEUROLOŠKIM I MENTALNIM MANIFESTACIJAMA POVEZANIM SA BOLEŠĆU COVID-19

Osobe sa COVID-19 imaju povećan rizik za neurološka, neuropsihijatrijske i mentalne manifestacije (pogledajte poglavlje 1). Neuropsihijatrijske manifestacije kao npr delirijum\encefalopatija i neurološki manifestacije kao npr moždani udar mogu biti prisutne bez respiratornih simptoma (pogledajte Tabela 6.1). Pored akutnih neuroloških manifestacija, Gillian Barre sindrom, akutni desiminovani encefalomijelitis, i akutni hemoragijski leukoencefalitis mogu se pojaviti nedjeljama poslije akutne faze infekcije (46). Štaviše, postoji potencijal za dugoročne posljedice kao što je kognitivno oštećenje i/ili sindrom post intezivne njege (PICS). Buduća istraživanja su neophodna u cilju potpune kateterizacije.

Simptomi anksioznosti i depresije mogu predstavljati uobičajne reakcije za osobe u kontekstu dijagnoze bolesti COVID-19, naročito za one koji mogu biti hospitalizovani, zbog zabrinutosti za svoje zdravlje i zdravlje drugih, potrebe za fizičkom izolacijom (što može dovesti do socijalne izolacije), potencijanog rizika od smrti, zabrinutosti zbog rizika da zaraze druge i zabrinutosti zbog ostavljanja članova porodice kojima bi mogla biti potrebna njega. Stresori karakteristični za COVID-19 uključuju strah od obolijevanja i umiranja, strah od socijalne isključenosti, smještanje u karantin, gubitak sredstava za život i gubitak voljenih i osjećaj bespomoćnosti, dosade i usamljenosti zbog izolacije. Ovi stresori mogu pokrenuti nove simptome ili pogoršati mentalna ili neurološka stanja. Negativan uticaj mogu osjetiti i pacijenti sa već postojećim stanjima mentalnog zdravlja i poremećajima zloupotrebe supstanci (84,85,168.169.170.171). Osobe s COVID-19 izložene su većem riziku od problema sa spavanjem zbog akutnih reakcija na stres, kao i dodatnih razloga za one koje su hospitalizovani, kao što su faktori okoline, invazivni medicinski postupci (npr.mehanička ventilacija) i česta kombinacija više lijekova koji mogu poremetiti obrasce spavanja (172).

Delirijum



Kod pacijenata sa COVID- 19 preporučujemo sprovođenje mjera za sprječavanje delirijuma, akutne neuropsihijatrijske nužde, i da se pacijenti procenjuju pomoću standardizovanih protokola za razvoj delirijuma. Ako se otkrije, preporučuje se hitna procjena od strane kliničara kako bi se otklonio svaki osnovni uzrok delirijuma i liječio na odgovarajući način.

Napomena:

1. Upravljanje bilo kojim postojećim uzrokom delirijuma praćenjem oksigenacije i statusa volumena, ispravljanjem metaboličkih i endokrinih abnormalnosti, rješavanjem koinfekcija, svođenjem na minimum upotrebe lijekova koji mogu prouzrokovati ili pogoršati delirijum, testiranjem odvikavanja od supstanci, razumijevanjem i svođenjem na minimum efekte bilo koje štetne interakcije između lijekova i održavanjem normalnih ciklusa spavanja u najvećoj mogućoj mjeri (173).
2. Kod pacijenata koji su na invazivnoj ventilaciji, smanjite kontinuiranu ili povremenu sedaciju, ciljajući konkretne krajnje tačke titracije (lagana sedacija, osim ako nije kontraindikovana) ili uz svakodnevni prekid kontinuiranih infuzija sedative, da biste smanjili delirijum. (173).
3. Kod pacijenata koji osjećaju uznemirenost (definisano kao izraziti nemir ili prekomjerna motorička aktivnost, često praćena anksioznošću) koristite smirujuće strategije komunikacije i pokušajte da preorijentirate osobu. Akutni bol uslijed fizičkog oboljenja ili gladi za vazduhom treba smatrati pokretačima uznemirenosti i treba ih hitno riješiti. Ako osoba i dalje bude uznemirena uprkos gore opisanim strategijama i doživljava ozbiljni distress, možda će biti potrebno da se koriste psihotropni lijekovi.
4. Kad koristite antipsihotične lijekove za uznemirenost, razmotrite neželjene efekte koji mogu pogoršati siptomatologiju, uključujući sedaciju, respiratornu ili srčanu funkciju, rizik od groznice ili drugih imunoloških abnormalnosti ili abnormalnosti koagulacije i sve potencijalne interakcije između lijekova. Koristite minimalno efikasne doze antipsihotičnih lijekova s najmanjom frekvencijom i najkraćem mogućem trajanju, dozama koje su prilagođene starosnoj dobi, medicinskim komorbiditetima i stepenu distresa (174). Za ozbiljnu uznemirenost mogu se uzeti u obzir male doze haloperidola (oralno ili intramuskularnim ubrizgavanjem), uz pažljivo praćenje neželjenih efekata kao što je produženje QT a.
5. Ako je haloperidol kontraindikovan zbog kliničkog stanja pacijenta (npr. Produženi QT interval, nedavni infarkt miokarda, Parkinsonova bolest, Levi Bodi DEMENCIJA itd.), mogu se koristiti drugi antipsihotični lijekovi sa sigurnijim kardiovaskularnim profilima nakon pažljivog razmatranja drugih rizika (kao što je respiratorna supresija ili sedacija) i interakcija između lijekova (175).
6. Ako pacijent ostane ozbiljno uznemiren uprkos predhodno opisanim strategijama, mogu se dodati benzodiazepini, s tim da se prednost daje onima sa kraćim poluživotom i manjim rizikom od interakcija lijekova (kao što je lorazepam), treba koristiti najmanje doze i to u najkraćem mogućem trajanju. Treba izbjegavati intravenozni put (175).

Moždani udar



Pacijenti kod kojih se brzo razvijaju neurološki simptomi koji upućuju na moždani udar trebalo bi procijeniti što je prije moguće i standardni protokoli za moždani udar trebaju biti praćeni uključujući i sistemska trombolizu i/ili intra arterijska trombektomija, ako je indikovana. Znakovi i simptomi moždanog udara mogu uključivati slabost usana ili lica, gubitak senzibiliteta, poteškoće sa govorom, oštećenje vida, ataksija, konfuzija, ili smanjenje svijesti. Standardna IPC mjerenja moraju biti praćena tokom kliničke evaluacije, neuroimaginge ili procedure kod pacijenata sa moždanim udarom.

Mentalno zdravlje i psihosocijalna podrška



Preporučujemo pružanje osnovne mentalne zdravstvene i psihosocijalne podrške (MHPSS) za sve osobe sa sumnjom ili potvrđenim COVID-19 tako što ćete ih pitati o njihovim potrebama i brigama i obratiti im se (176).

Napomena:

1. Osnovne vještine psihosocijalne podrške su od suštinskog značaja za liječenje svih pacijenata i predstavljaju sastavni dio njege koja se pruža različitim grupama, uključujući djecu, starije odrasle osobe, trudnice i druge pogođene COVID-19 (177).
2. Ova preporuka je u skladu s kratkim izvještajem Međuagencijskog stalnog odbora o mentalnom zdravlju i psihosocijalnim aspektima COVID-19 (176) i preporukama SZO o pružanju pristupa podršci na osnovu principa psihološke prve pomoći osobama u akutnom distresu koje su nedavno bile izložene traumatičnom događaju (176).
3. Pitajte osobe o njihovim potrebama i zabrinutostima vezanim za dijagnozu, prognozu i druga socijalna pitanja ili pitanja vezana za posao. Paživo ih saslušajte, pokušajte da razumijete šta je osobi najvažnije u ovom trenutku i pomozite joj da uvidi koji su joj prioriteti i povežite je sa relevantnim resursima i uslugama.
4. Dajte tačne informacije o stanju i planovima liječenja osobi na lako razumljivom jeziku bez stručne terminologije, jer nedostatak informacija može biti veliki izvor stresa. Pomozite osobama da se pozabave hitnim potrebama i zabrinutostima i, po potrebi, pomozite u donošenju odluka. Pomozite u povezivanju osoba s voljenima i socijalnom podrškom, uključujući i telefon ili internet, prema potrebi.
5. Mentalno zdravlje i psihosocijalna podrška i praćenje treba da se nastave i nakon otpuštanja osobe iz bolnice, kako bi se osiguralo da se simptomi ne pogoršaju i da im je i dalje dobro. To se može obezbijediti putem telemedicine, tamo gdje je to dostupno i prikladno.
6. S obzirom na stres koji COVID-19 može stvoriti na individualnom i porodičnom nivou, velike prevalencije uobičajnih stanja mentalnog zdravlja među ženama na antenatalnom i postpartalnom period i prihvatljivosti programa namijenjenih njima, intervencije za mentalnu zdravstvenu i psihosocijalnu podršku namijenjenu majkama treba šire primjenjivati. Usluge prevencije treba da budu dostupne pored usluga kojima se tretiraju mentalna zdravstvena stanja.
7. Roditelji ili staratelji koji će možda morati da budu odvojeni od svoje djece i djeca koja će možda biti odvojena od svojih primarnih staratelja treba da imaju pristup odgovarajuće obučenom osoblju ili nezdravstvenim radnicima za mentalno zdravlje i psihosocijalnu podršku. Mentalno zdravlje i psihosocijalnu podršku treba na odgovarajući način prilagoditi potrebama djece, uzimajući u obzir njihov socijalni i emocionalni razvoj, učenje i ponašanje (176).



Preporučujemo brzu identifikaciju i procjenu simptoma anksioznosti i depresije u kontekstu COVID-19 a iniciranje strategije psihosocijalne podrške i intervencija na prvoj liniji za liječenje novih simptoma anksioznosti i depresije.

Napomena:

1. Za osobe koje imaju simptome anksioznosti, treba razmotriti strategije psihosocijalne podrške kao što su psihološka prva pomoć, upravljanje stresom i kratke psihološke intervencije zasnovane na principima kognitivne biheviornalne terapije (178, 179).
2. Za ublažavanje psihosocijalne podrške anksioznosti koja izaziva teški stres i ne reaguje na strategije psihosocijalne podrške, mogu se uzeti u obzir benzodiazepini, naročito u bolničkom okruženju. Benzodiazepini se smiju koristiti sa krajnjim oprezom, poželjno oni s kraćim poluživotom i manjim rizikom od interakcije među lijekovima (kao što je lorazepam). Treba koristiti najmanje doze i to u najkraćem mogućem trajanju, treba izbjegavati visoke doze i dugotrajnu upotrebu. Benzodiazepini nose rizik od zbunjenosti i respiratorne supresije, mogu pogoršati traumatične stresne reakcije, mogu stvoriti toleranciju i zavisnost i poznato je da se neselektivno propisuju u mnogim hitnim slučajevima (174).
3. Za osobe koje imaju simptome depresije mogu se razmotriti kratke psihološke intervencije zasnovane na principima kognitivne biheviornalne terapije, tretmane za rješavanje problema i tening za opuštanje (180). Razmotrite upotrebu daljinske podrške mentalnom zdravlju (npr terapija preko telefona) kada je pristup regularnim servisima ometen.

4. Ako anksioznost i simptomi depresije traju i nakon oporavka od bolesti COVID-19 ili otpuštanja iz bolnice, tada se može sumnjati na postojeću anksioznost ili depresivni poremećaj i treba konsultovati stručnjaka za mentalno zdravlje i ta stanja treba pravilno tretirati. Pogledajte mhGAP Vodič za mentalne, neurološke i poremećaje zloupotrebe supstanci u nespecijalizovanim zdravstvenim ustanovama (181).
5. Važno je pitati o mislima ili postupcima samopovređivanja, naročito tokom bolesti COVID-19, zbog faktora rizika za samopovređivanje i samoubistvo kao što je osjećaj izolacije, gubitak voljene osobe, posla ili finansijski gubitak i beznačajnost. Uklonite moguće načine samopovređivanja, aktivirajte psihosocijalnu podršku, pratite osobe i po potrebi konsultujte stručnjaka za mentalno zdravlje. Pogledajte mnGAR Vodič za intervencije za mentalne, neurološke i poremećaje zloupotrebe supstanci u nespecijalizovanim zdravstvenim ustanovama (181).
6. Kako bi se osigurala sveobuhvatna njega na osnovu početne procjene, nakon otpusta, povezati osobu sa zaposlenjem, edukacijom, socijalnim servisima (uključujući stanovanje) i druge relevantne sektore (181).
7. Kongitivno bihevioralna terapija sa fokusom na trauma, desenzibilacija pokreta očiju i ponovna obrada ili stres menadžment trebaju biti razmotreni kod odraslih sa post traumatskim poremećajem uslijed stresa (PTSD)(182). disorder (PTSD)(182).



Preporučujemo strategije psihosocijalne podrške kao intervencije na prvoj liniji za rješavanje problema sa spavanjem u kontekstu akutnog stresa.

Napomena:

1. Savjeti o higijeni spavanja (uključujući izbjegavanje psihostimulansa kao što su kofein, nikotin ili alkohol) i upravljanje stresom (uključujući tehnike opuštanja i prakse svjesnosti) efikasni su u smanjenju problema sa spavanjem i mogu se ponuditi. Takođe se mogu razmotriti psihološke intervencije zasnovane na principima kongitivne bihevioralne terapije.
2. Za osobe koje su hospitalizovane zbog COVID-19, dodatni uzroci nesanicice mogu biti faktori okoline (npr. prekomjerna svjetlost i buka noću), anksioznost, delirijum, uznemirenost, bol i glad za vazduhom. Prije korišćenja bilo kakvih farmakoloških pomagala za spavanje, prioritet treba da bude utvrđivanje i blagovremeno rješavanje postojećih uzroka.

18. Nezarazne bolesti i COVID-19

Već postojeće nezarazne bolesti, uključujući kardiovaskularne bolesti, dijabetes, hronična respiratorna oboljenja, hipertenziju i kancer, identifikovani su kao nezavisni faktori rizika za smrt (pogledajte Tabela 6.1)



Kada se brinete o pacijentima sa suspektnim ili potvrđenim COVID-19 koji imaju postojeće nezarazne bolesti, preporučujemo da se nastavi ili modifikuje predhodna medicinska terapija u skladu s kliničkim stanjem pacijenta.



Antihipertenzivne lijekove ne treba rutinski prekidati kod pacijenata s COVID-19, ali će možda biti potrebno da se terapija prilagodi na osnovu opštih razmatranja za pacijente s akutnom bolešću, s posebnim osvrtom na održavanje normalnog krvnog pritiska i bubrežne funkcije.

Napomena:

SARS CoC 2 koristi ACE 2 receptor da uđe u ćelije. Sugerisano je da antihipertenzivni lijekovi koji svoje dejstvo ispunjavaju inhibicijom ACE ili blokiranjem ACE 2 receptora mogu ili pogoršati ili poboljšati klinički tok pacijenta s COVID-19 (183). Do danas ne postoje studije koje to mogu potkrijepiti i generalno se savjetuje da se ovi lijekovi nastave osim ako postoje drugi razlozi za njihovo zaustavljanje (npr. Hiperkalijemija, hipotenzija ili akutno pogoršanje funkcije bubrega) (184).

19. REHABILITACIJA ZA PACIJENTE SA COVID-19

Na početku pandemije, rehabilitacija koja je bila potrebna za oporavak od COVID-19 bila je bazirana na dokazima kod populacije koja je bila kritično oboljela i imala dugoročne posljedice kod preživjelih od SARS CoV 1 (185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196). Sindrom post intezivne njege odnosi se na niz oštećenja uključujući psihičke poremećaje, kongetivne i mentalno oštećenje zdravlja. COVID-19 pacijenti koji su u velikom riziku za prijem u JIL takođe imaju veliki rizik da razviju sindrom post intezivne njege, npr. starije osobe sa pridruženim bolestima kao što su dijabetes, povišen krvni pritisak, povećana krhkost i druga hronična oboljenja (197). U jedinicama intenzivne njege prikrivene slabosti su sve prisutne kod preživjelih sa ARDS-om, kao što su kritični COVID-19 pacijenti koji zahtjevaju produženu sedaciju (198), i oporavak može trajati i do 5 godina poslije otpusta iz jedinice intezivne njege. Pojedine studije navode da opsezi urođenih oboljenja idu od 70 do 100 % kod pacijenata koji su otpušteni iz bolnice, 46 80% poslije 1 godine, i 20% poslije 5 godina. Promjene raspoloženja uključujući depresiju i PTSD su takođe ceste i preovladavajuće (199). Kod preživjelih od ARDS-a, smanjen kapacitet za vježbanje nastaje zbog relativno očuvane funkcije pluća do 1 godine (200). Kod preživjelih od SARA CoV 1 plućna funkcija u prvoj godini prijavljeno je da je normalna kod 63%, blago samnjena kod 32% i umjereno oštećena kod 5%, sa abnormalnostima koje karakterišu restriktivni obrasci i smanjen kapacitet za difuziju ugljen monoksida.

Sledeći simptomi su prijavljeni 4-8 nedjelja nakon otpusta iz bolnice kod COVID-19 pacijenata koji su bili u JIL i pacijenata COVID-19 koji nisu bili u JIL-u umor povezan sa novom bolešću, zadihanost, PTSD sindrom, bol, promjena glasa, kašalj, disfagija, anksioznost, depresija, i problem sa koncentracijom, pamćenjem i kontinencije. Pacijenti primljeni u JIL imaju veću prevalenciju za skoro sve navedene simptome nego pacijenti COVID-19 koji nisu primljeni u JIL (202). Više od pola svih COVID-19 pacijenata koji su bili hospitalizovani, bez obzira na njihovu kliničku sliku, je prijavilo postojanost umora u 60 dana od prvog simptoma (202,203).

Sa progresijom pandemije i praćenjem pacijenata koji nisu bili kritično bolesni, novi dokazi nastaju u vezi COVID-19 povezanih upornih simptoma, koji imaju paralele sa drugim coronavirus bolestima. Neki pacijenti sa SARS CoV 1 infekcijom razvili su dugotrajne bolesti sa široko rasprostranjenim bolom, umorom, depresijom i problemima sa snom (204,205). PTSD sindrom je takodje opisan kod pacijenata sa SARS CoV 1 infekcijom.

Na osnovu izvještaja raznih nalaza, većina njih je prijavila stalne simptome (bez obzira na status hospitalizacije) kao što su umor, bolovi u mišićima, kratkoća daha i glavobolje i do 4 mjeseca (205). Ne vraćanje na uobičajno zdravlje u roku 2-3 nedjelje od testiranja je prijavljeno kod odprilike trećine odraslih sa simptomima pri ambulantnom savjetovanju (206). Studije su prijavile da u 3 mjeseca poslije prvih simptoma, jedna trećina od ne hospitalizovanih pacijenata je bilo u određenom stepenu zavisno od brige drugih.

Dodatno, nekoliko komplikacija od COVID-19 je bilo prijavljeno u različitim kliničkim domenima, posljedice od trombotičnih događaja (kao što je ishemijski moždani udar i ishemijska bolest srca), direktna invazija (kao što je miokarditis, miozitis i meningitis), ili imunološki posredovana reakcija (kao što je Gillian Barre sindrom).

Dok su mnoge od ovih komplikacija podložne rehabilitaciji, oni nisu obrađeni u ovim poglavljima. Kliničari i specijalisti za rehabilitaciju mogu se osloniti na postojeće vodiče kliničke prakse za odgovarajuće upravljanje ovim posljedicama.

COVID-19 je multisistemska bolest koja, u određenim slučajevima, zahtjeva multidisciplinarni tim rehabilitacije kako bi omogućili oporavak (208).



Kod hospitalizovanih pacijenata, tokom akutne faze bolesti, specijalisti za rehabilitaciju mogu pružiti intervencije koje oporavljaju respiratorne tegobe, preveniraju komplikacije i pružaju podršku komunikacijom.

Napomena:

1. Odluka kad započeti rehabilitaciju treba da bude donesena od strane multidisciplinarnog tima koji uzima u obzir pacijentov medicinski status (209). Osigurati da odgovarajuća JIL je dostupna na određenim rehabilitacionim područjima koji brinu o pacijentima sa COVID-19 koji su zarazni. Optimalno iskoristiti upotrebu digitalnih ili pisanih informacija za instrukcije pacijentu (141). Telezdravstvo može imati ulogu kod akutnih i subakutnih faza, u kojima je rehabilitacija licem u lice skupa, rizična, i nepraktična (210). Razmotrite strategije komunikacije sa angažovanjem porodice za vrijeme fizičkog distanciranja (211).

2. Rana mobilizacija je preporučljiva kod svih pacijenata s ozbiljnim rizikom od funkcionalnog ograničenja, koja je nastala zbog krhkosti ili JIL izražene slabosti (177). U JIL, rana mobilizacija treba da bude dio brige (pogledajte poglavlje 12 i 13 upravljanje kritično oboljelih COVID-19 za nove preporuke), i odgovarajući nivo aktivnosti treba da bude baziran na Richmond Agitation Sedation skali (141). Pažljivo pratiti nivo zasićenja kiseonika jer se desaturacija može pojaviti. Da se identifikuje svaki sledeći nivo mobilnosti JIL skala mobilnosti se može koristiti.
3. Pogledajte poglavlje 12 (Upravljanje kritično oboljelih COVID-19 ARDS) za primjer respiratornih intervencija koje se mogu razmotriti.
4. Komunikacijski izazovi mogu biti rezultati glasovnih i govornih poremećaja koji su često povezani sa intubacijom ili urođenim oštećenjima. Poboljšanje strategije komunikacije mogu pomoći, i gdje je dostupno, zahtijevajte govornu i jezičnu terapiju.
5. COVID-19 pacijenti sa disfagijom su pod rizikom od aspiracije. Disfagija je uobičajna za post intubaciju i pretpostavljena prevalencije aspiracije za teško kritičnu populaciju je 10-25% kod pacijenata otpuštenih iz JIL (185). Upućivanje na odgovarajuće obučene specijaliste kao što su terapeuti za govor i jezik, za dodatne vježbe disanja, glasovne vježbe, i vježbe za jedenje i pijenje kada sudostupne).
6. Pacijenti sa COVID-19 su pokazali poboljšanu pokretljivost pri otpustu iz bolnice i veću vjerovatnoću otpusta kući sa povećanom učestalošću i dužim srednjim trajanjem posjete fizikalnoj terapiji (213). Neki izvještaji su pronašli da rane aerobik vježbe nisu bas dobro tolerisane i imaju za posljedicu brzu desaturaciju kod COVID-19 bolesnika. Vježbe mogu početi sa postepenim funkcionalnim vježbama, koristeći minimalno ili bez opreme (141) uključujući aktivni raspon vježbi pokreta, vježbe ravnoteže, i kretanje sa ili bez pomagala za kretanje. Kada (pomognute) se vježbe dobro tolerišu u ležećem položaju, tada se profesionalna rehabilitacija može nastaviti u sjedećem, pa u stojećem položaju (141).



Prije otpuštanja iz bolnice, COVID-19 pacijente treba pregledati radi rehabilitacije kako bi se olakšalo dalje upućivanje.

Napomena:

1. Hospitalizovani COVID-19 pacijenti mogu zahtijevati stalnu rehabilitaciju koja omogućava bezbjedni otpust ili zahtijevaju nastavak rehabilitacije. Ove potrebe mogu zavisti od fizičkog dekondiciranja, i respiratornog gutanja, kongetivnog i mentalnog narušenog zdravlja. Uzmite u obzir individualnu situaciju osobe, uključujući socijanu podršku i okruženje kod kuće kad se pravi odluka o toku intervencije ili potrebe za podrškom.
2. Kada se to pokaže pregledom, dalja procjena potreba za rehabilitacijom može se zasnovati na osnovnom setu mjera koje pokrivaju potencijano pogođene domene funkcionisanja. Ovo uključuje, ali nije ograničeno na respiratornu funkciju (kao što je respiratorna frekvencija i SaO₂), pokretnost (kao što je JIL skala pokretnosti), mišićna snaga (kao što je Medicinski Istrazivački Savjet samskore), ravnoteža (kao što je BERG skala ravnoteže), disfagija (kao što su ispitivanje tečnosti i hrane), i aktivnost ili dnevne aktivnosti (ADL) (kao što je Barthel indeks). Dodatni testovi mogu biti od pomoći zasnovani na prvom pregledu mentalnih i kongitivnih oštećenja (kao što su Montrealska Kongitivna Procjena, Bolnička skala anksioznosti i depresije, PTSD Checklist 5).
3. Kad je pacijent spreman za otpust, procijeniti potrebu za pomoćnim uređajima (kao što je pokretni vazduh) i potrebe za kiseonikom u mirovanju i tokom napora. Desaturacija kiseonika u naporu može se dogoditi tokom faze oporavka, čak i za vrijeme fizičkog vježbanja umjerene aktivnosti, a netretiran je do zasićenja kiseonikom u mirovanju i stepena dispneje. (214). Primjer testa brzog vježbanja za procjenu desaturacije pri naporu je 1 minut sjedi ustani test (215).
4. Gdje su identifikovane potrebe za rehabilitacijom, uputiti na stacionarno, ambulatno ili slijediti u zajednici prema vrsti i težini rehabilitacionih potreba. Kada pacijent ne zahtjeva stacionarno liječenje, ali bi imalo koristi od rehabilitacije nakon otpuštanja koje se odnosi na ambulatne usluge ili usluge u zajednici u skladu sa dostupnošću lokalnih usluga. Razmotrite koja opcija ima najmanje barijera da prisustvuju korišćenju usluga, ako su dostupni i odgovarajući, pozivaju se na usluge koje se pružaju putem telezdravstva (210), posebno tamo gdje mjere intezivene njege sprečavaju lične konsultacije.
5. Informacije, uključujući dokumentaciju, treba da je dostupna između bolnica ili usluge rehabilitacije u bolnici ili zajednici i primarnoj zdravstvenoj zaštiti.
6. Osigurati da se pacijentima obezbijedi obrazovanje i izvor informacija za samoupravljanje COVID-19 simptomima, posebno kada se očekuju prepreke u rehabilitaciji (patient leaflet_ <https://www.who.int/publications/m/item/support-for-rehabilitation-self-management-after-covid-19-related-illness>).



Pacijentima sa COVID 19, treba obezbijediti obrazovanje i podršku za samoupravljanje sa problemima sa zadihanošću i nastavak aktivnosti, kako kod hospitalizovanih tako i u van bolničkim uslovima gdje se brine o COVID-19.

Napomena:

1. Edukacija o kontroli disanja može podržati COVID-19 pacijenta tokom njihovog oporavka od respiratornih bolesti, naročito sa problemima zadihivosti. Pacijenti se mogu savjetovati da prilagode položaj, kao što je ležanje sa uzdignutim uzglavljem ili da sjede nagnuti naprijed, tehnike disanja, kao što je disanje stisnutih usana i disanje u kvadratnoj kutiji, što pomaže kod regulisanja zadihivosti. Adekvatna regulacija tempa hoda se preporučuje da bi se smanjila zadihivost i spriječila desaturaciju tokom vježbanja. Ozbiljan nedostatak daha koji se ne ublažava položajem i tehnikama disanja zahtjeva medicinska istraživanja.
2. Svi rehabilitovani pacijenti treba da budu edukovani o nastavljanju svakodnevnice odgovarajućim tempom koji je siguran i upravljiv za nove energije sa ograničenjima trenutnih simptoma i ne treba se forsirati zbog umora nakon napora. Postepeno povećanje vježbanja treba da zavisi od trenutnih simptoma.
3. Kod pacijenata sa COVID-19 koji takođe imaju pridružena oboljenja kardiovaskularnog i respiratornog sistema, nastavak vježbi treba da bude nakon konsultacije sa odgovarajućim specijalistom (208,216,218). COVID-19 pacijenti sa potvrđenim kardiološkim oboljenjem treba kardiološki obraditi prije nastavljanja vježbanja.
4. Nastavljanje sportskih aktivnosti takođe treba da bude odobreno od strane odgovarajućeg specijaliste, dat je primjer za vodič povratak u igru poslije miokarditisa (208,216,217).



Sprovedite individualni rehabilitacioni program od subakutnog do dugoročnog u zavisnosti od potreba pacijenta. Propisivanje i pružanje rehabilitacionih programa trebalo bi da se vodi stalnim simptomima i funkcionalnim ograničenjima.



Napomena:

1. Oštećenja povezana sa COVID-19, kao što su umor, slabost u mišićima i kongetivna oštećenja, može uticati na prezentaciju ADL-a. Kako pacijent vraća snagu i kondiciju, autonomija u ADL-u će se poboljšati, ali neki će morati da prihvate pomoć negovatelja neko vrijeme. Omogućiti ADL obuku i razmisliti o modifikaciji kod kuće (kao što je zgrabiti šipke pod tušem i toaletu, ili rukohvate na stepenicama) i omogućavanje pomagala (kao što su pomagala za kretanje, stolica za tuširanje, dodatna daska za toalet) ako je potrebno.
2. Principi obuke sveobuhvatne primjene programa plućne rehabilitacije za COVID-19 pacijente sa konstantnim umorom, smanjuju kapacitet vježbanja i zadihanosti (140,214,219). COVID-19 populaciji su potrebni programi prilagođeni pacijentima koji se nadgledaju, prilagođeni pacijentima sa abnormalnostima razmjene gasova (140,214,218,220) vođene osnovnim potrebama za kiseonikom u mirovanju i tokom vježbanja.
3. Pacijenti sa fizičkim poremećajima i slabošću u mišićima treba da počnu sa vježbama koje omogućavaju oporavak za svakodnevno funkcionisanje. Počnite sa aktivnim rasponom vježbi kretanja, i kad se one tolerišu, nastaviti sa progresivnim jačanjem mišića, obično ponuđenim treningom otpora. Povratak na fizičke vježbe uvijek treba da zavisi od simptoma (216).
4. Za pacijente koji imaju problema sa pamćenjem, koncentracijom i rješavanjem problema, edukacija treba da se sprovodi, i savjetuje se na strategijama koje pomažu da se ostvare očekivanja (uključujući i članove porodice), i da se ublaži stres i anksioznost. Kognitivna respirativna rehabilitacija može se podržati kognitivnim vježbama (kao što su vježbe pamćenja, pazl, igre, čitanje) i kompezacijskim alatom kao što su upitnici (npr spisi i bilješke) i razbijanjem aktivnosti. Postižite učestvovanje u aktivnostima koje su značajne za pacijenta.
5. Za pacijente sa anksioznošću, depresijom i PTSD, osnove mentalnog zdravlja i psihičku podršku treba obezbijediti odgovarajuće obučene zdravstvene ili nezdravstvene radnike. Pogledajte poglavlje 17 o neurološkim i mentalnim manifestacijama.
6. Za pacijente sa konstantnim bolom, multidisciplinarni pristup se preporučuje kako bi se obezbijedilo upravljanje bolom prema principima biopsihosocijalnog modela.

- **Palijativna njega i COVID-19**

Palijativna njega je višestrani, integrisani pristup poboljšanju kvaliteta života odraslih i pedijatrijskih pacijenata i njihovih porodica koji se suočavaju s problemima povezanim s bolešću opasnom po život kao što je COVID-19. Palijativna njega usredsređena je na prevenciju i ublažavanje patnje pomoću rane identifikacije, procjene i liječenja fizičkih, psihosocijalnih i duhovnih stresora. Palijativna njega obuhvata ali nije ograničena na njegu

na kraju života (255). Palijativne intervencije treba integrisati s kurativnim liječenjem (255). Osnovnu palijativnu njegu, uključujući ublažavanje dispneje ili drugih simptoma i socijalnu podršku, treba da obavljaju svi ljekari, medicinske sestre, socijalni radnici i drugi koji brinu o osobama pogođenim COVID-om 19 (255, 256). Pogledajte vodič SZO-a *Integrisanje palijativne njege i ublažavanja simptoma u odgovore na humanitarne hitne slučajeve i krize* (255).

	Preporučujemo da se kod svih pacijenata s bolešću COVID-19 utvrdi da li imaju plan za buduće liječenje za COVID-19 (kao što su želje za podršku u intenzivnoj njezi) i da se poštuju njihovi prioriteti i preferencije za prilagođavanje plana njege i pružanje najbolje njege bez obzira na odabir liječenja.
	Intervencije palijativne njege treba da budu dostupne u svakoj ustanovi koja pruža njegu osobama s bolešću COVID-19.

Napomene:

- Sve intervencije opisane u Prilogu 3 treba da budu dostupne u svakoj ustanovi koja pruža njegu osobama s COVID-om 19. Treba uložiti napore da se obezbijedi dostupnost intervencija kod kuće (255).
- Palijativna njega uključuje ali nije ograničena na njegu na kraju života. Palijativne intervencije treba integrisati s kurativnim liječenjem. Osnovnu palijativnu njegu, uključujući ublažavanje dispneje i drugih simptoma i socijalnu podršku, treba da obavljaju svi ljekari, medicinske sestre, socijalni radnici i drugi koji se brinu o osobama pogođenim bolešću COVID-19.
- U bolnicama nije potrebno posebno odjeljenje ili prostor za palijativno zbrinjavanje. Palijativna njega se može pružati u bilo kom okruženju.
- Razmotrite opioide i druge farmakološke i nefarmakološke intervencije za ublažavanje dispneje koja je otporna na liječenje osnovnog uzroka i/ili kao dio njege na kraju života (255). Uska terapijska granica opioda u liječenju dispneje zahtijeva da se opiodi prepisuju u skladu s protokolima liječenja zasnovanim na dokazima i da se pacijenti pažljivo prate kako bi se spriječili negativni neželjeni efekti usljed neprimjerene upotrebe opioda. Pružaoci usluga treba da se pozivaju na svoje institucionalne standarde u pogledu potencijalne upotrebe opioda za dispneju kod pacijenata s bolešću COVID-19.
- Ublažavanje duhovne i psihološke patnje važan je aspekt palijativne njege. Treba olakšati posjete rodbine i duhovnih savjetnika, posebno pacijentima pred kraj života. To može uključivati korišćenje niza tehnika, poput glasovnih/video poziva.
- Palijativna njega je pristup usmjeren na osobu; stoga svi pacijenti i porodice trebaju biti aktivno uključeni u procese donošenja odluka o pojačavanju njege. Medicinske odluke, gdje god je moguće, treba da uvažavaju prioritete i sklonosti pacijenata, i da uvijek budu jasno objašnjene pacijentima i srodnicima.

Reference

1. WHO. Country & Technical Guidance – coronavirus disease (COVID-19). Geneva: World Health Organization; 2020.
2. Somsen GA, van Rijn C, Kooij S, Bem RA, Bonn D. Small droplet aerosols in poorly ventilated spaces and SARS-CoV-2 transmission. *Lancet Respir Med*. 2020;8(7):658-659.
3. Burke RM, Midgley CM, Dratch A, Fenstersheib M, Haupt T, Holshue M, et al. Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID-19 – United States, January–February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020.
4. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA*. 2020.
5. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med*. 2020.
6. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020.
7. WHO. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. Scientific brief, 9 July 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/333114>, accessed 21 November 2020).
8. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y, Huang L. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. *J Infect Dis*. 2020.
9. Huang R, Xia J, Chen Y, Shan C, Wu C. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):534-535.
10. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):410-411.
11. Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, et al. Potential presymptomatic transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(5):1052-1054.

12. Kimball A, Hatfield KM, Arons M, James A, Taylor J, Spicer K, et al. Asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections in residents of a long-term care skilled nursing facility - King County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(13):377-381.
13. WHO. Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation. Scientific brief. Geneva: World Health Organization; 2020.
14. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(5):672-675.
15. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2 - Singapore, January 23-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(14):411-415.
16. Gandhi RT, Lynch JB, del Rio C. Mild or moderate Covid-19. *NEJM.* 2020;383(18):1757-1766.
17. US CDC. Symptom based strategy to discontinue isolation for persons with COVID-19. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/strategy-discontinue-isolation.html>, accessed 21 November 2020).
18. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020;581(7809):465-469.
19. van Kampen J, van de Vijver D, Fraaij D, Haagmans B, Lamers M, Okba N. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID19): duration and key determinants. *MedRxiv.* 2020. doi:10.1101/2020.06.08.20125310.
20. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: a living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2020;17(9):e1003346.
21. Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws ML, Glasziou P. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. *JAMMI.* 2020;5(4):223-234.
22. Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, Bastos M, Perlman-Arrow S, Campbell JR, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241536.
23. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(10):2000180.
24. Clarke C, Predecki M, Dhutia A, Ali MA, Sajjad H, Shivakumar O, et al. High prevalence of asymptomatic COVID-19 infection in hemodialysis patients detected using serologic screening. *JASN.* 2020;31(9):1969-1975.
25. The novel coronavirus pneumonia emergency response epidemiology team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 Novel Coronavirus diseases (COVID-19) -China 2020. *China CDC Weekly.* 2020;2(8):113-22.
26. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(5):e0233147.
27. WHO. WHO statement: Tobacco use and COVID-19. 11 May 2020. Geneva: World Health Organization; 2020.
28. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
29. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062.
30. Aydililo T, Gonzalez-Reiche AS, Aslam S, van de Guchte A, Khan Z, Obla A, et al. Shedding of viable SARS-CoV-2 after immunosuppressive therapy for cancer. *NEJM.* 2020;383(26):2586-2588.
31. Spinato G, Fabbris C, Polese J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in smell or taste in mildly symptomatic outpatients with SARS-CoV-2 infection. *JAMA.* 2020;323(20):2089-2090.
32. Favas TT, Dev P, Chaurasia RN, Chakravarty K, Mishra R, Joshi D et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. *NeuroSci.* 2020;41(12):3437-3470.
33. Abdullahi A, Candan SA, Abba MA, Bello AH, Alshehri MA, Afamefuna V et al. Neurological and musculoskeletal features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2020;11:687.
34. Kantonen J, Mahzabin S, Mäyränpää MI, Tynnenen O, Paetau A, Andersson Net al. Neuropathologic features of four autopsies COVID-19 patients. Letter to the editor. *Brain Pathol.* 2020.
35. Koutroumanidis M, Gratwicke J, Sharma S, Whelan A, Tan V, Glover G et al. Alpha coma EEG pattern in patients with severe COVID-19 related encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* 2020;S1388-2457(0):30480-6.
36. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020.
37. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry.* 2020;S2215-0366(20):30462-4.
38. Liotta EM, Batra A, Clark JR, Shlobin NA, Hoffman SC, Orban ZS, et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann Clin Transl Neurol.* 2020;7(11):2221-2230.
39. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *NEJM.* 2020.

40. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091.
41. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-vessel strokes as a presenting feature of Covid-19 in the young. *NEJM*. 2020.
42. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020.
43. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(10):875-882.
44. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence?. *Lancet Neurol*. 2020;19(5):383-384.
45. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiol*. 2020;201187.
46. Nanda S, Handa R, Prasad A, Anand R, Zutshi D, Dass SK, et al. COVID-19 associated Guillain-Barré syndrome: contrasting tale of four patients from a tertiary care centre in India. *Am J Emerg Med*. 2020;39:125-8.
47. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020;109(6):1088-1095.
48. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):669-677.
49. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiolo A, Nocerino A, et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020;179(7):1029-1046.
50. Salvatore CM, Han J-Y, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(10):721-727.
51. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):P1607-1608.
52. Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(11):e340-e346.
53. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320.
54. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute-covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026.
55. The Lancet. Facing up to long COVID. *Lancet*. 2020;396(10266):1861.
56. WHO. WHO Handbook for guideline development (2nd edition). Geneva: World Health Organization; 2014.
57. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
58. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008;336(7652):1049-51.
59. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401-6.
60. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation: direction and strength. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(7):726-35.
61. WHO. Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community. Geneva: World Health Organization; 2020.
62. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *NEJM*. 2020;382(22):2081-2090.
63. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of Covid-19 in a long-term care facility in King County, Washington. *NEJM*. 2020;382(21):2005-2011.
64. Tay HS, Harwood R. Atypical presentation of COVID-19 in a frail older person. *Age Ageing*. 2020;affaa068.
65. WHO. Dengue guidelines, for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009.
66. WHO. Guidelines for the treatment of malaria (3rd edition). Geneva: World Health Organization; 2015.
67. WHO. Guidelines on tuberculosis infection prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2019.
68. WHO. Tuberculosis and COVID-19: information note. Geneva: World Health Organization; 2020.
69. WHO. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Geneva: World Health Organization; 2017.
70. WHO. Infection prevention and control for long-term care facilities in the context of COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/338481>, accessed 21 January 2021).
71. WHO. Community based health care including outreach and campaigns in the context of the COVID-19 pandemic: interim guidance, May 2020. WHO IFRC UNICEF. Geneva: World Health Organization; 2020.
72. WHO. WHO-ICRC Basic emergency care: approach to the acutely ill and injured. Geneva: World Health Organization; 2018.
73. WHO. Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation. Geneva: World Health Organization; 2020.

74. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242.
75. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):P475-481.
76. Moons KGM, Wolff RF, Riley RD, Whiting PF, Westwood M, Collins GS, et al. PROBAST: a tool to assess risk of bias and applicability of prediction model studies: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2019;170(1):W1-W33.
77. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.
78. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069.
79. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *NEJM*. 2020;382(18):1708-1720.
80. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):889-890.
81. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(1):3-11.
82. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020.
83. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):422-426.
84. Wang Q, Xu R, Volkow ND. Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: analysis from electronic health records in the United States. *World Psychiatry*. 2020;10.1002/wps.20806.
85. Li L, Li F, Fortunati F, Krystal JH. Association of a prior psychiatric diagnosis with mortality among hospitalised patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) Infection. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):e2023282.
86. WHO. IMAI district clinician manual: hospital care for adolescents and adults. Geneva: World Health Organization; 2011.
87. WHO. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses (second edition). Geneva: World Health Organization; 2013.
88. Russell FM, Reyburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J, et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health Organ*. 2019;97(6):386-393.
89. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33.
90. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S23-40.
91. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(1):52-9.
92. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-377.
93. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving Sepsis Campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med*. 2020;46(Suppl 1):10-67.
94. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med*. 2017;45(6):1061-1093.
95. WHO. Infection, prevention and control during health care when coronavirus disease (COVID-19) is suspected or confirmed: interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2020.
96. WHO. Mask use in the context of COVID-19: interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2020.
97. WHO. Five moments of hand hygiene. World Health Organization; 2009.
98. WHO. How to put on and how to remove personal protective equipment (PPE): infographic. World Health Organization; 2015.
99. WHO. Diagnostic testing for SARS-CoV-2: interim guidance. World Health Organization; 2020.
100. Lee TH, Lin RJ, Lin RTP, Barkham T, Rao P, Yeo YS et al. Testing for SARS-CoV-2: Can we stop at 2? *Clin Infect Dis*. 2020;71(16):2246-2248.
101. WHO. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages: interim guidance. World Health Organization; 2020.
102. WHO. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. Scientific brief. World Health Organization; 2020.

103. WHO. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays: interim guidance. World Health Organization; 2020.
104. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020;71(9):2459-2468.
105. WHO. Compendium of WHO malaria guidance – prevention, diagnosis, treatment, surveillance and elimination. World Health Organization; 2019.
106. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN, et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):536.
107. WHO. Readiness for influenza during the COVID-19 pandemic. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Influenza-readiness-COVID-19-2020.1>, accessed 17 January 2021).
108. WHO. Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts. Geneva: World Health Organization; 2020.
109. WHO. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020.
110. Greenhalgh T, Koh GCH, Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ.* 2020;368:m1182.
111. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 2005;365(9459):579-87.
112. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf.* 2014;5(6):229-41.
113. WHO. AWARE classification of antibiotics. World Health Organization; 2019.
114. Duncan H, Hutchison J, Parshuram CS. The Pediatric Early Warning System score: a severity of illness score to predict urgent medical need in hospitalized children. *J Crit Care.* 2006;21(3):271-8.
115. WHO. Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment. World Health Organization; 2020.
116. WHO. Paediatric emergency triage, assessment and treatment. World Health Organization; 2016.
117. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother.* 2020;66(2):73-82.
118. WHO. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. World Health Organization; 2016.
119. Schultz MJ, Dünser MW, Dondorp AM, Adhikari NK, Shivakumar I, Kwizera A et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med.* 2017;43(5):612-624.
120. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017;50(2).
121. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J.* 2018;12(6):2046-2056.
122. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2015;27(10):841-4.
123. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):389-97.
124. Ekhaquere OA, Mairami AB, Kirpalani H. Risk and benefit of bubble continuous positive airway pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in low- and middle-income countries. *Paediatr Respir Rev.* 2019;29:31-36.
125. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth.* 2020;124(5):497-501.
126. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e19.
127. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL, et al. Will this patient be difficult to intubate?: the rational clinical examination systematic review. *JAMA.* 2019;321(5):493-503.
128. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5 Suppl 1):S51-60.
129. NIH NHLBI ARDS Clinical Network. Mechanical ventilation protocol summary. 2008.
130. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *NEJM.* 2013;368(23):2159-68.
131. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(10):1359-63.
132. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *NEJM.* 2006;354(24):2564-75.
133. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *NEJM.* 2004;351(4):327-36.

134. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *NEJM*. 2015;372(8):747-55.
135. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(9):865-73.
136. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP, et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(14):1335-1345.
137. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R, Fan E, et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(1):70-6.
138. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *NEJM*. 2010;363(12):1107-16.
139. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA, et al. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2019;380(21):1997-2008.
140. Vitacca M, Lazzeri M, Guffanti E, Frigiero P, D'Arosca F, Gianola S, et al. Italian suggestions for pulmonary rehabilitation in COVID-19 patients recovering from acute respiratory failure: results of a Delphi process. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2020;90(2).
141. Felten-Barentsz K, van Oorsouw R, Klooster E, Koenders N, Driehuis F, Hulzebos EH, van der Schaaf M, Hoogeboom TJ, van der Wees PJ. Recommendations for hospital-based physical therapists managing patients with COVID-19. *Physical Therapy*. 2020;100(9):1444-1457.
142. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *NEJM*. 2018;378(21):1965-1975.
143. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijesundera DN, Fan E, Jüni P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc Bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(21):2251-2259.
144. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(5):488-96.
145. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(2):163-172.
146. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC, et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(13):1233-1240.
147. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *NEJM*. 2011;364(26):2483-95.
148. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G. Sepsis in pregnancy: recognition and resuscitation. *West J Emerg*. 2019;20(5):822-832.
149. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansell D, Thabane L, Fox-Robichaud A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347-55.
150. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care*. 2015;30(3):653.e9-17.
151. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;323(10):938-949.
152. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(9):e825-e873.
153. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(Suppl 2):S133-54.
154. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52(9):e162-93.
155. Klompas M, Li L, Kleinman K, Szumita PM, Massaro AF. Associations between ventilator bundle components and outcomes. *JAMA Intern Med*. 2016;176(9):1277-83.
156. Violi F, Pastori D, Cangemi R, Pignatelli P, Loffredo L. Hypercoagulation and antithrombotic treatment in coronavirus 2019: a new challenge. *Thromb Haemost*. 2020;120(6):949-956.
157. Siddamreddy S, Thotakura R, Dandu V, Kanuru S, Meegada S. Corona virus disease 2019 (COVID-19) presenting as acute ST elevation myocardial infarction. *Cureus*. 2020;12(4):e7782.

158. Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2020;M20-2003.
159. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(7):753-71.
160. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care.* 2008;23(1):126-37.
161. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W, et al. Official executive summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):115-119.
162. Koffis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care.* 2020;24(1):176.
163. Struelens MJ. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. *BMJ.* 1998;317(7159):652-4.
164. WHO. Off-label use of medicines for COVID-19. Scientific brief. Geneva: World Health Organization; 2020.
165. Aldeyab MA, Kearney MP, McElnay JC, Magee FA, Conlon G, MacIntyre J, et al. A point prevalence survey of antibiotic use in four acute-care teaching hospitals utilizing the European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) audit tool. *Epidemiol Infect.* 2012;140(9):1714-20.
166. Davies MA. HIV and risk of COVID-19 death: a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *MedRxiv.* 2020.
167. Beaud V, Crottaz-Herbette S, Dunet V, Vaucher J, Bernard-Valnet R, Du Pasquier R, et al. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry.* 2020;jnnp-2020-325173.
168. Volkow ND. Collision of the COVID-19 and addiction epidemics. *Ann Intern Med.* 2020;173(1):61-62.
169. Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, Boffelli S, Ranieri P, Minelli G, et al. Clinical presentation of COVID-19 in dementia patients. *J Nutr Health Aging.* 2020;24(6):560-562.
170. Hwang JM, Kim JH, Park JS, Chang MC, Park D. Neurological diseases as mortality predictive factors for patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Neurol Sci.* 2020;41(9):2317-2324.
171. Woolf S, Chapman DA, Sabo RT, Weinberger DM, Hill L. Excess deaths from COVID-19 and other causes March-April 2020. *JAMA.* 2020;324(5):510-513.
172. Bourne RS, Mills GH. Sleep disruption in critically ill patients – pharmacological considerations. *Anaesthesia.* 2004;59(4):374-84.
173. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263-306.
174. Ostuzzi G, Papola D, Gastaldon C, Schoretsanitis G, Bertolini F, Amaddeo F, et al. Safety of psychotropic medications in people with COVID-19: evidence review and practical recommendations. *BMC Med.* 2020;18(1):215.
175. Ostuzzi G, Gastaldon C, Papola D, Fagiolini A, Dursun S, Taylor D, et al. Pharmacological treatment of hyperactive delirium in people with COVID-19: rethinking conventional approaches. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2020;10:1-9.
176. WHO. Interim briefing note addressing mental health and psychosocial aspects of COVID-19 outbreak (developed by the IASC's Reference Group on Mental Health and Psychosocial Support). Geneva: World Health Organization; 2020.
177. WHO. Basic psychosocial skills: a guide for COVID-19 responders. Geneva: World Health Organization; 2020.
178. WHO. mhGAP Evidence Resource Centre. Support based on psychological first aid principles in people recently exposed to a traumatic event. Geneva: World Health Organization; 2012.
179. WHO. Psychological first aid: guide for field workers. Geneva: World Health Organization; 2012.
180. WHO. mhGAP Evidence Resource Centre. Evidence-based recommendations for management of depression in non-specialized health settings. Geneva: World Health Organization; 2012.
181. WHO. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings, version 2.0. Geneva: World Health Organization; 2016.
182. WHO. Doing what matters in times of stress: an illustrated guide. Geneva: World Health Organization; 2020.
183. WHO. COVID-19 and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers. Scientific brief. Geneva: World Health Organization; 2020.
184. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *NEJM.* 2020;382(25):e102.
185. Brodsky MB, Huang M, Shanholtz C, Mendez-Tellez PA, Palmer JB, et al. Recovery from dysphagia symptoms after oral endotracheal intubation in acute respiratory distress syndrome survivors. A 5-year longitudinal study. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(3):376-383.
186. Mikkelsen ME, Shull WH, Biester RC, Taichman DB, Lynch S, Demissie E, et al. Cognitive, mood and quality of life impairments in a select population of ARDS survivors. *Respirology.* 2009;14(1):76-82.
187. Dijkstra-Kersten SMA, Kok L, Kerckhoffs MC, Cremer OL, de Lange DW, van Dijk D, et al. Neuropsychiatric outcome in subgroups of intensive care unit survivors: implications for after-care. *J Crit Care.* 2020;55:171-176.
188. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2010;38(12):2386-400.

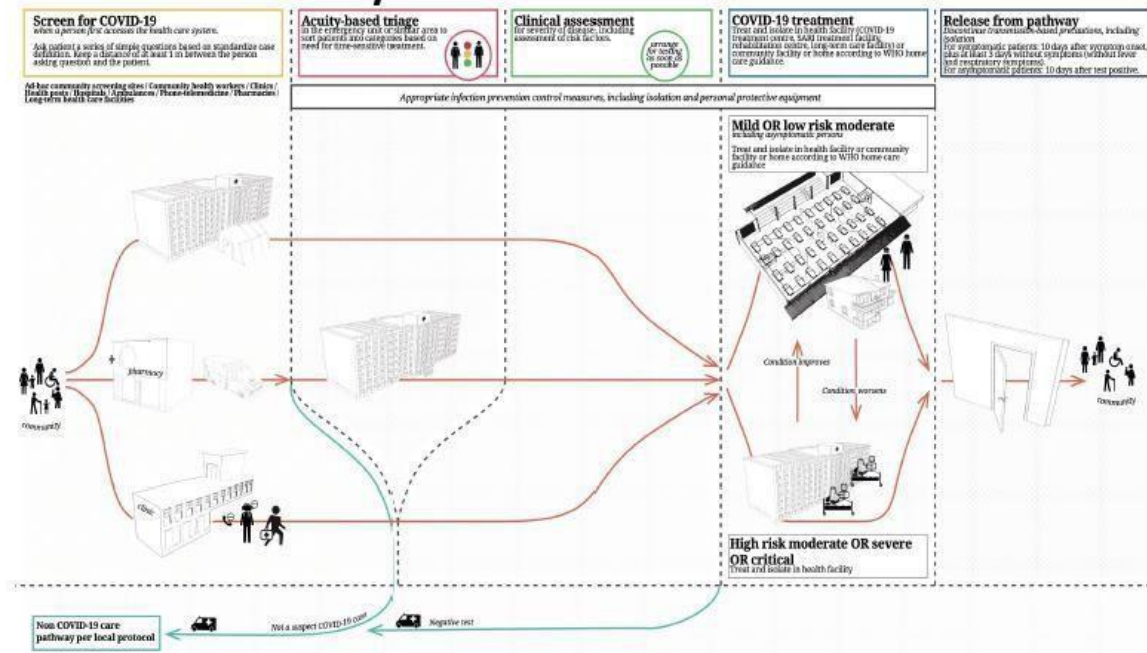
189. Needham DM, Feldman DR, Kho ME. The functional costs of ICU survivorship. Collaborating to improve post-ICU disability. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(8):962-4.
190. Cuthbertson BH, Roughton S, Jenkinson D, MacLennan G, Vale L. Quality of life in the five years after intensive care: a cohort study. *Crit Care.* 2010;14(1):R6.
191. Pfoh ER, Wozniak AW, Colantuoni E, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, et al. Physical declines occurring after hospital discharge in ARDS survivors: a 5-year longitudinal study. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1557-1566.
192. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *NEJM.* 2013;369(14):1306-16.
193. Huang M, Parker AM, Bienvenu OJ, Dinglas VD, Colantuoni E, Hopkins RO, et al. Psychiatric symptoms in acute respiratory distress syndrome survivors: A 1-year national multicenter study. *Crit Care Med.* 2016;44(5):954-65.
194. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme JFJ. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(4):340-7.
195. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *NEJM.* 2011;364(14):1293-304.
196. Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz CB, et al. Muscle weakness and 5-year survival in acute respiratory distress syndrome survivors. *Crit Care Med.* 2017;45(3):446-453.
197. Jaffri A, Jaffri UA. Post-intensive care syndrome and COVID-19: crisis after crisis? *Heart Lung.* 2020;49(6):883-884.
198. Van Aerde N, Van den Berghe G, Wilmer A, Gosselink R, Hermans G, COVID-19 Consortium. Intensive care unit acquired muscle weakness in COVID-19 patients. *Intensive Care Med.* 2020;46(11):2083-2085.
199. Herridge MS, Moss M, Hough CL, Hopkins RO, Rice TW, Bienvenu OJ, et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):725-738.
200. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *NEJM.* 2003;348(8):683-93.
201. Ong KC, Ng AWK, Lee LSU, Kaw G, Kwek SK, Leow MKS, et al. 1-year pulmonary function and health status in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Chest.* 2005;128(3):1393-400.
202. Halpin SJ, Mclvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021;93(2):1013-1022.
203. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603-605.
204. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome: a case-controlled study. *BMC Neurol.* 2011;11:37.
205. Dennis A, Wamil M, Kapur S, Alberts J, Badley AD, Decker GA, et al. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. *MedRxiv.* 2020.
206. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Clark Files D et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistage health care systems network-United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(30):993-998.
207. Vaes AW, Machado FVC, Meys R, Delbressine JM, Goertz YMJ, Van Herck M, et al. Care dependency in non-hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Med.* 2020;9(9):2946.
208. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med.* 2020;54(16) 949-959.
209. Chartered Society of Physiotherapy. Rehabilitation of adults who are hospitalised due to COVID-19: physiotherapy service delivery. London: Chartered Society of Physiotherapy 2020.
210. Leochico CFD. Adoption of telerehabilitation in a developing country before and during the COVID-19 pandemic. *Ann Phys Rehab Med.* 2020;63(6) 563-564.
211. Hart JL, Turnbull AE, Oppenheim IM, Courtright KR. Family-centered care during the COVID-19 era. *J Pain Symptom Manage.* 2020;60(2):e93-e97.
212. Brodsky MB, Nolle JL, Spronk PE, Gonzalez-Fernandez M. Prevalence, pathophysiology, diagnostic modalities and treatment options for dysphagia in critically ill patients. *Am J Phys Med Rehab.* 2020;99(12):1164-1170.
213. Johnson JK, Lapin B, Free K, Stilphen M. Frequency of physical therapist intervention is associated with mobility status and disposition at hospital discharge for patients with COVID-19. *Phys Ther.* 2020; pzaa181.
214. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T. COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated international task force. *Eur Respir J.* 2020;56(6):2002197.
215. Greenhalgh T, Javid B, Knight M, Inada-Kim M. What is the efficacy and safety of rapid exercise tests for exertion desaturation in covid-19. Oxford: Centre for Evidence-Based Medicine; 2020.
216. Metzl JD, McElheny K, Robinson JN, Scott DA, Sutton KM, Toresdahl BG. Considerations for return to exercise following mild-to-moderate COVID-19 in the recreational athlete. *HSS J.* 2020;16(Suppl 1):1-6.
217. Phelan D, Kim JH, Chung EH. A game plan for the resumption of sport and exercise after coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *JAMA Cardiology.* 2020;5(10):1085-1086.

218. Hanquet G, Benahmed N, Castaneres-Zapatero D, Dauvrin M, Desomer A, Rondia K. COVID-19 KCE contributions. Post-intensive care syndrome in the aftermath of COVID-19: appendices. KCE Belgian Health Care Knowledge Centre; 2020.
219. British Thoracic Society. Quality standards for pulmonary rehabilitation in adults. London: British Thoracic Society; 2014.
220. Royal Dutch Society for Physical Therapy (KNGF). KNGF position statement: recommendations for physiotherapy inpatients with COVID-19, July 2020.
221. Lewis C, Roberts NP, Bethell A, Robertson L, Bisson JI. Internet-based cognitive and behavioural therapies for post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. *Cochrane Database Systems Rev.* 2018;12(12):CD11710.
222. Belsher BE, Beech E, Evatt D, Smolenski DJ, Shea MT, Otto JL, et al. Present-centered therapy (PCT) for post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. *Cochrane Database Systems Rev.* 2019;(11):CD012898.
223. WHO. Q&A on COVID-19 and pregnancy and childbirth. Geneva: World Health Organization; 2020.
224. WHO. WHO releases first guideline on digital health interventions. World Health Organization; 2020.
225. WHO. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems (second edition). World Health Organization; 2012.
226. WHO. WHO Consolidated guideline on self-care interventions for health: sexual and reproductive health and rights. Geneva: World Health Organization; 2019.
227. WHO. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016.
228. WHO. WHO recommendations for induction of labour. Geneva: World Health Organization; 2011.
229. WHO. WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience. Geneva: World Health Organization; 2018.
230. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020;395(10226):809-815.
231. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):51-60.
232. Buonsenso D, Costa S, Sanguinetti M, Cattani P, Posteraro B, Marchetti S, et al. Neonatal late onset infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Am J Perinatol.* 2020;37(8):869-872.
233. Cui Y, Tian M, Huang D, Wang X, Huang Y, Fan L, et al. A 55-day-old female infant infected with 2019 novel coronavirus disease: presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage. *J Infect Dis.* 2020;221(11):1775-1781.
234. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA.* 2020;323(18):1846-1848.
235. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al. Perinatal transmission of COVID-19 associated SARS-CoV-2: should we worry? *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa226.
236. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG.* 2020;127(9):1116-1121.
237. Seo G, Lee G, Kim MJ, Baek S-H, Choi M, Ku KB, et al. Rapid detection of COVID-19 causative virus (SARS-CoV-2) in human nasopharyngeal swab specimens using field-effect transistor-based biosensor. *ACS nano.* 2020;14(4):5135-5142.
238. Kam K-Q, Yung CF, Cui L, RTPLin, Mak TM, Maiwald M, et al. A well infant with coronavirus disease 2019 with high viral load. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):847-849.
239. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al. Lack of vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(6):1335-1336.
240. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal 2019 coronavirus disease in China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):853-857.
241. WHO. WHO Essential newborn care and breastfeeding. Geneva: World Health Organization; 2002.
242. Laosa O, Pedraza L, Alvarez-Bustos A, Carnicero JA, Rodriguez-Artalejo F, Rodriguez-Mañas L. Rapid assessment at hospital admission of mortality risk from COVID-19: the role of functional status. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(12):1798-1802.
243. Petermann-Rocha F, Hanlon P, Gray SR, Welsh P, Gill JMR, Foster H. Comparison of two different frailty measurements and risk of hospitalisation or death from COVID-19: findings from UK Biobank. *BMC Med.* 2020;18(1):355.
244. Chinnadurai R, Ogedengbe O, Agarwal P, Money-Coomes S, Abdurrahman AZ, Mohammed S, et al. Older age and frailty are the chief predictors of mortality in COVID-19 patients admitted to an acute medical unit in a secondary care setting – a cohort study. *BMC Geriatrics.* 2020;20(1):409.
245. WHO. Preventing and managing COVID-19 across long-term care services: policy brief, 24 July 2020. Geneva: World Health Organization; 2020.
246. WHO. Integrated care for older people (ICOPE): guidance for person-centred assessment and pathways in primary care. Geneva: World Health Organization; 2019.

247. Wang H, Li T, Barbarino P, Gauthier S, Broadly H, Molinuevo JL, Xie H, et al. Dementia care during COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10231):1190-1191.
248. Wang H. Delirium: a suggestive sign of COVID-19 in dementia. *EClinicalMedicine*. 2020;100524.
249. WHO. Mental health of older adults: key facts. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>, accessed 21 January 2021).
250. Albutt K, Luckhurst CM, Alba GA, Hechi ME, Mokhati A, Breen K, et al. Design and Impact of a COVID-19 multidisciplinary bundled procedure team. *Ann Surg*. 2020;272(2):e72-e73.
251. Galluccio F, Ergonenc T, Martos AG, El-Sayed Allam A, Pérez-Herrero M, Aguilar R, Emmi G et al. Treatment algorithm for COVID-19: a multidisciplinary point of view. *Clin Rheumatol*. 2020;39(7):2077-2084.
252. Meisner BA, Boscart V, Gaudrenau P, Stolee P, Ebert P, Heyer M. Interdisciplinary and collaborative approaches needed to determine Impact of COVID-19 on older adults and aging: CAG/ACG and CJA/RCV joint statement. *Can J Age*. 2020;39(3):333-343.
253. Wang H, Li T, Gauthier S, Yu E, Tang Y, Barbarino P, et al. Coronavirus epidemic and geriatric mental healthcare in China: how a coordinated response by professional organisations helped older adults during an unprecedented crisis. *Int Psychogeriatr*. 2020;32(10):1117-1120.
254. WHO. Disability considerations during the COVID-19 outbreak. Geneva: World Health Organization; 2020.
255. WHO. WHO Guide integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises. Geneva: World Health Organization; 2018.
256. Krakauer EL, Daubman BR, Aloudat T, Bhadelia N, Black L, Janjanin S, et al. Palliative care needs of people affected by natural hazards, political or ethnic conflict, epidemics of life-threatening infections, and other humanitarian crises. In: L Waldman E, Glass M, (eds). *A field manual for palliative care in humanitarian crises*. New York: Oxford University Press; 2019;4-13.
257. Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, Benditt JO, Carrieri-Kohlman V, Curtis JR, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest*. 2010;137(3):674-91.
258. Andrenelli E, Negrini F, De Sire A, Patrini M, Lazzarini SG, Ceravolo MG. Rehabilitation and COVID-19: a rapid living systematic review 2020 by Cochrane Rehabilitation Field. Update as of September 30th, 2020. *Eur J Phys Rehab Med*. 2020.
259. WHO. Ethics and COVID-19: resource allocation and priority setting. Geneva: World Health Organization; 2020.
260. WHO. Managing ethical issues in infectious disease outbreaks. Geneva: World Health Organization; 2016.
261. WHO. COVID-19: operational guidance for maintaining essential health services during an outbreak March 2020. Geneva: World Health Organization; 2020.
262. Pfefferbaum B, North CS. Mental health and the Covid-19 Pandemic. *NEJM*. 2020;383(6):510-512.
263. WHO. International guidelines for certification and classification (coding) of COVID-19 as cause of death. Based on ICD. International Statistical Classification of Diseases. Geneva: World Health Organization; 2020;
264. The COVID-NMA Initiative: a living mapping and living systematic review of Covid-19 trials. COVID-NMA Initiative (<https://covid-nma.com>, accessed 15 January 2021).
265. WHO. Global COVID-19: clinical platform. Geneva: World Health Organization; 2020.
266. ISARIC. Clinical characterisation protocol. International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium; 2020.
267. WHO. "Solidarity" clinical trial for COVID-19 treatments. Geneva: World Health Organization; 2020.

Prilog 1: Put njege za COVID-19

COVID-19 Care Pathway



Prilog 2: Resursi za podršku kliničkom upravljanju COVID-om 19.

Klinička njega za teške akutne respiratorne infekcije: adaptacija na COVID-19 (2020)
Ovaj komplet alata namijenjen je kliničarima koji rade u bolnicama za akutnu njegu u zemljama sa niskim i srednjim prihodima, koji upravljaju odraslim i pedijatrijskim pacijentima sa akutnom respiratornom infekcijom, uključujući tešku upalu pluća, sindrom akutnog respiratornog distresa, sepsu i septički šok. Glavni cilj je obezbijediti neke od neophodnih alata koji se mogu koristiti za njegu kritično bolesnog pacijenta od ulaska u bolnicu do otpusta iz bolnice.

