



Hrvatsko društvo za infektivne bolesti
Hrvatskoga liječničkog zbora
Croatian Society for Infectious Diseases
of the Croatian Medical Association

KLINIČKO ZBRINJAVANJE PACIJENATA S COVID-19

Datum: 24.4.2020.

Pripremili članovi radne skupine Hrvatskog društva za infektivne bolesti Hrvatskoga liječničkog zbora (abecednim redom) Josip Begovac, Davorka Dušek, Vladimir Krajinović, Marko Kutleša, Neven Papić, Srđan Roglić, Marija Santini, Goran Tešović, Adriana Vince

UVOD

COVID-19 je bolest koja se po prvi puta pojavila tijekom prosinca 2019. god. u Kini. Kao uzročnik ove bolesti identificiran je prethodno nepoznat koronavirus koji je dobio naziv SARS-CoV-2. Bolest se tijekom nekoliko mjeseci proširila na sve kontinente i predstavlja izazov za zdravstvene sustave svih zemalja svijeta. Svjetska zdravstvena organizacija progasila je globalnu pandemiju 11.3.2020. god.

Prvi slučaj COVID-19 u Republici Hrvatskoj dijagnosticiran je 25.2.2020.

Hrvatska se trenutno smatra zemljom s **lokalnom transmisijom** SARS-CoV-2.

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije očekuje se da će oko 80% oboljelih imati blagu ili nekompliciranu bolest bez potrebe za hospitalizacijom, u 15% bolesnika razvit će se potreba za hospitalizacijom i oksigenoterapijom, dok će 5% oboljelih biti liječeno u jedinicama intenzivne medicine (1).

Ovaj dokument donosi upute koje predstavljaju **pomoć kliničarima pri donošenju odluka** o načinu zbrinjavanja COVID-19 bolesnika te ih s **obzirom na mali broj provedenih istraživanja, treba više smatrati ekspertnim mišljenjima nego li smjernicama utemeljenim na dokazima**.

Do trenutka pisanja ovih smjernica nema dovoljno dokaza o učinkovitosti ni jednog od korištenih lijekova u liječenju COVID-19.

Prema najnovijim preporukama Američkog društva za infektivne bolesti (IDSA), preporučuje se primjena antivirusnih lijekova za COVID-19 prvenstveno u sklopu kliničkih istraživanja. Ukoliko nema mogućnosti uključivanja u velika međunarodna klinička istraživanja, preporučuje se provoditi manja lokalna (2). U situaciji u kojoj nisu dostupna randomizirana kontrolirana istraživanja lijekovi se trebaju davati poštujući načela nadziranja primjene neregistriranih lijekova u hitnim situacijama, tzv. Monitored Emergency Use of Unregistered Interventions Framework [MEURI]. Bolesnici ili njihovi skrbnici prije početka primjene lijekova usmjerenih na SARS-CoV-2 trebaju potpisati informirani pristanak.

COVID-19 je emergentna bolest čija se epidemiologija, dijagnostika te načini liječenja mijenjaju. Ove upute će se, stoga, mijenjati sukladno promjenama koje će se u budućnosti izvjesno događati.

DEFINICIJA SLUČAJA COVID-19

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) definicije COVID-19 slučaja su sljedeće (3):

Suspektan slučaj

- A. Bolesnik sa znakovima akutne infekcije dišnog sustava (vrućica i barem jedan znak/simptom respiratorne bolesti, npr. kašalj, nedostatak zraka) i anamnestičkim podatkom o putovanju ili boravku u području s lokalnom transmisijom COVID-19 tijekom 14 dana prije početka simptoma

ILI

Bolesnik s akutnim respiratornim distresom koji je bio u kontaktu s potvrđenim ili mogućim COVID-19 slučajem tijekom 14 dana prije početka simptoma

ILI

Bolesnik s teškom akutnom respiratornom bolešću (vrućica i barem jedan od znakova/simptoma respiratorne bolesti, npr. kašalj, nedostatak zraka, koji zahtijeva hospitalizaciju) i koji nema drugu dijagnozu koja bi u potpunosti objasnila kliničku sliku

Kada je jednom uspostavljena lokalna transmisija ili transmisija u zajednici, svi bolesnici sa simptomima akutne respiratorne infekcije trebaju se smatrati suspektim slučajevima.

Moguć slučaj

Mogućim slučajem smatra se bolesnik u kojega je test na COVID-19 neodređen ili kod kojeg se testiranje nije moglo učiniti iz bilo kojeg razloga.

Potvrđen slučaj

Potvrđenim COVID-19 slučajem smatra se svaka osoba s laboratorijski potvrđenom SARS-CoV-2 infekcijom, bez obzira na kliničke znakove i simptome.

KLASIFIKACIJA TEŽINE BOLESTI

Za procjenu težine bolesti u ovim se uputama koristi Modified Early Warning Score (MEWS) (4).

Važno je kod svakog bolesnika izmjeriti i pratiti perifernu saturaciju krvi kisikom (SpO₂) pri udisanju ambijentalnog zraka ili uz suplementaciju O₂ te omjer PaO₂/FiO₂ (5).

Vitalni parametri (pridružiti samo jednu vrijednost svakom promatranom parametru)							
Bodovi	3	2	1	0	1	2	3
Respiratorna frekvencija (udasi/minuti)		< 9		9-14	15-20	21-29	≥ 30
Srčana frekvencija (puls/minuti)		≤ 40	41-50	51-100	101-110	111-129	≥ 130
Sistolički tlak (mmHg)	< 70	71-80	81-100	101-199		≥ 200	
Tjelesna temperatura (°C)		≤ 35 °C		35.1-38.4°C		≥ 38.4°C	
Neurološki simptomi (Alert, Voice, Pain, Unresponsive)				Budan	Reakcija na glas	Reakcija na bol	Bez reakcije (GCS < 9)

MEWS ZBROJ _____ legenda MEWS: 0-2 stabilni pacijent, 3-4 nestabilni, ≥ 5 kritični

SpO₂ (periferna saturacija O₂) _____ na ambijentalnom zraku

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

Omjer PaO₂/FiO₂ _____

RIZIČNI ČIMBENICI ZA TEŽAK OBLIK COVID-19

Čimbenicima rizika za teški oblik COVID-19 smatraju se:

- životna dob >60 godina
- prisutnost komorbiditeta: šećerna bolest, arterijska hipertenzija, druge kardiovaskularne bolesti, kronična plućna bolest, kronična bubrežna bolest, maligna bolest, imunodeficijencija, pretilost

Ove rizične čimbenike treba uzeti u obzir pri donošenju odluke o hospitalizaciji i primjeni antivirusnog liječenja.

UPUTE ZA ZBRINJAVANJE COVID-19 BOLESNIKA PREMA TEŽINI BOLESTI

Prema težini bolesti i prisutnosti rizika za razvoj teškog COVID-19 bolesnici su razvrstani u 4 kategorije prema Preporukama Nacionalnog instituta za infektivne bolesti „L. Spallanzani“ u Rimu (6):

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

1. Blaga ili asimptomatska COVID-19 bolest

Značajke: Radi se o osobama bez simptoma ili sa simptomima nekomplikirane virusne infekcije dišnog sustava kao što su vrućica, opća slabost, kašalj, gubitak teka, mialgije, grlobolja, nazalna kongestija ili glavobolja. Rijetko, bolest može biti praćena proljevom, mučninom i povraćanjem.

Glavni ciljevi: Stroge mjere prevencije širenja infekcije (izolacija ili samoizolacija u vlastitom domu ili u drugom odgovarajućem prostoru), kliničko praćenje kako bi se rano identificirali znakovi pogoršanja.

Potreba za hospitalizacijom: Hospitalizacija kod ove skupine bolesnika **nije potrebna**, osim ukoliko postoji mogućnost brzog pogoršanja (rizični čimbenici) ili nemogućnost brzog povratka u bolnicu. Prioritet treba biti izolacija kako bi se ograničila transmisija virusa. Svi bolesnici koji se zbrinjavaju izvan bolnice (u vlastitom domu ili drugom odgovarajućem prostoru) trebaju dobiti upute kako se trebaju ponašati u izolaciji i da se trebaju odmah vratiti u bolnicu ukoliko dođe do pogoršanja (1).

Dodatna mikrobiološka dijagnostika: Nije potrebna.

Kliničko praćenje:

- u vlastitom domu ili drugom odgovarajućem prostoru:
 - o savjetovanje s obiteljskim liječnikom jednom dnevno (moguće putem telefona)
- na drugom mjestu izolacije (karantena):
 - o opća klinička procjena i mjerenje temperature od strane zdravstvenog osoblja dva puta dnevno
- u bolnici:
 - o mjerenje vitalnih parametara 2 puta dnevno (tjelesna temperatura, SpO₂ (poželjni SpO₂ >94% na ambijentalnom zraku), krvni tlak, puls, respiratorna frekvencija, GCS)

Virusološko praćenje: Rutinski virusološki monitoring nije potreban, osim u posebnim epidemiološkim okolnostima (*vidjeti Upute za otpust iz bolnice i prekid izolacije*).

Slikovne pretrage: **Nisu potrebne.** Kod perzistentnog kašlja i/ili kliničkih znakova koji ukazuju na zahvaćanje donjeg respiratornog sustava učiniti RTG srca i pluća.

Antivirusna terapija: Nije potrebna.

Suportivna terapija: Simptomatska.

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

Značajke: Opća slabost, vrućica (>38°C) i/ili perzistentni kašalj, klinički ili radiološki znakovi zahvaćanja donjeg respiratornog sustava. Bolesnici s rizičnim čimbenicima za težak oblik COVID-19. Kod bolesnika nisu prisutni klinički i/ili laboratorijski parametri teške kliničke slike.

Glavni ciljevi: S obzirom na brojne simptome i veći rizik za nastanak komplikacija, ciljevi kliničkog zbrinjavanja su, osim onih koji su navedeni za bolesnike s blagom slikom:

1. Pomnije praćenje kliničkog stanja kako je kasnije objašnjeno.
2. Ubrzanje klirensa virusa primjenom potencijalno učinkovitih antivirusnih lijekova.

Potreba za hospitalizacijom: DA

Dodatna mikrobiološka dijagnostika:

- Obrisak na influencu prema indikaciji kliničara
- SARS-CoV-2 serologija (ako je dostupna)
- *L. pneumophila* antigen u urinu prema indikaciji kliničara
- u slučaju vrućice (>38°C) uzeti 2 seta hemokultura, po mogućnosti prije davanja nove antimikrobne terapije

Kliničko praćenje:

- EKG kod primitka
- Klinička reevaluacija 2-3 puta dnevno
- Mjerenje vitalnih znakova (tjelesna temperatura, SpO₂, krvni tlak, puls, respiratorna frekvencija, GCS) tri puta dnevno
- analiza plinova u arterijskoj krvi (osobito između 5. i 7. dana bolesti) - ako se pogoršava SpO₂, razmotriti potrebu daljnjeg zbrinjavanja bolesnika u dogovoru s intenzivistom
- u slučaju odluke o primjeni antivirusne terapije potrebno je svakodnevno napraviti EKG i pratiti mjerenje QT intervala.

Virusološki monitoring: Rutinski virusološki monitoring nije potreban, osim u posebnim epidemiološkim okolnostima (vidjeti *Upute za otpust iz bolnice i prekid izolacije*).

Slikovne pretrage:

RTG srca i pluća: koristan kao prvi radiološki pregled, za praćenje i brzu procjenu plućnih/torakalnih hitnih stanja. Brz i jednostavan, može se učiniti prijenosnim uređajem.

CT toraksa bez kontrasta: Nema apsolutne indikacije u ovoj fazi bolesti. Klinička prezentacija je presudna pri donošenju odluke.

Antivirusna terapija:

Do trenutka pisanja ovih smjernica nema dokaza o učinkovitosti ni jednog od korištenih lijekova u liječenju COVID-19.

Prema procjeni nadležnog kliničara, dostupnosti lijekova te mogućnosti uključivanja u međunarodna ili lokalna istraživanja, a uzimajući u obzir komorbiditete i interakcije s drugim lijekovima te moguće neželjene reakcije.

- **hidroksiklorokin** 2x400 mg p.o. prvi dan, potom 2x200 mg p.o. kroz 4 dana (ukupno 5 dana),

ili

- **klorokin fosfat** 2x500 mg p.o. (2x300 mg baze) 1. dan, potom dalje 4 dana 1x500 mg p.o. (1x300 mg baze)

ili

- **lopinavir/ritonavir** 2x2 tablete (200/50 mg p.o.) kroz 10 dana

Suportivna terapija: Simptomatska. Oralna ili parenteralna rehidracija oprezno zbog mogućnosti volumnog opterećenja. Hitna dostupnost O₂, u slučaju potrebe. Razmotriti potrebu za antibioticima, a u slučaju isključenja bakterijske infekcije prekinuti liječenje istima nakon najdulje 3 dana. Provoditi profilaksu tromboembolijskog incidenta niskomolekularnim heparinom u uobičajenim dozama (7).

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

Značajke: Klinički i/ili laboratorijski pokazatelji pogoršanja izmjene plinova (dispneja, tahipneja, kratkoća daha, potreba za suplementacijom O₂ putem maske > 4L/min za postizanje SpO₂ ≥92%) bez kritičnih znakova (akutni respiratorni distres, hipotenzija, šok, poremećaji svijesti).

Glavni ciljevi: Dodatni ciljevi osim navedenih za stabilnog pacijenta jesu:

1. intenzivni nadzor bolesnika, osobito između 5. i 7. dana od početka simptoma kako bi se osigurala optimalna skrb i neposredna životna potpora
2. održavanje odgovarajuće SpO₂ (SpO₂ ≥92%), primjenom O₂ putem maske
3. primjena potencijalno učinkovitih antivirusnih lijekova
4. empirijsko ili ciljano liječenje mogućih bakterijskih koinfekcija

Potreba za hospitalizacijom: DA

Dodatna mikrobiološka dijagnostika: Kao kod stabilnog bolesnika. Uvesti ostalu dijagnostiku ovisno o kliničkoj slici (npr. anti-HIV, *P. jirovecii* u bronhoalveolarnom lavatu ili trahealnom aspiratu, obrisak nosa na MRSA, itd.)

Kliničko praćenje:

- učestala klinička reevaluacija

- učestalo mjerenje vitalnih znakova (tjelesna temperatura, krvni tlak, puls, frekvencija disanja, SpO₂, GCS), kako bi se što prije otkrilo brzo pogoršanje funkcija koje zahtijevaju pojačanu razinu zdravstvene skrbi

- Analiza plinova arterijske krvi (uglavnom između 5. i 7. dana ili ako se pogorša kliničko stanje), pogoršanje procijeniti s intenzivistom

- u slučaju odluke o primjeni antivirusne terapije potrebno je svakodnevno napraviti EKG i pratiti QT interval.

Virusološki monitoring: Rutinski virusološki monitoring nije potreban, osim u posebnim epidemiološkim okolnostima (vidjeti *Upute za otpust iz bolnice i prekid izolacije*).

Posebni imunološki i biokemijski monitoring: razina IL-6 u plazmi, D-dimeri, feritin, fibrinogen, laktat dehidrogenaza (LDH)

Slikovne pretrage: RTG srca i pluća kao kod stabilnog pacijenta. CT toraksa prema indikaciji kliničara, uz uporabu kontrasta **samo** u slučajevima specifičnih kliničkih sumnji (npr. pitanje plućne embolije). Ehokardiografija je indicirana u slučaju sumnje na zatajenje srca kao čimbenika koji doprinosi respiracijskom zatajenju.

Antivirusna terapija:

Do trenutka pisanja ovih smjernica nema dokaza o učinkovitosti ni jednog od korištenih lijekova u liječenju COVID-19. Prema procjeni nadležnog kliničara, dostupnosti lijekova te mogućnosti uključivanja u međunarodna ili lokalna istraživanja, a uzimajući u obzir komorbiditete i interakcije s drugim lijekovima te moguće neželjene reakcije.

- **hidroksiklorokin** 2x400 mg p.o. prvi dan, potom 2x200 mg p.o. kroz 4 dana (ukupno 5 dana),

ili

- **klorokin fosfat** 2x500 mg p.o. (2x300 mg baze) 1. dan, potom dalje 4 dana 1x500 mg p.o. (1x300 mg baze)

ili

- **lopinavir/ritonavir** 2x2 tablete (200/50 mg p.o.) kroz 10 dana

ili

remdesivir (1. dan 200 mg i.v., potom 100 mg i.v. dnevno narednih 9 dana) tijekom ukupno 10 dana.

Ne preporuča se kombinirana terapija hidroksiklorokinom i lopinavirom/ritonavinom.

Imunomodulacijska terapija:

1. Razmotriti uporabu sistemskih steroida samo u slučaju kliničkih znakova koji upućuju na nadolazeće pogoršanje respiratorne funkcije, a prema preporukama za liječenje ARDS-a. Nema

jedinstvenog stava o učinkovitosti i protokolu doziranja kortikosteroida i trajanju terapije. Načelno, razmotriti njihovu primjenu nakon sedmog dana od pojave simptoma u srednje teškom i teškom ARDS-u (prema Berlinskim kriterijima), ukoliko je konkomitantna bakterijska infekcija malo vjerojatna. Odluka o načinu primjene kortikosteroida ovisi o stanju bolesnika i iskustvu kliničara. Neke od predloženih shema su:

- a) metilprednizolon 1mg/kg intravenski 3 dana, potom 0.5 mg/kg i.v. 2-4 dana
- b) metilprednizolon 250 mg i.v./3 dana, potom postupno smanjenje kroz 7 dana
- c) deksametazon 20 mg i.v./5 dana, potom 8 mg i.v./3 dana, potom 4 mg i.v./ 2 dana

2. Primjenu **tocilizumaba** razmotriti u bolesnika s pogoršanjem kliničkog stanja prema dolje navedenim kriterijima.

Supportivna terapija: primjena O₂, oralna ili intravenska rehidracija, oprezno zbog mogućnosti volumnog opterećenja. Provoditi profilaksu tromboembolijskog incidenta u svih bolesnika niskomolekularnim heparinom.

Antimikrobna terapija: Razmotriti potrebu za antibioticima, a u slučaju isključenja bakterijske infekcije prekinuti liječenje antibioticima nakon 3 dana.

4. Teška kritična COVID-19 bolest (MEWS ≥5)

Značajke:

- Aktuni respiratorni distres sindrom (ARDS)
- hipotenzija – šok
- multiorgansko zatajenje (MOF)
- poremećaj svijesti

Glavni ciljevi: uz sve navedeno za nestabilnog pacijenta još i:

1. potpora životnih funkcija i intenzivni monitoring
2. brzo prepoznavanje i rješavanje komplikacija
3. aktivno traženje pridružene dijagnoze
4. primjena lijekova koji su namijenjeni smanjenju upalnog odgovora u ARDS-u

Potreba za hospitalizacijom: DA u JIL.

Dodatna mikrobiološka dijagnostika: Kao kod nestabilnog pacijenta. Uzeti trahealni aspirat ili bronhoalveolarni lavat (BAL) za bakteriološku i po potrebi mikološku dijagnostiku.

Kliničko praćenje: strogo monitoriranje i intenzivno liječenje, počevši od pacijenata s umjerenim ARDS-om, prema Berlinskoj definiciji ($100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$)

- u slučaju odluke o primjeni antivirusne terapije potrebno je svakodnevno napraviti EKG i pratiti QT interval.

Virusološki monitoring: Rutinski virusološki monitoring nije potreban, osim u posebnim epidemiološkim okolnostima (vidjeti *Upute za otpust iz bolnice i prekid izolacije*).

Posebni imunološki i biokemijski monitoring: IL-6 u plazmi, D-dimeri, feritin, fibrinogen, LDH

Slikovne pretrage: Kao kod nestabilnog pacijenta.

Antivirusna terapija:

Do trenutka pisanja ovih smjernica nema dokaza o učinkovitosti ni jednog od korištenih lijekova u liječenju COVID-19.

- **hidroksiklorokin** 2x400 mg p.o. prvi dan, potom 2x200 mg p.o. kroz 4 dana (ukupno 5 dana),

ili

- **klorokin fosfat** 2x500 mg p.o. (2x300 mg baze) 1. dan, potom dalje 4 dana 1x500 mg p.o. (1x300 mg baze)

ili

remdesivir (1. dan 200 mg i.v., potom 100 mg i.v. dnevno tijekom narednih 9 dana) kroz ukupno 10 dana.

Imunomodulacijska terapija:

1. Razmotriti uporabu sistemskih steroida samo u slučaju kliničkih znakova koji upućuju na nadolazeće pogoršanje respiratornih funkcija, a prema preporukama za liječenje ARDS-a. Nema jedinstvenog stava o učinkovitosti i protokolu doziranja kortikosteroida i trajanju terapije. Načelno, razmotriti njihovu primjenu nakon sedmog dana od pojave simptoma u srednje teškom i teškom ARDS-u (prema Berlinskim kriterijima), ukoliko je konkomitantna bakterijska infekcija malo vjerojatna. Odluka o načinu primjene kortikosteroida ovisi o stanju bolesnika i iskustvu kliničara. Predložene sheme:

- d) metilprednizolon 1mg/kg intravenski 3 dana, potom 0.5 mg/kg iv. 2-4 dana
- e) metilprednizolon 250 mg iv./3 dana, potom postupno smanjene kroz 7 dana
- f) deksametazon 20 mg iv./5 dana, potom 8 mg iv./3 dana, 4 mg iv. 2 dana

2. Tocilizumab

Do trenutka pisanja ovih smjernica nema dovoljno dokaza o učinkovitosti tocilizumaba u liječenju COVID-19.

Davanje tocilizumaba treba se temeljiti na sljedećim kriterijima, a imajući na umu kontraindikacije i praćenje nuspojava i laboratorijskih nalaza prema uputi o lijeku (8):

- a) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg
- b) brzo pogoršanje izmjene respiratornih plinova s ili bez neinvazivne ili invazivne ventilacije

Preporučuje se doza 8mg/kg i.v. (maksimalno 800mg/dozi) koja se primjenjuje tijekom jednog sata (dozu tocilizumaba treba modificirati prema nalazima hepatograma i KKS-a uvidom u uputu o lijeku). Dodatna doza se eventualno primjenjuje nakon 12-24 sati ovisno o kliničkom odgovoru na prvu dozu lijeka:

- Odsustvo ili slabi klinički odgovor ili kliničko pogoršanje
- Neuspjeh u redukciji vrijednosti CRP-a (pouzdan surogat IL-6) manje od 50% osnovne vrijednosti ili više

Preporuča se da odluku o primjeni tocilizumaba donese stručni konzilij koji se sastoji od najmanje 3 člana, a uključujući infektologa i intenzivista. Mišljenje konzilija se šalje bolničkom povjerenstvu za lijekove te se tocilizumab može primjeniti kada povjerenstvo zahtjev odobri.

Supportivna terapija:

- U ustanovama u kojima postoji oprema i uvjeti za provođenje, u bolesnika s hipoksemijskom respiratornom insuficijencijom može se provoditi liječenje s HFNC (high flow nasal cannula) – liječenje kisikom s visokim protokom putem nazalnih kanila. U tom slučaju staviti bolesniku na lice kiruršku masku.
- Kod odraslih bolesnika s akutnom hipoksemijskom respiratornom insuficijencijom, ako nema opreme ni uvjeta za provođenje oksigenacije putem HFNC i ako nema potrebe za hitnom endotrahealnom intubacijom, može se probati primjena neinvazivne mehaničke ventilacije uz pažljivi nadzor i česte evaluacije eventualnog respiratornog pogoršanja
- prema indikaciji protektivna invazivna mehanička ventilacija
- prebacivanje bolesnika u položaj na trbuh (proning) u centrima gdje je moguće provoditi ovaj zahvat i hemodinamsko monitoriranje (trajanje 12-16 sati) (9)
- antimikrobna terapija (širokospektralni empirijski antibiotici ili na temelju mikrobioloških rezultata)
- intenzivno liječenje i monitoriranje prema bolničkim protokolima
- razmotriti VV ECMO u slučaju refraktorne hipoksemije usprkos invazivnoj mehaničkoj ventilaciji. Indikaciju daje nadležni specijalist intenzivne medicine nakon dogovora s regionalnim VV ECMO centrom

Literatura:

1. WHO [Internet]. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected – Interim guidance. [cited 2020 Jan 28]. Dostupno na: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
2. IDSA [Internet] Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 [cited 2020 Apr 11]. Dostupno na: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>
3. WHO [Internet]. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus [cited 2020 Mar 20]. Dostupno na: [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))
4. (<https://www.mdcalc.com/modified-early-warning-score-mews-clinical-deterioration>).
5. easycalculation.com/medical/fio2-estimate.php i easycalculation.com/medical/ALI.php.
6. Nicastrì E, Petrosillo N, Bartoli TA, Lepore L, Mondì A, Palmieri F, et al. National Institute for the Infectious Diseases “L. Spallanzani”, IRCCS. Recommendations for COVID-19 clinical management. *Infect Dis Rep.* 2020 Feb 25;12(1):8543.
7. COVID-19 and VTE/Anticoagulation: Frequently Asked Questions [cited 2020 Mar 27] Dostupno na: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation>
8. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Tocilizumab in Patients With Severe COVID-19 Pneumonia (COVACTA) [cited 2020 Apr 8] Dostupno na: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04320615>
9. Alhazzani, W., Møller, M.H., Arabi, Y.M. et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* (2020). <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>