

Covid-19 pandemija: kratki pregled dosadašnjih spoznaja

Covid-19 pandemics: a brief overview of current knowledge

Neven Skitarelić, Boris Dželalija, Nataša Skitarelić*

Sažetak

Corona virus (virus SARS-CoV-2) je novi soj virusa koji je uzrokovao Covid-19 pandemiju. Širenje bolesti u Europi prvenstveno je uzrokovano kapljičnim prijenosom s čovjeka na čovjeka. Osim prijenosa s bolesnih ljudi, virus se prenosi i s asimptomatskih bolesnika. Razdoblje inkubacije iznosi do 14 dana nakon izlaganja uzročniku, s prosječnom inkubacijom od četiri do pet dana.

Oboljeli su najčešće u petom desetljeću života. Najčešći simptomi bolesti su povišena temperatura, slabost i suhi kašalj. Više od 90% bolesnika hospitalizira se radi pneumonije. Od laboratorijskih nalaza kod oboljelih najčešća je limfocitopenija, trombocitopenija, leukopenija, te povišene vrijednosti C – reaktivnog proteina. Visoki rizik od teškog oblika bolesti i smrtnog ishoda imaju stariji bolesnici, te bolesnici s komorbiditetnim bolestima, kao što su kardiovaskularne bolesti, kronična plućna bolest, dijabetes, oboljeli od zloćudnih bolesti, te bolesnici s povišenim krvnim tlakom. Po dosadašnjim podacima liječenja oboljelih u Kini, oko 5% bolesnika liječeno je u jedinicama intenzivnog liječenja. U Italiji je taj broj znatno viši i iznosi oko 16%. Broj umrlih bolesnika u Kini kreće se od 2-3%, dok je trenutna smrtnost u Italiji iznad 8%.

Osobnu zaštitu zdravstvenih djelatnika u radu s oboljelima čine: pregača, gumene rukavice, naočale, zaštitna maska, te zaštitno odijelo. Tijekom zahvata pri kojima se stvara aerosol, poput ručne ventilacije bolesnika, trahealne intubacije, traheotomije, te tijekom kardiopulmonalne reanimacije, fibroskopije i bronhoskopije, za zaštitu medicinskog osoblja, potrebno je koristiti zaštitne maske N95, FFP3 i P100. S obzirom na to da je SARS-CoV-2 virus stabilan i virulentan na plastičnim površinama tijekom 72 sata, a na metalnim tijekom 48 sati, potrebna je redovita dezinfekcija ovakvih površina otopinom klora u koncentraciji od 1000 mg/L.

Ključne riječi: Covid-19; pandemija; karakteristike bolesti; zaštitna

Summary

The Corona virus (virus SARS-CoV-2) is the new virus strain which caused the Covid-19 pandemic. The spreading of the disease in Europe is primarily caused by drop transmission from person to person. Besides transmission from sick people, the virus is also transmitted from asymptomatic patients. The incubation period is up to 14 days following exposure to the agent, with an average incubation of four to five days.

The diseased are most commonly in the fifth decade of life. The most common symptoms of the disease are fever, weakness and dry cough. More than 90% of patients are hospitalized due to pneumonia. The laboratory findings are most commonly lymphocytopenia, thrombocytopenia, leukopenia and elevated C – reactive protein. Elderly patients and patients with comorbidities such as cardiovascular disease, chronic pulmonary disease, diabetes, malignancies, and hypertonic patients are at high risk of severe disease and fatal outcome (death). According to the latest data available in patient treatment in China, about 5% of patients have been treated in intensive care units. That number is much higher in Italy and amounts to about 16%. The mortality of patients in China is from 2-3%, while the current mortality in Italy is above 8%.

Personal protection of health care workers dealing with patients is: apron, rubber gloves, glasses, protective mask and protective suit. During aerosol generation interventions such as manual patient ventilation, tracheal intubation tracheotomy, and cardiopulmonary resuscitation, fiberoptic and bronchoscopy, N95, FFP3 and

* Sveučilište u Zadru, Odjel za zdravstvene studije (prof. dr. sc. Neven Skitarelić, prim. dr. med., prof. dr. sc. Boris Dželalija, prim. dr. med., doc. dr. sc. Nataša Skitarelić, prim. dr. med.); Opća bolnica Zadar, Odjel za otorinolaringologiju (prof. dr. sc. Neven Skitarelić, prim. dr. med.); Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet (prof. dr. sc. Boris Dželalija, prim. dr. med.); Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet (prof. dr. sc. Neven Skitarelić, prim. dr. med.)

Adresa za dopisivanje / Correspondence address: doc. dr. sc. Nataša Skitarelić, prim. dr. med., Odjel za zdravstvene studije Sveučilišta u Zadru, Splitska 1, 23000 Zadar; e-mail: natasa.skitarelic@unizd.hr

Primljeno/Received 2020-03-20; Ispravljeno/Revised 2020-03-25; Prihvaćeno/Accepted 2020-03-27.

P100 protective masks must be worn to protect the medical staff. Taking into consideration that the SARS-CoV-2 virus is stable and virulent on plastic surfaces for 72 hours and on metal ones for 48 hours, regular disinfection of such surfaces is required using chlorine solution at a concentration of 1000 mg/L.

Key words: Covid-19; pandemic; disease characteristics; protection.

Med Jad 2020;50(1):5-8

Corona virusi (CoV) su velika obitelj virusa koja uzrokuje različite bolesti respiratornog sustava, u rasponu od obične prehlade do znatno ozbiljnijih i težih bolesti poput Srednjoistočnog respiratornog sindroma (Middle East Respiratory Syndrome, MERS-CoV) i Teškog akutnog respiratornog sindroma (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS-CoV).¹ Ove bolesti su zoonoze koje se prenose s različitih životinjskih vrsta na ljude. Corona virus (virus SARS-CoV-2) je uzročnik Covid-19 pandemije, a prijenos virusa sa životinja na ljude izvor je infekcije u ljudskoj populaciji.² Širenjem bolesti, prijenos s čovjeka na čovjeka postao je epidemiološki najvažniji put širenja infekcije. Značajno je istaknuti da se osim prijenosa s bolesnih ljudi, virus prenosi i s asimptomatskih bolesnika, te s osoba koje su u fazi inkubacije.³ Epidemiološki podaci dobiveni u Singapuru o prvih 100 oboljelih u toj zemlji, pokazuju da je 7,5% oboljelih bilo bez ikakvih simptoma bolesti.⁴ Stoga je nužno iz epidemioloških razloga kontrole širenja infekcije, smanjiti, odnosno spriječiti bliski socijalni kontakt u populaciji.

Po dosadašnjim epidemiološkim istraživanjima razdoblje inkubacije iznosi do 14 dana nakon izlaganja uzročniku, s prosječnom inkubacijom od četiri do pet dana.^{3,5} Prema rezultatima istraživanja koje je obuhvatilo 1099 bolesnika u Kini, srednja dob bolesnika iznosila je 47 godina života.⁶ Bolest je nešto češća kod muškaraca.^{6,7} Oboljeli mlađi od 15 godina života čine oko 1% bolesnika.⁶

Bolest se širi izravnim kontaktom, kapljičnom infekcijom. S obzirom da je virus SARS-CoV-2 izoliran u slini, stolici i urinu,⁶ moguć je i prijenos fekalno-oralnim putem.⁸ SARS-CoV-2 virus stabilan je i virulentan na plastičnim površinama tijekom 72 sata, a na metalnim površinama tijekom 48 sati.⁹ Na kartonu virus je virulentan tijekom 24 sata, dok na bakrenim površinama virulentnost traje do četiri sata.⁹ U aerosolu je virus virulentan i do tri sata.⁹

Prema dostupnim podacima, povišena temperatura se javlja kod gotovo 90% oboljelih, a slabost kod 70% oboljelih.^{3,6} Suhi kašalj je prisutan kod više od 60% oboljelih.^{6,7} Mučnina i povraćanje izraženo je kod 5% oboljelih, a proljev kod gotovo 4% oboljelih. Guan i suradnici⁶ su na 1099 hospitaliziranih bolesnika pokazali da se kod 173 (15,74%) oboljelih, bolest javila u teškom kliničkom obliku. Tijekom bolničkog

liječenja kod više od 90% bolesnika postavljena je dijagnoza pneumonije.⁶ Akutni respiratorni distres sindrom (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) potvrđen je kod 3,4% oboljelih, a septički šok kod nešto više od 1% oboljelih.⁶ Komorbiditetne bolesti znatno su češće kod bolesnika s teškim simptomima bolesti (38%), u odnosu na one s blažim oblikom bolesti (21%).

Od laboratorijskih nalaza, limfocitopenija je prisutna kod 83,2% oboljelih, trombocitopenija kod 36,2%, a leukopenija kod 33,7% oboljelih.⁶ Većina bolesnika ima povišene vrijednosti C-reaktivnog proteina, a nerijetko su povišene i vrijednosti alanin aminotransferaze (AST) i aspartataminotransferaze (ALT). Također, promijenjene su vrijednosti kreatinin kinaze i D-dimera. Limfopenija i leukopenija češće su kod bolesnika s teškim oblikom infekcije. Teška limfopenija s visokim vrijednostima D-dimera, češća je kod bolesnika sa smrtnim ishodom bolesti.¹⁰ Neki autori preporučuju da je neophodno hospitalizirati bolesnike s izraženom limfopenijom, zbog mogućeg razvoja težeg kliničkog oblika bolesti.¹¹

Visoki rizik od teškog oblika bolesti i smrtnog ishoda imaju stariji bolesnici. Oboljeli u dobi od 70 do 79 godina života imaju smrtnost do 8%, a bolesnici iznad 80 godina života 15%.³ Bolesnici s komorbiditetnim bolestima, kao što su kardiovaskularne bolesti, kronična plućna bolest, dijabetes, oboljeli od zloćudnih bolesti, te bolesnici s povišenim krvnim tlakom, imaju veći rizik od nastanka teškog oblika bolesti i smrti.^{12,13} Unatoč tome što se takvi bolesnici mogu inicijalno javiti s blažim simptomima bolesti, kod njih je potreban stalni nadzor zbog mogućeg naglog pogoršanja bolesti.

Riziku nastanka težeg oblika bolesti sa smrtnim ishodom izloženi su i bolesnici koji se tijekom asimptomatske faze bolesti bave zahtjevnim sportskim aktivnostima, poput maratonskog trčanja.¹⁴ Većina osoba u ovoj infekciji imati će umjereni oblik bolesti 81%, dok će neki razviti teški oblik bolesti u kome je neophodna dodatna terapija kisikom (14%).^{3,15} Oko 5% bolesnika će trebati liječenje u intenzivnim jedinicama, a od njih će većini biti potrebna mehanička ventilacija.^{3,15} Noviji podaci iz Italije pokazuju da je od 3420 hospitaliziranih bolesnika, njih 556 (16%) bilo neophodno liječiti u jedinicama intenzivne njege, što je trostruko više u odnosu na rezultate liječenja epidemije

u Kini.¹³ Neki autori¹⁶ navode da iskustva iz Italije pokazuju da je čak 10-25% hospitaliziranih bolesnika bilo neophodno priključiti na mehaničku ventilaciju. Broj smrtnih slučajeva u Kini kretao se u intervalu od 2-3%.¹⁷ Prema nekim autorima taj postotak je i viši od 4%.⁸ Po dosadašnjim podacima u Italiji, središtu bolesti u Europi, broj umrlih je znatno viši i iznosi 8,6%, što znatno odstupa od podataka dobivenih u Kini.¹⁸ Ovako visoki broj umrlih tumači se na više načina. Čak 37,6% stanovništva Italije starije je od 70 godina, dok je u Kini 11,9% stanovništva u toj dobi.¹⁹ Kod dijela umrlih osoba, smrt je bila posljedica prvenstveno komorbiditetnih bolesti. Oboljeli bez simptoma, kao i oboljeli s blagim simptomima bolesti u Italiji nisu testirani, te je registrirani broj oboljelih bio znatno niži od stvarnog broja oboljelih.¹⁹

Iako su dostupni podaci za infekciju kod trudnica minimalni, do sada nije potvrđen intrauterini ili transplacentarni prijenos bolesti.³ Potpuni ili djelomični gubitak osjeta mirisa, u nedostatku drugih rinoloških simptoma, poput alergijskog rinitisa, akutnog ili kroničnog rinosinusitisa, vjerojatan je znak Covid-19 infekcije s visokom pouzdanošću (20-60% oboljelih). Stoga Američka akademija za otorinolaringologiju – kirurgiju glave i vrata, preporučuje da se osobe s ovakvim simptomima obavezno testiraju na virus, te da ih se stavi u samoizolaciju.²⁰

Prvi smrtni slučaj liječnika u svijetu, nastao tijekom liječenja bolesnika s Covid-19 infekcijom, bila je smrt otorinolaringologa u Wuhanu, u siječnju 2020. godine.⁸ Također, prvi slučaj smrti liječnika od Sindroma akutnog respiratornog distresa (SARS-a) 2003. godine bila je smrt specijalista otorinolaringologije.⁸ Stoga kontakt s oboljelima zahtijeva odgovarajuću zaštitu svog medicinskog osoblja koje dolazi u dodir s ovakvim bolesnicima, osobito otorinolaringologa, anesteziologa i liječnika u jedinici intenzivne njege. Osobnu zaštitu osoblja čine: pregača, gumene rukavice, naočale i odgovarajuća N95 respiratorna maska (Slika 1.), te zaštitno odjelo.²¹ Također, za upotrebu su preporučene zaštitne maske za lice FFP3 i P100.²²

Navedene maske obvezne su kod visokorizičnih medicinskih zahvata tijekom kojih se stvara aerosol.^{22,23} Aerosol nastaje osobito tijekom manualne ventilacije bolesnika prije intubacije, tijekom trahealne intubacije, traheotomije, kardiopulmonalne reanimacije, fibroskopije i bronhoskopije. Uzimanje brisa iz epifarinksa ne spada među visokorizične zahvate.

Kapljice aerosola na okolnim predmetima, nakon kontaminacije mogu se inaktivirati djelovanjem uobičajenih tvorničkih dezinficijensa koji u sebi sadrže otopljen klor ili se površinu može prebrisati otopinom klora u koncentraciji od 1000 mg/L.²⁴ Nakon stavljanja

otopine na površinu treba pričekati 30 minuta, te potom isprati dezinficiranu površinu čistom vodom. Postupak dezinfekcije potrebno je ponoviti bilo kada, ukoliko se posumnja na kontaminaciju površina virusom.



Slika 1. N95 zaštitna respiratorna maska
Figure 1 N95 protective respirator mask

Pregled dosadašnjih spoznaja o pandemijskom širenju bolesti Covid-19 tijekom posljednja četiri mjeseca, pokazao je globalnu prijetnju ovoga virusa, kako ljudskome zdravlju, tako i globalnoj ekonomiji. U prevenciji budućih pandemija nužna je suradnja istraživača diljem svijeta s ciljem razvoja novih strategija u borbi protiv ove, ali i drugih sličnih virusnih bolesti.

Literatura

1. WHO regional office of Europe. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. 2020 Accessible at the address: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/novel-coronavirus-2019-ncov> Date accessed: March 22, 2020.
2. Daszak P, Olival KJ, Li H. A strategy to prevent future epidemics similar to the 2019-nCoV outbreak. *Bioasafety Health* Accessible at the address: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bsheal.2020.01.003> Date accessed: March 22, 2020.
3. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Hiesch MS. Ed. Up to date. 2020 Accessible at the address: <https://www.uptodate.com/home> Date accessed: Mar 16, 2020.
4. Koo JR, Cook AR, Park M et al. Interventions to mitigate early spread of SARS-CoV-2 in Singapore: a modelling study. *Lancet Infect Dis* Accessible at the address: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS1473-3099\(20\)30162-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS1473-3099(20)30162-6/fulltext) Date accessed: March 23, 2020.

5. Lauer SA, Grantz KH, Bi O et al. The incubation period of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med* 2020;1-7. doi. 10.7326/M20-0504
6. Guan W, Ni Z, Hu Y et al. Clinical characteristic of Coronavirus disease 2019 China. *N Engl J Med* 2020; 1-13. Accessible at the address: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032> Date accessed: March 22, 2020.
7. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
8. Chan JYK, Wong EWY, Lam W. Practical aspects of otolaryngologic clinical services during the 2019 novel Coronavirus epidemic. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2020 Accessible at the address: <https://jamanetwork.com> Date accessed: March 22, 2020.
9. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020;1-3. Accessible at the address: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/DOI:10.1056/NEJMoa2004973> Date accessed: March 22, 2020.
10. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11):1061-69.
11. Tozzi A. Mild COVID-19 cases: Who might be hospitalized and who can be quarantined? *JAMA* 2020 Accessible at the address: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763188> Date accessed: March 22, 2020.
12. Zu F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020 Accessible at the address: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3) Date accessed: March 22, 2020.
13. Grasselli G, Presenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy. Early experience and forecast during an emergency response. *JAMA* 2020 Accessible at the address: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763188> Date accessed: March 22, 2020.
14. Olgiati S. Behavioral factors; clinical COVID-19 exacerbation; prevention and recommendations. *JAMA* 2020 Accessible at the address: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763188> Date accessed: March 22, 2020.
15. WHO. Clinical management of severe acute respirator infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. 2020 Accessible at the address: [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) Date accessed: March 22, 2020.
16. Truog RD, Mitchell C, Daley GQ. The toughest triage – Allocating ventilators in a pandemic. 2020;1-3. Accessible at the address: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp2005689?articleTools=true> Date accessed: March 24, 2020.
17. Fauci A. COVID-19 Update with NIAID's Anthony Fauci. 2020 Accessible at the address: <https://edhub.ama-assn.org/jn-learning/audio-player/18297084?widget=personalizedcontent&previousarticle=18315311> Date accessed: March 6, 2020.
18. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). COVID-19: Global death toll nears 10,000. 2020 Accessible at the address: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases> Date accessed: March 20, 2020.
19. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020 Accessible at the address: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763667> Date accessed: March 23, 2020.
20. American Academy of Otolaryngology – Head and neck surgery. Anosmia, hyposmia, and dysgeusia symptoms of Coronavirus disease. 2020 Accessible at the address: <https://www.entnet.org/content/coronavirus-disease-2019-resources> Date accessed: March 23, 2020.
21. Parodi SM, Liu VX. From containment to mitigation of COVID-19 in the US. *JAMA* 2020 Accessible at the address: <https://www.x-mol.com/paper/1239436533727739904> Date accessed: March 13, 2020.
22. Greehalgh T, Chan XH, Khunti K et al. What is the efficacy of standard face masks compared to respirator masks in preventing COVID-type respiratory illnesses in primary care staff? 2020 Accessible at the address: www.cebm.net/oxford-covid-19/ Date accessed: March 24, 2020.
23. Ng K, Hoong B, Puar HK et al. COVID-19 and the risk to health care workers: A case report. *Ann Intern Med* 2020;1-2. Accessible at the address: <https://annals.org/aim/fullarticle/2763329/covid-19-risk-health-care-workers-case-report> Date accessed: March 20, 2020.
24. Liang T. Ed. Handbook of COVID-19 prevention and treatment. The first affiliated hospital, Zhejiang University School of Medicine. 2020 Accessible at the address: <https://www.bolnica-zadar.hr/wp-content/uploads/2020/03/Manual-for-Covid19-Patients-from-First-Zhejiang-University4986927707241581013.pdf> Date accessed: March 13, 2020.