



ANALIZA ZDRAVSTVENE SKRBI PACIJENATA SA SARS-COV-2 BOLESTI

ANALYSIS OF HEALTHCARE PATIENTS WITH SARS-COV-2 DISEASE

Autori: Željka Injac ^{*1}, Kata Ivanišević ²

¹ Klinički bolnički centar Rijeka, Objedinjeni hitni bolnički prijam, Rijeka, Hrvatska (studentica)

² Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, Katedra za sestrinstvo, Rijeka, Hrvatska

* Autor za korespondenciju: zeljka.injac@outlook.com

SAŽETAK

Cilj istraživanja: Prikazati ukupan broj i demografske podatke pacijenata s COVID-19 liječenih u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Rijeka, udio pacijenata koji je zahtijevao bolnički prijem te invazivnu mehaničku ventilaciju, stopu smrtnosti te trajanje bolničkog liječenja.

Metode istraživanja: Retrospektivno prikupljenim podacima obuhvatilo se 1739 pacijenata s COVID - 19 liječenih u KBC-u u razdoblju od 1. ožujka 2020. do 28. veljače 2021. godine. Podaci su prikupljeni iz baze podataka IBIS, a obrađeni i grafički prikazani korištenjem programa Microsoft Office Excel i Prism 10 for Mac OS.

Rezultati: Od 1739 pacijenata s COVID - 19, 1192 (68,55%) pacijenta su ambulantno liječena, dok je kod njih 547 (31,45%) bilo indicirano bolničko liječenje, od čega je invazivnu mehaničku ventilaciju (IMV) zahtijevalo 146 (26,69%) pacijenata. Veći broj bolnički liječenih pacijenata bio je muškog spola (64,17%) i starije od 65 godina (66,54%). Medijan trajanja bolničkog liječenja iznosio je 9,75 dana, a 19,01% hospitaliziranih pacijenata provelo je više od 15 dana u bolnici. Od hospitaliziranih pacijenata, 62,34% se oporavilo, dok je 37,66% umrlo. Od ukupnog broja preminulih (206), 129 (62,62%) bili su muškarci, a 77 (37,38%) žene. Najmlađi preminuli pacijent imao je 27 godina i proveo je 9 dana u bolnici, dok je najstariji preminuli pacijent imao 100 godina i proveo je jedan dan na bolničkom liječenju.

Zaključak: U analiziranom razdoblju, stopa smrtnosti od infekcije sa SARS-CoV-2 u KBC Rijeka bila je visoka i za bolnički je liječene pacijente iznosila 37,66%.

Ključne riječi: COVID -19, hospitalizacija, smrtnost

ABSTRACT

Research objective: To present the total number and demographic data of patients with COVID-19 treated at the Clinical Hospital Center (KBC) Rijeka, the proportion of patients who required hospital admission and invasive mechanical ventilation, the mortality rate and the duration of hospital treatment.

Research methods: Retrospectively collected data included 1739 patients with COVID-19 treated at the KBC in the period from March 1, 2020 to February 28, 2021. The data was collected from the IBIS database, and processed and graphically displayed using Microsoft Office Excel and Prism 10 for Mac OS.

Results: Out of 1739 patients with SARS-CoV-2, 1192 (68.55%) patients were treated on an outpatient basis, while 547 (31.45%) of them were indicated for hospital treatment, of which 146 (26.69%) patients required invasive mechanical ventilation (IMV). The majority of patients treated in hospital were male (64.17%) and older than 65 (66.54%). The median duration of hospital treatment was 9.75 days, and 19.01% of hospitalized patients spent more than 15 days in the hospital. Of hospitalized patients, 62.34% recovered, while 37.66% died. Of the total number of deceased patients (206), 129 (62.62%) were men, and 77 (37.38%) were women. The youngest deceased was 27 years old and had spent 9 days in hospital, while the oldest was 100 years old and had spent one day in hospital.

Conclusion: In the analyzed period, the mortality rate from infection with SARS-CoV-2 in KBC Rijeka was high and for patients treated in the hospital amounted to 37.66%.

Keywords: COVID-19, hospitalization, mortality

UVOD

Etiologija i epidemiologija

Pandemija COVID – 19 uzrokovala je iznenađni i značajni porast hospitalizacija u cijelome svijetu pa tako i u KBC Rijeka. Početkom 2020. godine, suočili smo se s pandemijom uzrokovanom novim koronavirusom (SARS – CoV – 2, od engl. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) (1). SARS – COV – 2 infekcija može biti asimptomatska ili može izazvati širok spektar simptoma, od blažih poput simptoma infekcije gornjih dišnih puteva do životno ugrožavajuće pneumonije i sepse (2).

U svijetu, od početka pandemije do današnjeg dana, zabilježen je ukupan broj slučajeva zaraze novim koronavirusom 693 569 428. U Hrvatskoj je zabilježeno ukupno 1 274 198 slučajeva infekcije. Unutar Primorsko-goranske županije, taj broj iznosi 122 064. Nažalost, u svijetu je do sada preminulo ukupno 6 907 676 ljudi od posljedica COVID-19. U Hrvatskoj je broj smrtnih slučajeva dostigao 18 275. U Primorsko-goranskoj županiji, broj preminulih iznosi 1 186 (3). Ovi podaci jasno ukazuju na ozbiljnost pandemije i njen utjecaj na globalno i lokalno zdravstveno stanje.

Koronavirusi su grupa virusa čija struktura pod elektronskim mikroskopom podsjeća na krunu, zbog čega su i dobili svoj naziv ("kورونا" na latinskom znači "kruna") (4). Ovi virusi su RNA virusi, što znači da im genetski materijal nosi informacije u obliku ribonukleinske kiseline (RNA). Koronavirusi imaju širok spektar prirodnih domaćina i mogu zahvatiti više organskih sustava. Mogu uzrokovati različite bolesti respiratornog sustava, od obične prehlade do znatno težih i ozbiljnijih bolesti poput srednjoistočnog respiratornog sindroma (Middle East Respiratory Syndrome - MERS) te teškog akutnog respiratornog sindroma (Severe Acute Respiratory Syndrome -SARS) (5). Generalno, RNA virusi su poznati po iznimno visokoj mogućnosti mutacije (6).

SARS – CoV – 2 se može prenositi direktnim i indirektnim kontaktom. Do direktnog prijenosa sa čovjeka na čovjeka uglavnom dolazi putem širenja aerosola prilikom kihanja, kašlja te čak i samog govora. Jedan od indirektnih puteva širenja je ako osoba dotakne površinu sa SARS – CoV – 2 virusom te potom isti dovede na neku od mukoznih sluznica dodiranjem (7).

Klinička slika i dijagnostika

Simptomi bolesti COVID-19, koju uzrokuje virus SARS-CoV-2, često su generalni i nedovoljno specifični za pouzdanu dijagnozu, molekularne tehnike testiranja postale su ključni alat za identifikaciju infekcije i praćenje širenja virusa. Neki su od načina testiranja na SARS – CoV – 2 serološko testiranje, brzi antigenski test i test polimerazne lančane reakcije (RT-PCR, engl. Polymerase chain reaction). Testiranje nukleidne kiseline primarna je metoda detekiranja SARS – CoV – 2 virusa (8).

Osim molekularnih tehnika testiranja, dijagnostika COVID – 19 bolesti može uključivati i laboratorijske nalaze, RTG i CT pretrage. U laboratorijskim nalazima možemo naići na povećanje C reaktivnog proteina (CRP), leukocita i D-dimera. Neke od promjena

vidljivih na RTG - u i MSCT - u upalni su infiltrati obostrano kod pacijenata sa pneumonijom, konsolidacije, vaskularno proširenje u lezijama na plućima te tipična zatamnjenja na plućima (engl. ground – glass opacity) (9).

Liječenje

Liječenje i zdravstvena skrb o pacijentima zaraženim COVID-19 ovisi o težini kliničke slike. Bolest može varirati od blage do teške kliničke slike. Zdravstveni djelatnici koriste skale za procjenu težine bolesti za pravilno liječenje i pružanje zdravstvene skrbi (Tablica 1).

Skale za procjenu težine bolesti pomažu zdravstvenim djelatnicima klasificirati pacijente prema stupnju simptoma i vitalnih znakova. Na osnovu toga odlučuje se o potrebnim intervencijama, poput hospitalizacije, primjene kisika, mehaničke ventilacije, ili drugih terapija. Važno je pravovremeno prepoznati pacijente s većim rizikom od komplikacija kako bi im se pružila odgovarajuća medicinska skrb.

Tablica 1. Skala procjene težine bolesti prema kliničkim kriterijima

KLINIČKI OBLIK BOLESTI	DEFINICIJA
Asimptomatska infekcija	Osoba bez kliničkih simptoma i znakova bolesti kod koje je infekcija virusom SARS-CoV-2 potvrđena laboratorijski (pozitivnim specifičnim molekularnim testom).
Blagi oblik bolesti (bez komplikacija)	Bolesnik sa simptomima nekomplirane infekcije dišnog sustava koji može imati vrućicu, opću slabost, glavobolju, mialgije, hunjavicu, grlobolju i/li kašalj. U bolesnika nisu prisutni znakovi dehidracije, sepse ili otežanog disanja (nedostatka zraka). Dijete s akutnom infekcijom gornjih dišnih puteva.
Srednje teški oblik bolesti	Odrasli bolesnik s težim simptomima bolesti i/li pneumonijom, ali bez kriterija za tešku pneumoniju, bez potrebe za nadomjesnom terapijom kisikom (SpO ₂ >93% na sobnom zraku). Dijete s pneumonijom, bez kriterija za tešku bolest.
Teški oblik bolesti	Odrasli bolesnik s teškom (bilateralnom) pneumonijom uz najmanje jedan od znakova: frekvencija disanja >30 udisaja/min, respiratorna insuficijencija ili potreba za nadomjesnom terapijom kisikom (SpO ₂ ≤ 93% na sobnom zraku). Dijete s teškom pneumonijom uz prisutan jedan od znakova: centralna cijanoza ili SpO ₂ ≤ 90%, izražena dispneja, poremećaj općeg stanja, promjene svijesti, konvulzije.
Kritični oblik bolesti	Odrasli bolesnik ili dijete s kriterijima za ARDS, odnosno sepsu, septični šok, sa/bez akutne disfunkcije drugih organskih sustava (šok, zatajenje bubrega, koagulopatija, poremećaj svijesti)

Izvor:

<https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/11/Smjernice-za-liječenje-oboljelih-od-koronavirusne-bolesti-2019-COVID-19-verzija-8.pdf>

Imunokompromitirane pacijente treba svrstati u jednu kategoriju više (teže bolesti). Imunokompromitiranim pacijentima u ovom kontekstu smatraju se: pacijenti s malignim bolestima bez obzira na aktualnu terapiju, oni koji uzimaju imunosupresivne lijekove, kombinirane imunodeficiencije, CD4+ T-limfocitopenija bez obzira na uzrok, humoralne imunodeficiencije, pacijenti koji ne uzimaju imunosupresive - unutar dvije godine od transplantacije koštane srži, pacijenti s anatomsom, ili funkcionalnom asplenijom i pacijenti s dijabetesom (10).

U liječenju se koriste antivirusni i imunomodulacijski lijekovi; nirmatrelvir/ritonavir, remdesivir, kombinacija monoklonskih protutijela tixagevimab i cilgavimab, kortikosteroidi, antagonisti interleukina 6, tocilizumab, baricitinib.

Veliki broj COVID 19 pacijenata je zahtijevao hospitalizaciju upravo zbog potrebe za suplementacijom kisika. Na odjelima Centra za multidisciplinarno liječenje COVID – 19, KBC-a Rijeka pacijentima se davao kisik ovisno o potrebi putem nosne kanile, maske za lice, maske sa spremnikom te neinvazivnom ventilacijom i kod najtežih bolesnika invazivnom mehaničkom ventilacijom.

Neinvazivna mehanička ventilacija (NIV) i nosna kanila visokog protoka (HFNC) se globalno koriste za zbrinjavanje ranog hipoksemijskog respiratornog zatajenja uzrokovanog SARS – CoV -2 virusom (11).

NIV podrazumijeva pružanje mehaničke respiracijske potpore respiratorno insuficijentnom bolesniku putem maske, ili takozvane kacige, bez primjene endotrahealnog tubusa. Osnovni je cilj NIV terapije povećati plućne volumene, poboljšati izmjenu plinova te izbjeći endotrahealnu intubaciju. Kod pacijenata s akutnim respiratornim zatajenjem kod kojih se koristi NIV, veliki izdisajni volumeni mogu biti generirani s modalitetima asistiran ventilacije pod tlakom (12). Osnovne postavke NIV-a, ovisno o proizvođaču, uključuju postavke ventilacije kontinuiranim pozitivnim tlakom (CPAP) te modalitet ventilacije koji pruža različite tlakove tijekom udisaja i izdisaja (BiPAP). Moguće je minimalno namjestiti visinu tlakova u udisaju i izdisaju, volumen te frekvenciju disanja i FiO₂.

HFNC se primjenjuje za davanje visokog protoka kisika, grijanog na 37°C i ovlaženog prema fiziološkom tjelesnom okruženju, primjenjuje se putem nosnog katetera maksimalnog protoka od 40 – 80 L/min. Pacijenti izrazito dobro podnose terapiju HFNC – om i osjećaju se ugodnije nego na NIV – u.

Endotrahealna intubacija je postupak postavljanja plastične cijevi u dušnik. Potrebna je kada se ne uspijeva održati adekvatna oksigenacija drugim pomagalima i kada skrb pacijenta zahtjeva produženo liječenje mehaničkom ventilacijom.

Mehanička ventilacija je nužni i važni način liječenja kritičnih bolesnika. Provodi se strojem za mehaničku ventilaciju koji bolesniku kontrolira protok plinova kroz dišne putove i omogućuje izmjenu O₂ i CO₂. Za primjenu IMV neophodno je poznavati respiracijske parametre kao što su; volumen pri jednom udisaju, frekvencija udisaja u minuti, vrijednosti tlaka u inspiriju, količinu protoka plinova u ml/min, vrijeme inspirija i ekspirija te njihov odnos, trigger kojim se otkriva spontani udisaj bolesnika tijekom rada ventilatora, vrijednosti pozitivnog tlaka na kraju ekspirija (PEEP), vrijednosti pozitivnog tlaka tijekom inspirija i ekspirija.

Kod većine mehaničkih ventilatora, moguće je namjestiti vrijednost pozitivnog tlaka na kraju ekspirija (PEEP). PEEP služi za sprječavanje kolapsa alveola na kraju ekspirija čime se omogućuje bolja oksigenacija i ventilacija s manjim postotkom kisika. Pacijenti s bolesti COVID 19 često razvijaju akutni respiratorni distresni sindrom (ARDS) te je kod takvih pacijenata izuzetno važna protektivna ventilacija s postavljenim nižim vrijednostima volumena (13).

MATERIJALI I METODE

Ispitanici

U istraživanje su uključeni svi pacijenti s potvrđenom dijagnozom COVID - 19 koji su bili zaprimljeni u bolnicu u vremenskom razdoblju od 1. ožujka 2020. do 28. veljače 2021. godine, izuzev pacijenata hospitaliziranih na Klinici za Infektologiju. Isti su isključeni iz istraživanja zbog toga što su na Klinici bili hospitalizirani svi SARS-CoV-2 pozitivni pacijenti, uključujući i asimptomatske pacijente zbog čega ne bi bio relevantan izračun udjela hospitaliziranih pacijenata. Istraživanje je dobilo odobrenje etičkog povjerenstva KBC-a Rijeka Ur. broj: 2170-29-02/1-21-2.

Metode

Podatci potrebni za istraživanje prikupljeni su retrospektivno iz medicinske dokumentacije i bolničkog informacijskog sustava (BIS) za razdoblje od 1. 3. 2020. do 28. 2. 2021. Rezultati su dobiveni analizom demografskih podataka iz BIS-a. Kvaliteta prikupljanja podataka osigurana je na način da su uključeni podatci s jasnim i potpunim informacijama. Ispitanici s nejasnom i nepotpunom dokumentacijom izostavljeni su iz istraživanja.

Statistička obrada podataka

Za statističku obradu podataka korišteni su demografski i klinički podaci prikupljeni iz medicinske dokumentacije BIS. Podaci su obrađeni u programu Microsoft Office Excel i Prism 10 for mac OS. Statistički je prikazan broj SARS-CoV-2 pozitivnih pacijenata liječenih u KBC Rijeka, broj hospitaliziranih SARS-CoV-2 pozitivnih pacijenata, trajanje bolničkog liječenja, broj SARS-CoV-2 pozitivnih pacijenata liječenih invazivnom mehaničkom ventilacijom, ishod liječenja te stopa smrtnosti. Ovi podaci su analizirani i prikazani grafički i tablično kako bi se olakšalo razumijevanje i interpretacija rezultata.

REZULTATI

Istraživanje je uključilo 1 739 pacijenata koji su bili pozitivni na SARS-CoV-2. Od ukupnog broja pozitivnih pacijenata, 882 (50,72%) su bile žene. Među ženama, 679 (76,98%) spada u dobnu skupinu mlađu od 65 godina, dok je 203 (23,02%) žena starije od 65 godina. S druge strane, muškaraca je bilo 857 (49,28%). Od ovog broja, 534 (62,31%) pripada dobnj skupini mlađoj od 65 godina, dok je 323 (37,69%) muškaraca starije od 65 godina. Značajno je više bolesnika mlađih od 65 godina ($p < 0,001$) (Tablica 2). Rezultati

ovog istraživanja naglašavaju da su mladi odrasli, tj. oni mladi od 65 godina, izloženi većem riziku od infekcije.

Tablica 2. SARS-CoV-2 pozitivni pacijenti s obzirom na spol i dob (n = 1 739)

	Muškarci N (%)	Žene N (%)	Ukupno	χ ² P
< 65 g.	534 (62,31%)	679 (76,98%)	1213	44,36
≥ 65 g.	323 (37,69%)	203 (23,02%)	526	<0,0001
Ukupno	857	882	1739	

Od ukupno 1 739 pacijenata koji su bili pozitivni na SARS-CoV-2, njih 547 (31,45%) bilo je hospitalizirano. Među 857 muškaraca koji su bili pozitivni na SARS-CoV-2, njih 351 (40,96%) zahtijevalo je bolničko liječenje. S druge strane, od 882 žene koje su bile pozitivne na SARS-CoV-2, njih 196 (22,22%) zahtijevalo je bolničko liječenje. Statistički je značajno indicirano bolničko liječenje kod muškaraca pozitivnih na SARS-CoV-2 u odnosu na žene (p<0,0001) (Tablica 3).

Tablica 3. SARS-CoV-2 pozitivni pacijenti s obzirom na spol

	Muškarci N (%)	Žene N (%)	Ukupno	χ ² P
Ambulantno liječeni	506 (59,04%)	686 (77,78%)	1192	70,76
Bolnički liječeni	351 (40,96%)	196 (22,22%)	547	<0,0001
Ukupno	857	882	1739	

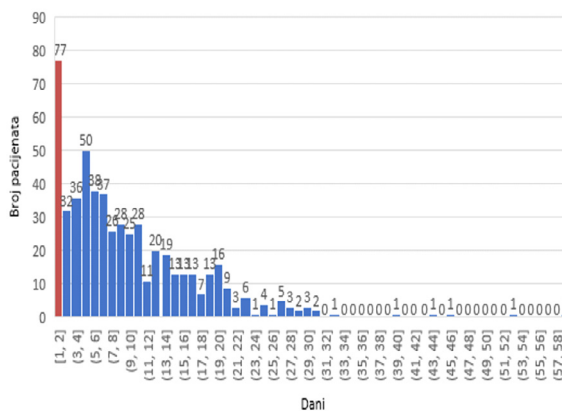
Od 547 hospitaliziranih pacijenata, 351 (64,17%) bili su muškarci. Od ovog broja muškaraca, 122 (34,76%) bilo je u dobi manjoj od 65 godina, dok je 229 (65,24%) bilo u dobi starijoj od 65 godina. S druge strane, od 196 (35,83%) žena koje su bile hospitalizirane, 61 (31,12%) bilo je u dobi manjoj od 65 godina, dok je njih 135 (68,88%) bilo u dobi starijoj od 65 godina. Rezultati pokazuju da nema statistički značajne razlike u hospitaliziranim pacijentima s obzirom na dob i spol (p = 0,3875) (Tablica 4).

Tablica 4. Bolničko liječenje SARS-CoV-2 pozitivni pacijenti s obzirom na dob i spol

	Muškarci N (%)	Žene N (%)	Ukupno N (%)	χ ² p
< 65 g.	122 (34,76%)	61 (31,12%)	183 (33,46%)	0,75
≥ 65 g.	229 (65,24%)	135 (68,88%)	364 (66,54%)	0,3875
Ukupno	351	196	547	

Na slici 1. prikazano je trajanje bolničkog liječenja SARS-CoV-2 pozitivnih pacijenata. Prema prikazanim podacima, 443 (80,99%) pacijenta provelo je manje od 15 dana u bolnici, dok je 104 (19,01%) pacijenta bilo hospitalizirano više od 15 dana. Najveći broj pacijenata, njih 77 (14,07%), u bolnici je proveo 1 do 2 dana.

(M±SD, min-max – 9.75±7.79, 1-59, 25.percentil 4.00 – 75.percentil 14.00)



Slika 1. Trajanje bolničkog liječenja (u danima) SARS-CoV-2 pozitivnih pacijenata

U tablici 5 prikazani su ishodi liječenja hospitaliziranih pacijenata. Od ukupno 547 pacijenata koji su bili hospitalizirani, njih 341 (62,34%) je imalo pozitivan ishod liječenja, dok je kod 206 (37,66%) pacijenata došlo do smrtnog ishoda. Među 341 pacijentom koji su se uspješno izliječili, 195 (57,19%) je bilo starije od 65 godina, dok je 146 (42,81%) bilo mlađe od 65 godina. Od tih izliječenih pacijenata, njih 246 (68,33%) boravilo je u bolnici manje od 15 dana, dok je 95 (27,67%) boravilo više od 15 dana. Ukupno 206 SARS-CoV-2 pozitivnih pacijenata je preminulo. Od tog broja, 169 (81,99%) je bilo starije od 65 godina, dok je 37 (18,01%) bilo mlađe od 65 godina. Značajno je više pacijenata preminulo u dobi starijoj od 65 godina

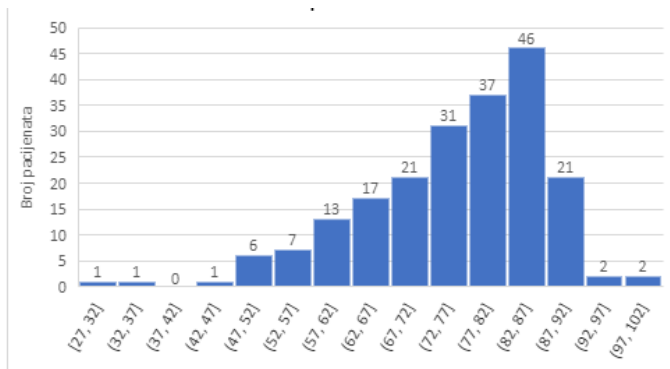
($p < 0,001$). Od preminulih pacijenata, njih 197 (36,02%) bilo je hospitalizirano kraće od 15 dana, dok je 9 (1,65%) bilo hospitalizirano više od 15 dana. Statistički je značajno više preminulih pacijenata bilo hospitalizirano manje od 15 dana ($p < 0,001$).

Što se tiče ishoda liječenja hospitaliziranih pacijenata u odnosu na spol, statistički nije značajno ($p = 0,5576$). Ovo ukazuje da nema statistički značajnih razlika u ishodima liječenja hospitaliziranih pacijenata s obzirom na spol.

Tablica 5. Ishod liječenja hospitaliziranih SARS-CoV-2 pozitivnih pacijenata

Varijabla	Oporavak N (%)	Smrt N (%)	Ukupno N (%)	χ^2 p
Spol				
Muškarci	222 (40,58)	129 (23,58)	351 (64,17)	0,34
Žene	119 (21,75)	77 (14,08)	196 (35,83)	0,558
Dob				
< 65 g.	146 (26,69)	37 (6,76)	183 (33,45)	35,63
≥ 65 g.	195 (35,65)	169 (30,90)	364 (66,55)	<0,001
Vrijeme hospitalizacije				
< 15 dana	246 (44,97)	197 (36,02)	443 (80,99)	46,02
≥ 15 dana	95 (17,37)	9 (1,65)	104 (19,01)	<0,001
Ukupno	341 (62,34)	206 (37,66)	547 (100)	

Slika 2 prikazuje broj preminulih SARS-CoV-2 pozitivnih pacijenata s obzirom na dob. Najmlađi preminuli pacijent imao je 27 godina i proveo je 9 dana u bolnici, dok je najstariji preminuli pacijent imao 100 godina i proveo je jedan dan na bolničkom liječenju.



Slika 2. Broj preminulih SARS-CoV-2 pozitivnih pacijenata s obzirom na dob

U tablici 6 prikazan je ukupan broj pacijenata pozitivnih na SARS-CoV-2 koji su bili liječeni invazivnom mehaničkom ventilacijom (IMV), s podjelom prema dobi, spolu i ishodu liječenja. Od ukupno 146 (26,70%) pacijenata koji su bili liječeni IMV-om, 114 (20,84%) je bilo starije od 65 godina, dok je 32 (5,85%) bilo mlađe od 65 godina. Značajno je više pacijenata starijih od 65 godina bilo liječeno IMV-om ($p = 0,0173$). Od 146 pacijenata liječenih IMV-om, njih 113 (20,66%) je preminulo. Ovaj ishod je statistički značajan na nivou $p < 0,001$.

Tablica 6. Invazivna mehanička ventilacija kod SARS-CoV-2 pozitivnih pacijenata prema dobi i spolu

Varijabla	Liječeni IMV N (%)	Nisu liječeni IMV N (%)	Ukupno N (%)	χ^2 p
Spol				
Muškarci	101(18,46)	251 (45,89)	352 (64,35)	2,02
Žene	45 (8,23)	150 (27,42)	195 (35,65)	0,155
Dob				
< 65 g.	32 (5,85)	130 (23,77)	162 (29,62)	5,66
≥ 65 g.	114 (20,84)	271 (49,54)	385 (70,38)	0,017
Ishod liječenja				
Oporavak	33 (6,03)	308 (56,31)	341 (62,34)	134,0
Smrt	113 (20,66)	93 (17,00)	206 (37,66)	<0,001
Ukupno	146 (26,70)	401 (73,31)	547 (100)	

RASPRAVA

Istraživanje provedeno u KBC-u Rijeka na 1 739 SARS-CoV-2 pozitivnih pacijenata u razdoblju od ožujka 2020. do veljače 2021. godine, dalo je nekoliko značajnih saznanja. Ispitani uzorak ukazao je da je veći broj SARS-CoV-2 pozitivnih pacijenata bio mlađi od 65 godina. Međutim, važno je napomenuti da je također provedeno više testiranja na mlađoj populaciji, što može utjecati na više identificiranih slučajeva u toj dobnoj skupini. Od ukupnog broja pozitivnih pacijenata, većina, njih 1192 (69%), ambulantno je liječena i nije zahtijevala bolničko liječenje. S druge strane, 31% pozitivnih pacijenata zahtijevalo je bolničko liječenje. Ova razlika ukazuje na varijaciju u težini simptoma i kliničkoj slici među zaraženim pacijentima. Parametar oksigenoterapije igra ključnu ulogu u odluci o hospitalizaciji. Veći broj pacijenata sa blažim simptomima mogao je biti ambulantno tretiran jer nisu zahtijevali oksigenoterapiju i dodatno bolničko liječenje.

Od 547 pacijenata koji su bili hospitalizirani, od kojih su značajan udio, njih 351, bili muškarci, čime su činili 64% svih hospitaliziranih slučajeva. Stopa hospitalizacije među muškarcima iznosila je 41%, dok je za žene ta stopa bila značajno niža, 22%. Slični nalazi su evidentirani u istraživanju provedenom u Illinoisu, Sjedinjenim Američkim Državama, gdje je stopa hospitalizacije kod muškaraca iznosila 19%, dok je kod žena iznosila 13% (14). Kroz meta-analizu 59 različitih studija, koje su ukupno obuhvatile 36470 pacijenata, otkriveno je da su muškarci imali izraženiji rizik od infekcije, ozbiljnijih oblika bolesti, potrebe za prijemom u jedinicu intenzivnog liječenja (JIL) i smrti u usporedbi s ženskim pacijentima. Konkretno, muškarci su pokazali statistički značajan 8% veći rizik od dijagnoze COVID-19 u odnosu na žene. Nadalje, njihov rizik od razvijanja težeg oblika bolesti, potrebe za intenzivnim medicinskim tretmanom te smrti bio je značajno povećan u usporedbi sa ženama (15). Mišljenje je da su u usporedbi sa ženskim spolom različiti učinci hormona u upalnim procesima, razlike u razinama staničnih receptora (angiotenzin - konvertirajući enzim, ACE2) i molekula koje olakšavaju ulazak SARS-CoV-2 kroz fuziju virusa i stanične membrane (transmembranska proteaza serin 2, TMPRSS2) i razlike u načinu života kao što je učestalije pušenje kod muškaraca mogu objasniti predispoziciju muškaraca za infekciju SARS-CoV-2 (16).

Od hospitaliziranih pacijenata, 67% je bilo starije od 65 godina, što je očekivano s obzirom na činjenicu da starija dob često ide ruku pod ruku s većim brojem komorbiditeta.

Prosjek trajanja bolničkog liječenja u ovom istraživanju iznosio je 10 dana, pri čemu je 81% pacijenata bilo hospitalizirano manje od 15 dana. Slični nalazi evidentirani su i u istraživanju provedenom u Kanadi, gdje je 24% pacijenata pozitivnih na SARS-CoV-2 bilo primljeno u bolnicu, a prosječno trajanje bolničkog liječenja iznosilo je 14,6 dana (17). Stopa smrtnosti među hospitaliziranim pacijentima iznosila je 38%. Tijekom godine dana za koju su prikupljeni podaci, u Kliničkom bolničkom centru Rijeka od posljedica COVID - 19 preminulo je 206 pacijenata. Za usporedbu, u Hrvatskoj je tijekom 2019. godine od gripe preminulo 138 osoba, dok je od upale pluća preminulo 168 osoba, što ukupno čini 306 umrlih (18).

U okviru ovog istraživanja, od 146 pacijenata kojima je bila potrebna invazivna mehanička ventilacija (IMV), njih 113 ili 77% je preminulo. Smrtnost među pacijentima koji nisu zahtijevali IMV iznosila je 23%. Slični nalazi su dokumentirani u istraživanju provedenom u Sjevernoj Virginiji, gdje je od 164 pacijenata koji su bili podvrgnuti IMV-u, njih 70 ili 43% preminulo (19).

U meta-analizi iz 2021. godine, koja je uključila 69 različitih studija i obuhvatila 57420 odraslih pacijenata pozitivnih na SARS-CoV-2 koji su bili podvrgnuti IMV-u, stopa smrtnosti varirala je ovisno o kontinentu i kretala se u rasponu od 36% do 52% (20). Teži oblici COVID-19 bolesti, kao što su teška pneumonija i sindrom akutnog respiratornog distresa (ARDS), često zahtijevaju IMV zbog ozbiljnih oštećenja pluća, što doprinosi većoj stopi smrtnosti u toj skupini pacijenata.

U cjelini, ovi podaci nam pomažu bolje razumjeti kako teži oblici COVID-19 utječu na pacijente, kako IMV igra ključnu ulogu

u liječenju najozbiljnijih slučajeva, te kako različiti čimbenici, uključujući regionalne razlike, mogu utjecati na ishod bolesti.

Zaključak istraživanja provedenog u KBC Rijeka ukazuje na visoku stopu smrtnosti među pacijentima oboljelima od COVID-19 koji su zahtijevali invazivnu mehaničku ventilaciju (IMV). Stopa smrtnosti od 77% za SARS-CoV-2 pozitivne pacijente tijekom istraživnog razdoblja je zabrinjavajuća, osobito s obzirom na visoku smrtnost među pacijentima zrele životne dobi. Važno je napomenuti da značajan broj pacijenata koji su zahtijevali IMV pripada radno sposobnoj populaciji, što ukazuje na važnost pružanja adekvatne skrbi i terapije kako bi se povećale njihove šanse za oporavak.

Također, možemo zaključiti da je broj hospitaliziranih muškaraca veći u odnosu na žene, što naglašava potrebu za daljnjim istraživanjem i razumijevanjem utjecaja spola na težinu bolesti. Analize utjecaja spola na sam tijek bolesti COVID-19 trebale bi biti fokus budućih istraživanja kako bi se bolje razumjela ta dinamika i razvile prilagođene strategije liječenja.

LITERATURA

1. Hodgens A, Gupta V. Severe Acute Respiratory Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
2. Chakraborty C, Sharma AR, Sharma G, Bhattacharya M, Lee SS. SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(7):4016-4026.
3. Korona virus, Dostupno na URL adresi: <https://www.koronavirus.hr/> Datum pristupa 11. srpnja 2023.
4. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Advances in virus research.* Elsevier Inc.; 2011
5. Skitarelić N, Dželalija B, Skitarelić N. Covid-19 pandemija: kratki pregled dosadašnjih spoznaja. *Medica Jadertina. Opća bolnica Zadar;* 2020
6. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses.* MDPI; 2021
7. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry.* Elsevier B.V.; 2020
8. Udugama B, Kadhiresan P, Kozłowski HN, Malekjahani A, Osborne M, Li VYC, et al. Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection. *ACS nano.* American Chemical Society; 2020
9. Jeličić K, Kurołt IC, Mehmedović A, Višković K, Đaković Rode O. Mikrobiološka i radiološka dijagnostika COVID-19. *Infektološki glasnik.* 2020
10. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. Smjernice za liječenje oboljelih od koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19). Vol. 8. Hrvatski Zavod za javno zdravstvo; 2022.
11. Guan L, Zhou L, Le Grange JM, Zheng Z, Chen R. Non-invasive ventilation in the treatment of early hypoxemic respiratory failure caused by COVID-19: considering nasal CPAP as the first choice. *Crit Care.* 2020;24(1):333.
12. Winck JC, Ambrosino N. COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: Every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. *Pulmonology.* 2020;26(4):213-220.
13. Walter JM, Singer BD, Corbridge TC. Invasive Mechanical Ventilation. *Southern medical journal.* U.S. National Library of Medicine; 2021
14. Gomez JMD, Du-Fay-de-Lavallaz JM, Fugar S, Sarau A, Simmons JA, Clark B, Sanghani RM, Aggarwal NT, Williams KA, Doukky R, Volgman AS. Sex Differences in COVID-19 Hospitalization and Mortality. *J Womens Health (Larchmt).* 2021;30(5):646-653.
15. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx RT, Dijkstra JIR, Franssen GHL, Hendriks S, Richters A, Venemans-Jellema A, Zalpuri S, Zeegers MP. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open.* 2021;11(1):e044640.
16. Gao YD, Ding M, Dong X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy.* 2021;76(2):428-455.
17. Canadian Institute for Health Information. COVID-19 hospitalization and emergency department statistics. Dostupno na URL adresi: <https://www.cihi.ca/en/covid-19-hospitalization-and-emergency-department-statistics/> Datum pristupa 11. Srpnja 2023.
18. Erceg M, Miler Knežević A. Izvješće o smrtnosti prema listi odabranih uzroka smrti u 2019. Hrvatski Zavod za Javno zdravstvo 2020.
19. King CS, Sahjwani D, Brown AW, Feroz S, Cameron P, Osborn E, et al. Outcomes of mechanically ventilated patients with COVID-19 associated respiratory failure. *PLoS One.* 2020;23;15(11):e0242651.
20. Lim ZJ, Subramaniam A, Ponnappa Reddy M, Blecher G, Kadam U, Afroz A, Billah B, Ashwin S, Kubicki M, Bilotta F, Curtis JR, Rubulotta F. Case Fatality Rates for Patients with COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. A Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(1):54-66.