



HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR - CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

HRVATSKO DRUŠTVO ZA GINEKOLOGIJU I OPSTETRICIJU
CROATIAN SOCIETY OF GYNAECOLOGY AND OBSTETRICS

Adresa/Address: Petrova 13, 10 000 Zagreb, Croatia
Tel./Phone: +385 (0)1 46 04 646 * 46 04 616; Fax: +385 (0)1 46 33 512
www.hdgo.hr * info@hdgo.hr

HDGO

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR HRVATSKO DRUŠTVO
ZA GINEKOLOGIJU I OPSTETRICIJU

Predsjednik/President:
Prof. dr.sc. Ante Ćorušić

1. dopredsjednik/ 1. Vice-President:
Prof. dr.sc. Herman Haller

2. dopredsjednik / 2. Vice-President:
Prof. dr.sc. Slavko Orešković

Tajnici/Secretaries: **dr.Pavao Planinić & dr. sc. Vesna Harni**
Rizničar/Treasurer: **Davorko Ćukelj, dr.med.**

Koronavirusna infekcija u trudnoći

S2K smjernice za postupanje kod sumnje / koronavirusne infekcije u trudnoći

Hrvatsko društvo za ginekologiju i opstetriciju
Sekcija ginekologa u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Konsenzus
2020

Koronavirusi su grupa ovijeh, nesegmentiranih RNA virusa koji spadaju u obitelj *Coronaviridae*, red *Nidovirales*. Cijela skupina virusa je ime dobila sukladno svojem izgledu poput krune / *corona*, uslijed stršenja batičastih nastavaka izvan virusne ovojnice koji su vidljivi pod elektronskim mikroskopom. Široko su rasprostranjeni među ljudima i drugim sisavcima, a trenutno poznati koronavirusi mogli bi biti samo vrh sante leda, pa se može očekivati otkriće novih virusa i u budućnosti. S jednim novim smo upravo i suočeni, službenog naziva SARS-CoV-2 (COVID-19), prethodnog radnog naziva 2019-nCoV, *novi koronavirus* ili *wuhanski koronavirus*.

Koronavirus se pojavljuju sporadično, sezonski te eventualno u manjim epidemijama zimi, a dovodi do akutne febrilne bolesti gornjeg dijela dišnog sustava mahom nalik običnoj prehladi. U ovom stoljeću su otkriveni koronavirusi koji mogu izazvati ozbiljnije upale donjeg dijela dišnog sustava tipa pneumonije i bronhiolitisa te u određenom postotku slučajeva dovesti i do smrtonosnog ishoda. Tako se 2002. godine pojavio SARS / *severe acute respiratory syndrome*, koronavirus sa smrtnošću od oko 10 %, a 2012. godine MERS / *Middle East respiratory syndrome coronavirus*, koronavirus s još ozbiljnijom smrtnošću od oko 37 %. S obzirom da oba ova virusa spadaju u podskupinu betakoronavirusa, kao i SARS-CoV-2 koji između ostalog dijeli 80% genetske podudarnost s inicijalnim SARS koronavirusom što opravdava službeni naziv virusa, početni strah u suočavanju s novom epidemijom nije bez temelja.

Većina virusa iz porodice *Coronaviridae* mahom uzrokuje simptome blage prehlade koji traju nekoliko dana, premda neki koronavirusi mogu dovesti i do teže kliničke prezentacije. Iako je način i opseg prijenosa SARS-CoV-2 virusa s čovjeka na čovjeka još uvijek predmet intenzivnog istraživanja, čini se da dominira prijenos kapljičnim i kontaktnim putem, a vjerojatno i zrakom. U kojoj mjeri inficirane osobe tijekom inkubacije ili s asimptomatskom SARS-CoV-2 infekcijom pridonose širenju virusa za sada nije poznato, ali se iz predostrožnosti preporuča izolacija takvih osoba do negativizacije njihovih nalaza (dva negativna rezultata u razmaku od najmanje 24 sata).

Prema raspoloživim podacima, inkubacija COVID-19 iznosi 2 do 14 dana, s medijanom 5-6 dana. Za sada postoje ograničena saznanja o punom spektru kliničke slike oboljelih, a najčešće zabilježeni simptomi kod osoba oboljelih od *wuhanske groznice* obuhvaćaju povišenu tjelesnu temperaturu, iscrpljenost, suhi kašalj, kratkoću daha, respiratorni distres, upalu pluća, zatajenje bubrega, a u najtežim slučajevima i smrtonosni ishod. Postojeća klinička zapažanja upućuju da bolest često započinje blažim prodromima, a do pogoršanja dolazi u drugom tjednu bolesti. Inficirane osobe za vrijeme čitavog tog perioda zarazne te mogu prenijeti infekciju, prvenstveno kapljičnim putem.

Kod većine hospitaliziranih bolesnika vitalni znaci su kod prijema u bolnicu bili stabilni, a u laboratorijskim nalazima dominiraju leukopenija i limfopenija. Četvrtina hospitaliziranih bolesnika je razvila teške simptome infekcije, uglavnom osobe s predisponirajućim čimbenicima kao što su povišen krvni tlak ili neka druga kardiovaskularna bolest te šećerna bolest.

Nema cjepiva niti specifičnog lijeka. Liječenje je suportivno.

Prema dosadašnjem tijeku epidemije, stopa mortaliteta osoba zaraženih s SARS-CoV-2 i oboljelih od *wuhanske bolesti* iznosi 3.4 %, što je znatno manje od stope mortaliteta kod SARS koronavirusa i MERS koronavirusa, no nešto više od sezonske gripe. Zbog brzine širenja epidemije i velikog broja nepoznanica vezanih za SARS-CoV-2, Svjetska zdravstvena organizacija je 30. siječnja 2020. proglasila epidemiju COVID-19 javnozdravstvenom prijetnjom od međunarodnog značaja, PHEIC - *Public Health Emergency of International Concern*.



Preporuke za postupanje kod sumnje ili kliničkih znakova koronavirusne infekcije koje je objavio HZJZ – Hrvatski zavod za javno zdravstvo

Postupnik za liječnike

U svrhu pravovremenog postavljanja sumnje i detekcije oboljelog sa COVID-19, svaki zdravstveni djelatnik u primarnom kontaktu s pacijentom koji ima znakove akutne respiratorne bolesti treba postaviti pitanje o:

- nedavnom putovanju u područja zahvaćenom COVID-19 epidemijom,
- kontaktu sa oboljelima od COVID-19.

Sumnja na infekciju COVID-19 postavlja se u slučaju kad su zadovoljeni sljedeći kriteriji:

1. Akutna respiratorna infekcija (barem jedan od sljedećih simptoma: povišena tjelesna temperatura, kašalj, kratak dah bez obzira zahtijeva li hospitalizaciju i

2. tijekom zadnjih 14 dana prije početka simptoma barem jedan od sljedećih epidemioloških kriterija:

- bliski kontakt¹ s potvrđenim ili vjerojatnim slučajem COVID-19 oboljenja odnosno SARS-CoV-2 infekcije ili
- boravak u zahvaćenom području*

¹ Bliski kontakt uključuje sljedeće:

- Izravan fizički kontakt s oboljelim
- Boravak u blizini oboljeloga na udaljenosti manjoj od 1 metar u trajanju duljem od 15 minuta
- Izloženost u zdravstvenoj ustanovi, uključujući direktnu skrb za oboljele od COVID-19, rad sa zdravstvenim radnicima zaraženim s novim koronavirusom, posjet bolesnicima ili boravak u istom bliskom okruženju s oboljelim od COVID-19 bez korištenja osobne zaštitne opreme
- Rad u neposrednoj blizini ili dijeljenje istog zatvorenog prostora (kao što su učionice, poslovni uredi, čekaonice, dvorane za sastanke i drugi zatvoreni prostori) s oboljelim od COVID-19 na udaljenosti manjoj od dva metra u trajanju duljem od 15 minuta
- Putovanje zajedno s oboljelim od COVID-19 u bilo kojem prijevoznom sredstvu
- Dijeljenje istog kućanstva s oboljelim od COVID-19

Kriteriji služe kao preporuka/vodič za daljnju obradu i postupanje. Oboljele treba procjenjivati od slučaja do slučaja, konzultirati se sa epidemiološkom službom jer klinička slika i epidemiološka anamneza mogu odstupati ili biti nejasni.



❖ Vjerojatan slučaj

Oboljeli sa sumnjom na COVID-19 u kojeg je rezultat testiranja na SARS-CoV-2 neodrediv ili pozitivan test na pankoronaviruse.

❖ Potvrđen slučaj

Osoba s laboratorijski potvrđenom infekcijom SARS-CoV-2, bez obzira jesu li prisutni klinički simptomi i znakovi.

Kad zdravstveni djelatnik na temelju gore navedenih kriterija postavi sumnju na infekciju SARS-CoV-2, važno je pravilno klinički zbrinuti oboljelog te provesti potrebnu dijagnostičku obradu. Daljnji postupak ovisi i o tome gdje je postavljena sumnja na COVID-19 (ambulanta primarne zdravstvene zaštite, bolnica i sl.) i težini kliničke slike oboljelog.

1. Ako sumnju postavlja liječnik PZZ, oboljelog treba **uputiti u u Kliniku za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ (područje Zagreba) ili teritorijalno nadležne regionalne zdravstvene ustanove, koje su prijavile mogućnost izolacije bolesnika i imaju infektološke klinike/odjele/službe.**

Bolesnika je prije upućivanja na pregled/premještaj potrebno **najaviti telefonom** dežurnom liječniku (nadslužbi) u Klinici, ne uvoditi ga u čekaonicu, već ga, u dogovoru sa dežurnim osobljem, **direktno uvesti u ambulantu za izolaciju**. Ovisno o težini kliničke slike, dogovara se po potrebi premještaj oboljelog u Kliniku za infektivne bolesti 'Dr. Fran Mihaljević'.

2. **Uzorke oboljele osobe sa sumnjom na COVID-19 šalju se u laboratorij Klinike za infektivne bolesti 'Dr. Fran Mihaljević' uz prethodnu najavu na navedeni kontakt telefon: 01/2826-283 tijekom radnog vremena i 091/4012-687 izvan gore navedenog vremena**

Klinički materijal za dokazivanje infekcije s SARS-CoV-2:

a. Gornji dišni putevi

- Bris nazofarinksa i orofarinksa
- Aspirat nazofarinksa

b. Donji dišni putevi:

- Bronhoalveolarni lavat (BAL)
- Sputum
- Traheobronhalni aspirat

c. Serum

Uzorkovanje:

- Aspirati, sputum i BAL se prikupe u sterilnim posudicama za urin ili stolicu
- Oba brisa nazo- i orofarinksa se **zajedno** stavljaju u tekući medij (Hanks medij ili sterilna fiziološka otopina). Koristiti što manju količinu tekućeg medija, ali tako da vršni dijelovi briseva budu u potpunosti uronjeni u medij.



Napomena: Koristiti samo plastične štapiće sa sintetskim vlaknima (npr. najlon) za uzimanje brisa. Korištenje drvenih štapića i pamučne vate može rezultirati lažno negativnim nalazima.

- Krv vadite u *vacutainer* bez anti-koagulansa i tako pošaljite. Serum nemojte odvajati.
- Svi uzorci moraju biti označeni imenom pacijenta, tipom uzorka i datumom uzimanja uzorka.
- Posudice se dobro zatvore i zajedno s upijajućim materijalom (papirnati ručnici ili staničevina) se sprema unutar ziplock vrećice. Ziplock vrećice se potom stave u čvrstu posudicu.
- Uzorci se do slanja čuvaju na +4°C. Uzorak se šalje na „plavom ledu“ (pingvini) i unutar 48 h od uzorkovanja moraju stići u dijagnostički laboratorij.
- Upute za pakiranje i slanje uzoraka se mogu pogledati online.
- Kako je dinamika infekcije još uvijek nepoznata preporuča se slanje što više mogućih, gore navedenih uzoraka. Ne preporuča se slanje samo uzoraka gornjih dišnih puteva.

Adresa slanja:

Klinika za infektivne bolesti 'Dr. Fran Mihaljević'

Jedinica za znanstvena istraživanja

Mirogojska 8; 10000 Zagreb

3. Odmah po postavljanju sumnje, liječnik treba telefonom obavjestiti epidemiologa Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo na broj 01 / 46 83 004 ili na mobitel pripravnosti 098 22 77 53 dostupan 24 sata 7 dana u tjednu, ispuniti prvi dio anketnog obrasca i poslati ga Hrvatski zavod za javno zdravstvo na e-mail epidemiologija@hzjz.hr.

Preporuke o mjerama prevencije i suzbijanja širenja zaraze u zdravstvenim ustanovama u slučaju postavljanja sumnje na novi koronavirus (SARS-CoV-2)

S obzirom da putovi prijenosa SARS-CoV-2 nisu do kraja razjašnjeni, preporuča se primjena mjera predostrožnosti u slučaju postavljanja sumnje na SARS-CoV-2.

Oboljelom pod sumnjom na COVID-19 treba staviti kiruršku masku, smjestiti ga u zasebnu prostoriju/sobu i zatvoriti. Ukoliko se radi o više bolesnika, preporuča se kohortiranje (prijem i smještaj bolesnika unutar jednog odjela) oboljelih sa potvrđenom COVID-19. Kohortiranje oboljelih sa sumnjom u istoj sobi preporuča se izbjegavati. Eventualno se mogu kohortirati oboljeli sa sumnjom sa istom epidemiološkom anamnezom izloženosti, ali i tada samo ako nema mogućnosti da se odvoje.

Zdravstveni djelatnici trebaju primjenjivati standardne mjere zaštite pri kontaktu s bolesnicima, što podrazumijeva primjenu mjera za sprečavanje infekcija koje se prenose kontaktnim putem (jednokratni ogrtač/pregača, jednokratne rukavice, zaštitne naočale) i zrakom (minimalno kirurške maske, a po mogućnosti FFP2 maske). Kod intervencija koje generiraju aerosol (npr. intubacija, bronhoskopija) koristiti FFP3 masku.



Preporuke za postupanje kod sumnje ili kliničkih znakova koronavirusne infekcije u trudnica

Metodologija

Na prijedlog prof. dr.sc. Ante Ćorušića, predsjednika HDGO – *Hrvatskog društva za ginekologiju i opstetriciju*, dana 15. ožujka 2020. godine odlučeno je da će stručno društvo organizirati *online* / putem interneta DELPHI konsenzus s ciljem stvaranja preporuka za postupanje kod sumnje ili koronavirusne infekcije u trudnoći.

Na glasovanje su putem interneta pozvani predstavnici Upravnog odbora HDGO i Sekcije ginekologa u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, sveukupno 40 sudionika. Tijekom prvih 24 sata glasovalo je 30 sudionika (75%). Zbog hitnosti situacije te glasovanja 2/3 pozvanih sudionika – što rezultate glasovanja čini legitimnim, dana 16. ožujka 2020. godine objavljuju se rezultati glasovanja i donosi DELPHI konsenzus / S2K smjernice za postupanje u slučaju sumnje ili koronavirusne infekcije u trudnoći.

Rezultati konsenzusa

HDGO – *Hrvatskog društva za ginekologiju i opstetriciju* odgovorno je i mjerodavno za donošenje smjernica za postupanje s trudnicama koje su u riziku od infekcije koronavirusom tip 2 / SARS-CoV-2, koje zdravstvene ustanove usvajaju u predloženom ili modificiranom obliku, ovisno o lokalnim uvjetima / suglasnost svih 30 sudionika (100% slaganje s prijedlogom).

Iskustvo s drugim koronavirusnim epidemijama ukazuje da su trudnice u riziku od teške bolesti, pa premda još nisu utvrđeni slučajevi vertikalnog prenošenja, HDGO predlaže da se pažljivo nadgleda aktualna trudnoća / suglasnost svih 30 sudionika (100% slaganje s prijedlogom).

Trudnica koja je u posljednjih 14 dana putovala u zemlju koja je bila pogođena koronavirusnom infekcijom trebala bi biti testirana testom amplifikacije nukleinske kiseline SARS-CoV-2, čak i ako nema simptome / suglasnost svih 30 sudionika (100% slaganje s prijedlogom).

Asimptomatske trudnice s laboratorijski potvrđenom koronavirusnom infekcijom trebale bi se samostalno nadgledati kod kuće najmanje 14 dana / suglasnost 27 sudionika (90% slaganje s prijedlogom).

Trudnice koje su bile u kontaktu s oboljelim, trudnice s asimptomatskom bolesti ili one koje se oporavljaju od blage bolesti treba nadzirati tako da se dodatno u dvomjesečnim intervalima učini ultrazvučna biometrija i Dopplerski protoci / suglasnost 27 sudionika (90% slaganje s prijedlogom).

Trudnice s koronavirusnom pneumonijom treba liječiti multidisciplinarni tim u tercijarnoj zdravstvenoj ustanovi / suglasnost svih 30 sudionika (100% slaganje s prijedlogom).



Za trudnice s potvrđenom infekcijom, vrijeme porođaja treba individualizirati ovisno o tjednu trudnoće i uvjetima majke, fetusa i porođaja / suglasnost svih 30 sudionika (100% slaganje s prijedlogom).

Prednost treba uvijek kada je to moguće dati vaginalnom porođaju s indukcijom i mogućim operativnim zahvatom radi izbjegavanja iscrpljenosti majke / suglasnost 28 sudionika (93.3% slaganje s prijedlogom).

Novorođenčad majki pozitivnih na koronavirus treba izolirati najmanje 14 dana ili dok se virus ne ukloni / suglasnost 28 sudionika (93.3% slaganje s prijedlogom).

Preporuke za dojenje

Tijekom faze izolacije se ne preporučuje dojenje / suglasnost 25 sudionika (83.3% slaganje s prijedlogom).

Tijekom faze izolacije preporučuje se izdavanje i hranjenje bebe majčinim mlijekom od strane zdrave osobe / suglasnost 20 sudionika (60% slaganje s prijedlogom).

Trudnoće komplicirane koronavirusnom infekcijom treba smatrati visoko-rizičnim a majka, fetalni i razvoj novorođenčeta trebaju biti pod strogim nadzorom / suglasnost 27 sudionika (90% slaganje s prijedlogom).

U zaključku je potrebno reći da trebamo više podataka o potencijalnom vertikalnom prenošenju, utjecaju na fetus kada se koronavirusna infekcija dogodi tijekom drugog ili trećeg tromjesečja, stopi teške infekcije kod majke i dugoročnom praćenju / suglasnost svih 30 sudionika (100% slaganje s prijedlogom).



S2K smjernice HDGO i Sekcije ginekologa u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Preporuke za postupanje kod sumnje ili kliničkih znakova koronavirusne infekcije u trudnoći

- ❖ Iskustvo s drugim koronavirusnim epidemijama ukazuje da su trudnice u riziku od teške bolesti, pa premda još nisu utvrđeni slučajevi vertikalnog prenošenja, HDGO predlaže da se pažljivo nadgleda aktualna trudnoća.
- ❖ Trudnica koja je u posljednjih 14 dana putovala u zemlju koja je bila pogođena koronavirusnom infekcijom trebala bi biti testirana testom amplifikacije nukleinske kiseline SARS-CoV-2, čak i ako nema simptome.
- ❖ Asimptomatske trudnice s laboratorijski potvrđenom koronavirusnom infekcijom trebale bi se samostalno nadgledati kod kuće najmanje 14 dana.
- ❖ Trudnice koje su bile u kontaktu s oboljelim, trudnice s asimptomatskom bolesti ili one koje se oporavljaju od blage bolesti treba nadzirati tako da se dodatno u dvomjesečnim intervalima učini ultrazvučna biometrija i Dopplerski protoci.
- ❖ Trudnice s koronavirusnom pneumonijom treba liječiti multidisciplinarni tim u tercijarnoj zdravstvenoj ustanovi.
- ❖ Za trudnice s potvrđenom infekcijom, vrijeme porođaja treba individualizirati ovisno o tjednu trudnoće i uvjetima majke, fetusa i porođaja.
- ❖ Prednost treba uvijek kada je to moguće dati vaginalnom porođaju s indukcijom i mogućim operativnim zahvatom radi izbjegavanja iscrpljenosti majke.
- ❖ Novorođenčad majki pozitivnih na koronavirus treba izolirati najmanje 14 dana ili dok se virus ne ukloni.
- ❖ Preporuke za dojenje: Tijekom faze izolacije majke se ne preporučuje dojenje.
- ❖ Tijekom faze izolacije majke preporučuje se izdavanje i hranjenje bebe majčinim mlijekom od strane zdrave osobe.
- ❖ Trudnoće komplicirane koronavirusnom infekcijom treba smatrati visoko-rizičnim a majka, fetalni i razvoj novorođenčeta trebaju biti pod strogim nadzorom.



Zaključne primjedbe

Za razumijevanje i pravilno postupanje s trudnicama koje su izložene ili imaju koronavirusnu infekciju, potrebno je prikupiti više podataka o

- ❖ potencijalnom vertikalnom prenošenju,
- ❖ utjecaju na fetus kada se koronavirusna infekcija dogodi tijekom drugog ili trećeg tromjesečja te
- ❖ stopi teške infekcije kod majke pri akutnoj infekciji i
- ❖ dugoročnim posljedicama.

Prof. dr. Ante Ćorušić se zahvaljuje svim sudionicima konsenzusa, čime su ispunjene obveze HDGO-a prema kolegama i kolegicama, ustanovama u kojima radimo i našim pacijenticama. Provođenjem konsenzusa i donošenjem S2K smjernica, HDGO je pokazao ne samo spremnost sudjelovanja u aktualnim izazovima već i pomjeranje granica u kvaliteti svoga rada.



Literatura

Favre G, Pomar L, X Qi, Nilesen-Saine K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020; Published online March 3,2020; [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30157-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30157-2).

Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memis ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect* 2019; 52:501-03.

Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:292-97.

Chen H, Juanjuan G, Wang C 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; published online Feb 12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)20260-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)20260-3).

Favre G, Pomar L, Musso D, Baud D. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? *Lancet* 2020; 395: e40. 5

Musso D, Ko AI, Baud D. Zika virus infection— after the pandemic. *N Engl J Med* 2019; 381: 1444–57. 6

WHO. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. *Interim guidance*. Geneva: World Health Organization, 2020.

