



PCR-testiranje na SARS-CoV-2 u Domu zdravlja Zagreb-Centar u 2020. godini: pregled kriterija upućivanja i dobivenih rezultata

PCR testing for COVID-19 in Health Center Zagreb-Center in year 2020: overview of testing criteria and results

Ana Mašić¹ , Maja Matleković¹, Mirna Čilić¹, Ana Vukić¹, Ana Marija Jurić¹, Antonia Sirovatka¹, Ino Kermc¹, Antonija Balenović¹

¹ Dom zdravlja Zagreb – Centar

Deskriptori

COVID-19 – dijagnoza, epidemiologija;
VRUĆICA – epidemiologija;
KAŠALJ – epidemiologija;
GLAVOBOLJA – epidemiologija;
ANOSMIJA – epidemiologija;
COVID-19 TESTIRANJE – statistički podatci;
POLIMERAZNA LANČANA REAKCIJA;
SARS-CoV-2; PRIMARNA ZDRAVSTVENA ZAŠTITA;
HRVATSKA – epidemiologija; PANDEMIJA

Descriptors

COVID-19 – diagnosis, epidemiology;
FEVER – epidemiology;
COUGH – epidemiology;
HEADACHE – epidemiology;
ANOSMIA – epidemiology;
COVID-19 TESTING – statistics and numerical data;
POLYMERASE CHAIN REACTION; SARS-CoV-2;
PRIMARY HEALTH CARE; CROATIA – epidemiology;
PANDEMICS

SAŽETAK. *Cilj:* Analizirati rezultate PCR testiranja na SARS-CoV-2 učinjenih u tijeku pandemije COVID-19 u Hrvatskoj, od 9. travnja 2020. u Domu zdravlja Zagreb – Centar, koristeći heteroanamnestičke podatke o epidemiološkoj anamnezi i kliničkoj slici zbog kojih je postavljena sumnja na COVID-19 infekciju, a koji su dobiveni od obiteljskih liječnika i pacijenata. *Materijali i metode:* Podatci o epidemiološkoj anamnezi i simptomima vezanim uz moguće COVID-19 oboljenje traženi su prilikom naručivanja na testiranje. Navedeni podatci razdvojeni su na pojedinačne tvrdnje koje su se označavale s "DA" ako su bile istinite za pacijenta. Dobile informacije obrađene su metodama deskriptivne statistike. *Rezultati:* Najčešći simptom navođen kao razlog za naručivanje bila je povišena temperatura, definirana tjelesnom temperaturom iznad 37,2°C (prijavljena u 78,79% slučajeva, u 84,08% pozitivnih i u 74,97% negativnih). Drugi najčešći simptom bio je kašalj (32,88%, 32,41%, odnosno 33,22%), zatim opći simptomi poput malaksalosti i slabosti (22,81%, 21,82%, odnosno 23,53%) te glavobolja. Više od 60% slučajeva anosmije i/ili disgeuzije registrirano je uz pozitivan nalaz na SARS-CoV-2. Gastrointestinalne simptome imalo je manje od 5% pozitivnih pacijenata, a kataralne simptome, od kojih su izdvojeni kašalj i grlobolja kao zasebno evidentirani, imalo je manje od 10% pozitivnih pacijenata. *Zaključci:* Razlozi za upućivanje na testiranje mijenjali su se ovisno o smjernicama Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, o novim medicinskim saznanjima te širenju informacija putem medija. Uz poštovanje smjernica, obiteljski liječnik uvijek je u kliničkom prosuđivanju koristio principe osobi orijentirane skrbi.

SUMMARY. *Goal:* Analyze the results of PCR tests for SARS-CoV-2 performed during the pandemic of COVID-19 in Croatia, from April 9, 2020, at the Health Center Zagreb-Center, based on heteroanamnestic data of the epidemiological history and symptoms due to which the suspicion of COVID-19 infection was made, and which were given by family physicians or patients. *Materials and methods:* Data on epidemiological history and symptoms related to possible COVID-19 disease were requested when ordering patients for testing. The presented data were divided into individual claims, and marked with "YES" if they were true for the patient. The obtained information was processed by methods of descriptive statistics. *Results:* The most common symptom mentioned in ordering SARS-CoV-2 PCR test was fever, defined by a body temperature above 37.2°C (reported in the total of 78.79% cases, in 84.08% of positive, and in 74.97% of negative). The second most common symptom was cough (32.88%, 32.41%, 33.22%, respectively), followed by general symptoms such as malaise and weakness (22.81%, 21.82%, 23.53%, respectively), and headache. In more than 60% of cases anosmia, a loss of the sense of taste and smell, was registered with a positive SARS-CoV-2 finding. Less than 5% of positive patients had gastrointestinal symptoms, and catarrhal symptoms, of which cough and sore throat have been singled out, were registered in less than 10% of positive patients. *Conclusions:* The reasons for referral for PCR testing ranged depending on the guidelines of the Croatian Institute of Public Health, new medical knowledge, and the flow of information through the media. The family physician, in compliance with the guidelines, has always used the principles of person-centered care in clinical judgment.

Koronavirus-2, SARS-CoV-2 svojim je pojavljivanjem krajem 2019. godine promijenio načine razmišljanja, djelovanja i rada pojedinaca i čitavih sustava i zemalja, šireći se brzo i djelujući globalno. Unatoč zabilježenim napretcima kroz 2020. godinu, medicinski svijet i dalje se nalazi pod velikim izazovima u borbi protiv ovog patogena.

Iako se navedeni datum razlikuje od izvora do izvora, pretpostavlja se da je izbijanje SARS-CoV-2 počelo

u Wuhanu oko 12. prosinca 2019., kada je zabilježeno više pacijenata sa sličnim kliničkim simptomima, uključujući vrućicu, kašalj, dispneju i atipičnu upalu

✉ Adresa za dopisivanje:

Ana Mašić, dr. med., <https://orcid.org/0000-0002-9888-2472>
Dom zdravlja Zagreb – Centar, Runjaninova 4, 10000 Zagreb,
e-pošta: masic00ana@gmail.com

Primljeno 16. ožujka 2021., prihvaćeno 25. svibnja 2021.

pluća.¹ Zbog kontinuiranog rasta broja novih slučajeva kineska vlast naredila je potpunu blokadu Wuhana 23. siječnja 2020. Do 31. siječnja 2020. Svjetska zdravstvena organizacija proglasila je globalnu zdravstvenu krizu, a COVID-19 proglašen je pandemijom 12. ožujka 2020.² Prvi slučaj bolesti novog koronavirusa 2019 (COVID-19) u Hrvatskoj je dijagnosticiran 25. veljače 2020. u Zagrebu. Obolio je mlađi muškarac u dobi od 25 godina koji je 20. veljače 2020. doputovao iz pokrajine Lombardije (grada Milana) u Italiji.³ Virus se brzo širio u mnogoljudnim zemljama bez pravovremenih mjera socijalnog distanciranja, testiranja i izolacije zaraženih osoba i njihovih kontakata. Manje zemlje kao što je Hrvatska, s razvijenim javnozdravstvenim sustavom i dobrom kliničkom infektološkim službom, uspjele su energičnim epidemiološkim mjerama brže zaustaviti širenje virusa.⁴

Odluka o proglašenju epidemije bolesti COVID-19 na području čitave Republike Hrvatske donesena je 13. ožujka 2020., a 16. ožujka otvorene su COVID-ambulance pri domovima zdravlja u Zagrebu, s ciljem rasterećenja vanbolničke hitne službe. U sklopu navedenih ambulanti početkom travnja 2020. uspostavljene su i lokacije *drive-in* testiranja na SARS-CoV-2.

Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ) redovito je objavljivao preporuke i smjernice za javnost i zdravstvene djelatnike u svrhu sprječavanja i suzbijanja epidemije na službenoj mrežnoj stranici, koje su korištene u organizaciji rada COVID-ambulance i *drive-in* testiranja, osiguravajući uvjete rada u skladu s epidemiološkim mjerama.

Testiranje na SARS-CoV-2 u sklopu COVID-ambulance Doma zdravlja Zagreb – Centar (DZZC) pokrenuto je 9. travnja 2020. u suradnji s Nastavnim zavodom „Andrija Štampar“, koji je proveo edukaciju djelatnika za pravilno uzimanje i transport uzoraka, opskrbljivao COVID-ambulantu obriscima za uzimanje uzorka nazofarinksa i Hanksovim medijem za čuvanje uzetog obriska prilikom transporta te vršio PCR-analizu uzoraka i povratno preko Centralnoga zdravstvenog informacijskog sustava Republike Hrvatske (CEZIH-a) i službene adrese elektroničke pošte obavještavao o rezultatima testa.

Do 31. prosinca 2020. izvršeno je više od 16.000 testiranja osoba pri COVID-ambulance. Takozvani prvi val testiranja trajao je od 9. travnja do 2. lipnja 2020., a prestanak uzimanja uzoraka uvjetovan je i poboljšanjem epidemiološke situacije u Hrvatskoj. Testiranje je ponovno pokrenuto 29. lipnja iste godine i trenutno se još uvijek odvija.

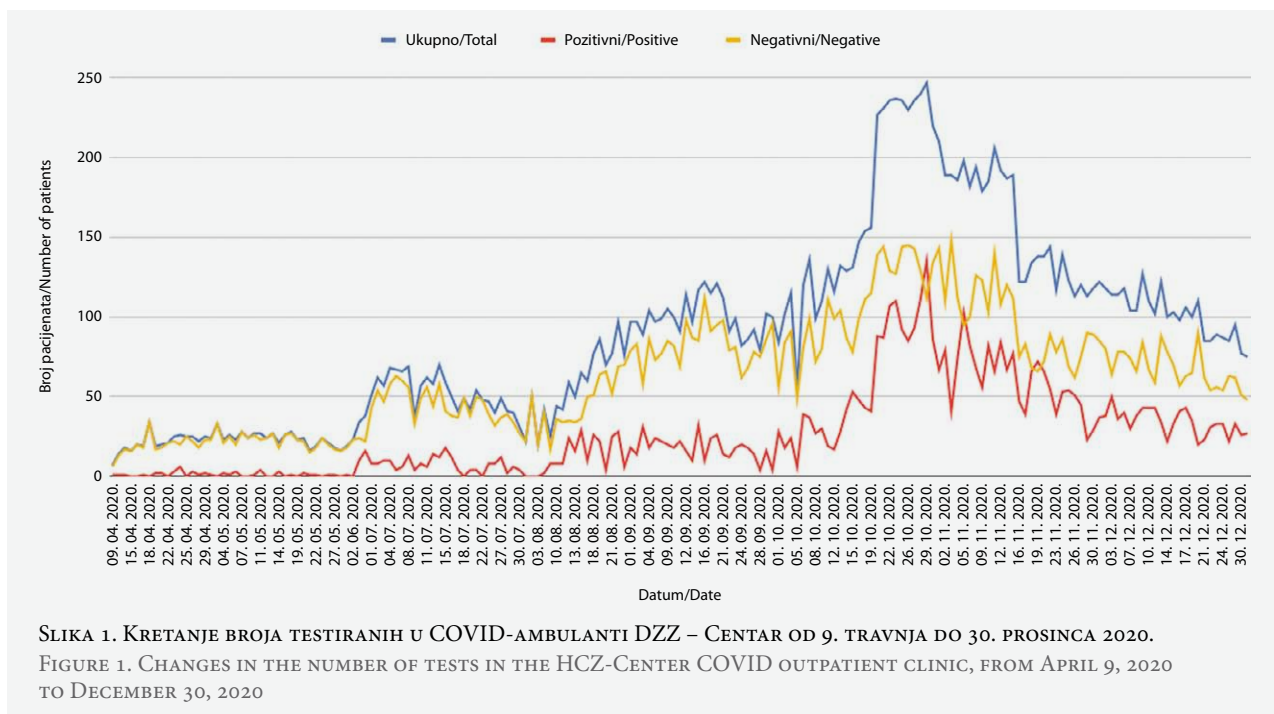
Sâm proces naručivanja uređen je kao telefonska ili *online* konzultacija liječnika primarne zdravstvene zaštite, većinom obiteljskih liječnika, te zdravstvenog osoblja u COVID-ambulance. Zbog posebnosti boravka u kolektivima i želje za prevencijom proboja

COVID-19 oboljenja, prednost u naručivanju na testiranje imali su korisnici i djelatnici domova za starije, socijalnih ustanova te prihvatilišta za tražitelje azila, potonje uz suradnju s Ministarstvom unutarnjih poslova.

Kako bi se učinkovito koristili resursi hrvatskoga zdravstvenog sustava, prilikom indiciranja testiranja liječnici su vođeni službenim smjernicama HZJZ-a, Kriznog stožera Vlade Republike Hrvatske i novim saznanjima o kliničkoj prezentaciji COVID-19, raširenim putem medicinskih izvora te medijskih članaka. No, kroz tijek pandemije često se raspravljalo o potrebi provođenja opširnijeg testiranja i obuhvaćanja većeg broja populacije. Rezultat toga je pojava različitih trendova indikacija na SARS-CoV-2 testiranje kroz 2020. godinu, što će biti prikazano u ovom radu.

Metode

Na testiranje je pacijent dogovorno bio upućen od strane liječnika primarne zdravstvene zaštite. Indikaciju za testiranjem u određenim slučajevima postavio bi i liječnik dežuran u COVID-ambulance. Nakon utvrđivanja potrebe za testiranjem uzimali su se osobni podatci pacijenta, kontakt i adresa trenutnog boravišta, epidemiološka anamneza i simptomi zbog kojih je postavljena sumnja na bolest COVID-19. Potrebno je napomenuti da su podatci vezani uz epidemiološku anamnezu i prisutne simptome uzeti heteroanamnestički, a sukladno tadašnjim epidemiološkim smjernicama i liječnik u primarnoj zdravstvenoj zaštiti do podataka je došao konzultacijama na daljinu, dakle telefonski, elektroničkom poštom ili drugim oblikom digitalne komunikacije, bez izvršenog pregleda. Ovakvim pristupom uzimanja podataka dobiven je skup nesređenih podataka za više od 16.000 pacijenata, a za izradu rada korišteni su samo potpuni podatci. Kako bi se dobiven skup informacija mogao analizirati, anamnestički podatci svedeni su na kategorijske varijable: retestiranje (testiranje nakon pozitivnog nalaza); testiranje radi povratka na posao u socijalnu ili zdravstvenu ustanovu, nakon izbijanja s posla i testiranje radi bolničke obrade te testiranje radi odlaska u dom za starije, što je temeljem nedostatka simptoma i pozitivne anamneze stavljeno u zajedničku kategoriju; posebno je naznačena kategorija ako je testirana osoba zdravstveni djelatnik, djelatnik socijalnih ili obrazovnih ustanova; kontakt s oboljelim od COVID-19 unutar 14 dana od pojave simptoma oboljelog; putovanje unutar 14 dana od pojave simptoma ili veća rizična okupljanja, određeno smjernicama HZJZ-a. Simptomi su podijeljeni na sljedeće varijable: temperatura, aksilarno mjerena jednaka ili veća od 37,2°C; kašalj; poremećaj osjeta okusa i mirisa; bol u prsima i drugi sinonimi za respiratorne tegobe; neobjašnjiva malaksalost, slabost ili umor; mialgija, artralgijska, grlobolja, pro-



muklost; glavobolja; gastrointestinalni simptomi, prvenstveno proljevaste stolice, mučnina i povraćanje; kataralni simptomi, osim onih izdvojenih u zasebne kategorije; konjunktivitis; osip. Navedene kategorije ustrojene su prema smjernicama HZJZ-a i uputama Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organisation*, WHO), o simptomima najčešće vezanima uz oboljenje COVID-19, ali i o pojavnosti novih, dotad nerazmatranih simptoma. Za svakog pacijenta, u slučaju istinitosti tvrdnje za njega, kategorija bi bila označena s „DA”, a u slučaju neistinitosti kategorija bi bila ostavljena praznom. Navedena binarna forma podataka omogućila je izradu statističke analize korištenjem računalnog programa *Microsoft Excel*.

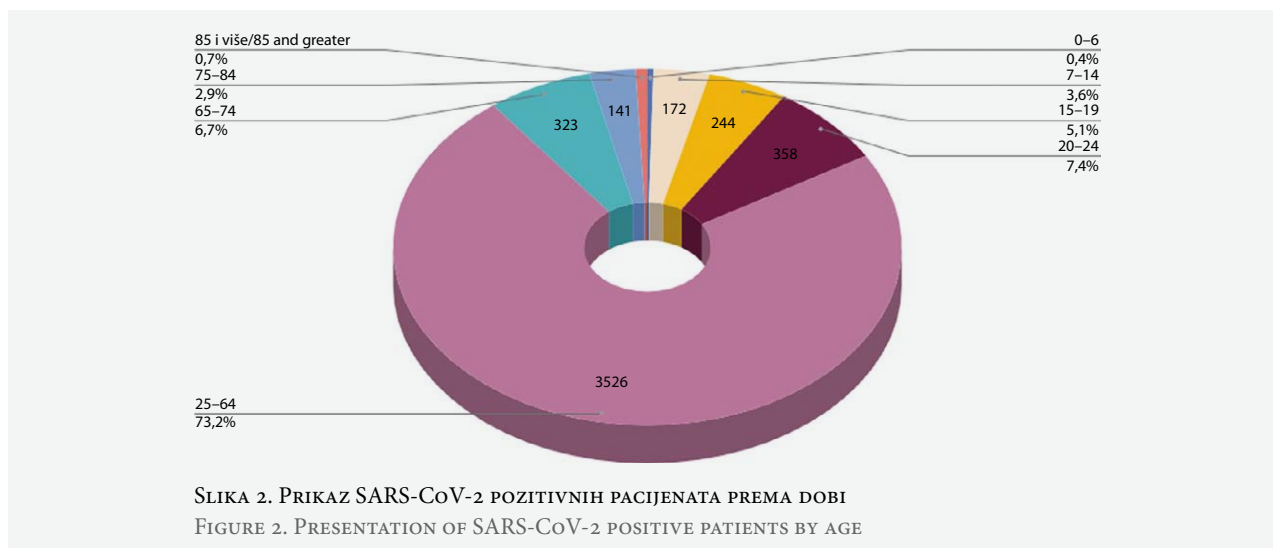
Uz svakog pacijenta naveden je rezultat testiranja: pozitivan, negativan. Pacijenti koji nisu imali tu informaciju upisanu, zbog nepristupanja nalaza u COVID-ambulantu, nepristupanja testiranju ili uzorak nije mogao biti analiziran, isključeni su iz obrade podataka. Podatci su obrađeni skupno te za svaku kategoriju nalaza. Funkcijom „COUNT IFS” za svaku kategoriju izračunat je broj „DA” zapisa te je od ukupnog broja izračunat postotak pojavnosti varijable. Učinjena je „hi-kvadrat” analiza za usporedbu među grupama kod kategorijskih varijabli, a kontinuirana varijabla (dob) prikazana je kroz srednju vrijednost i standardnu devijaciju.

Rezultati

Kroz 2020. godinu na lokaciji COVID-ambulance Siget DZZC-a, gdje je bilo uspostavljeno *drive-in* testi-

ranje, uzeto je više od 16.100 uzoraka brisa nazofarinksa, a za 16.026 njih su bili potpuno ispunjeni podatci relevantni za ovaj prikaz. Vremenski prikaz ukupno testiranih, uz pozitivne i negativne nalaze te kretanje broja testiranih, prikazano je na slici 1. U prvom valu testiranja, do 2. lipnja 2020., broj dnevno testiranih nije prelazio 50. Tada je transport uzoraka bio drukčiji, samo pakiranje pojedinog uzorka onemogućavalo je testiranje većeg broja pacijenata u određenom vremenskom periodu, a da se zadrže higijensko-epidemiološke mjere, odnosno smanji zadržavanje testiranih na lokaciji. U drugom valu testiranja, od 29. lipnja 2020., povećala se potražnja za testiranjima zbog brzine širenja virusa, većeg broja okupljanja, ljetovanja i promjene smjernica HZJZ-a. U kratkom periodu u kolovozu izgubio se podatak o testiranjima i njihovim rezultatima. U razdoblju od 19. listopada do 19. studenoga 2020. dnevno je odrađeno najviše testiranja. U tom razdoblju bilježi se intenzivno upućivanje na testiranje zbog povećanog broja simptomatskih pacijenata, no i zbog testiranja prije bolničke obrade/hospitalizacije, za što su se zahtjevi povećali nakon prvog vala epidemije ponovnom aktivacijom dijela kapaciteta zdravstvenog sustava i pokretanjem tzv. hladnog pogona kirurških specijalizacija. Najveći broj obavljenih testiranja bio je 250, kada je i broj pozitivnih dosegao najveći broj.

Od ukupnog broja testiranih, njih 4838 bilo je pozitivno, od čega je 855 osoba bilo bez simptoma. Od navedenih 855 pozitivnih, ali asimptomatskih osoba, njih 268 testirano je radi pozitivnog kontakta s osobom oboljelim od COVID-19, 179 ih je retestirano



zbog prijašnjeg pozitivnog nalaza, 24 radi rizičnih okupljanja i putovanja u anamnezi, 3 zbog pozitivnog serološkog testa, 100 radi odlaska u starački dom, bolničke obrade ili povratka na posao u socijalnu/zdravstvenu ustanovu radi duljeg izbjivanja, prema smjernicama HZJZ-a koje su vrijedile u trenutku indiciranja uzimanja brisa. Ostali pozitivni asimptomatski pacijenti, točnije razlog njihovog testiranja nije obuhvaćen analizom, no prema bilješkama liječnika tijekom indiciranja testiranja navodili su se sljedeći razlozi: testiranje djece čiji je njegovatelj u samoizolaciji, kronične bolesti pacijenata s nepotvrđenim, ali mogućim kontaktom, boravak u uredu s osobom koja je kontakt pozitivne osobe i slično.

Od testiranih 9509 simptomatskih pacijenata pozitivnih ih je bilo 3983. Pozitivan kontakt unutar 14 dana od javljanja simptoma zabilježen je kod 2654 osobe, od kojih je 1361 osoba bila pozitivna ($p < 0,0001$). Kod 223 pozitivne simptomatske osobe zabilježeno je rizično okupljanje i/ili putovanje unutar 14 dana od pojave simptoma.

Srednja dob pozitivnih pacijenata bila je 42,34 godine sa standardnom devijacijom $\pm 17,21$, a negativnih 45 godina, s devijacijom $\pm 20,27$.

Dobna raspodjela pacijenata s pozitivnim nalazom na SARS-CoV-2 prikazana je na slici 2. Pozitivnih pacijenata ispod 6 godina bilo je 18, od kojih je 15 imalo poznat pozitivan kontakt, 11 povišenu tjelesnu temperaturu, 5 suhi kašalj, 3 gastrointestinalne simptome i 3 kataralne simptome. Od 36 pacijenata u dubokoj starosti, s 85 godina ili više, čak njih 9 je bilo asimptomatski testirano prije odlaska u starački dom ili na bolničku obradu. S druge strane, samo njih 4 je imalo zaveden poznat pozitivan kontakt s oboljelom osobom. Najčešći prijavljen simptom bila je povišena tjelesna temperatura, u 17 slučajeva. Najveći broj pozitiv-

nih bio je u skupini radno aktivnog stanovništva (20 do 64 godine života).

Uvid u zabilježenu simptomatologiju testiranih pozitivnih i negativnih pacijenata dostupan je u tablici 1. Povišena tjelesna temperatura bila je najčešći razlog upućivanja pacijenata na testiranje, a u 44,70% slučajeva pacijenti s tjelesnom temperaturom $37,2^{\circ}\text{C}$ ili više, kao prijavljenim simptomom, bili su pozitivni. Anosmiju i disgeuziju u 67,94% prijavili su kod pozitivnih pacijenata, a nešto više od 30% kod negativnih.

Konjunktivitis i osip bili su prijavljeni svega 15 i 20 puta, i oba simptoma prijavljena su samo kod negativnih pacijenata. Navedeni slučajevi testirani su u drugom epidemijskom valu.

Od ukupnog broja zavedenih kataralnih simptoma, od kojih su izdvojeni suhi kašalj, grlobolja i promuklost te konjunktivitis jer su obrađeni samostalno, 31,59% prijavljeno je kod pacijenata s pozitivnim nalazom. U 17 slučajeva kataralni simptomi bili su jedini prijavljeni simptom. Prijavljeni opći simptomi, dakle mialgija i artralgijska, zatim malaksalost, umor i slabost te glavobolja u skoro polovice pacijenata s navedenom tegobom vezani su uz pozitivan nalaz (slijedom 51,88%, 40,06% i 41,4%).

U razdoblju od 29. lipnja do 30. rujna testirano je 43 pacijenta s pozitivnim nalazom i sa simptomima gastrointestinalnog sustava, a do kraja prosinca dodatnih 134. U razdoblju prvog vala nijedan pacijent nije testiran radi gastrointestinalnih simptoma na lokaciji testiranja DZZC-a. Dvadeset i tri posto (177) pacijenata s gastrointestinalnim simptomima bilo je pozitivno na SARS-CoV-2. Sto sedamdeset i pet pacijenata imalo je zabilježeno i druge simptome izuzev simptoma gastrointestinalnog sustava.

U tablici 2 prikazano je nekoliko kohortnih studija pacijenata oboljelih od COVID-19 i varijacije prijavlje-

TABLICA 1. PRIJAVLJENI SIMPTOMI PACIJENATA TESTIRANIH NA SARS-CoV-2

TABLE 1. REPORTED SYMPTOMS OF PATIENTS TESTED FOR SARS-CoV-2

	Ukupno / Total (N=9509)	Pozitivni / Positive (N=3983)	Negativni / Negative (N=5526)	p vrijednost / p value
Temperatura / Temperature	78,79% (7492)	84,08% (3349)	74,97% (4143)	<0,0001
Kašalj / Cough	32,88% (3127)	32,41% (1291)	33,22% (1836)	0,4056
Anosmija / Anosmia	13,74% (1307)	22,29% (888)	7,58% (419)	<0,0001
Poteškoće s disanjem / Breathing difficulties	5,34% (508)	3,36% (134)	6,77% (374)	<0,0001
Malaksalost/slabost/umor / Malaise/ weakness/ fatigue	22,81% (2169)	21,82% (869)	23,53% (1300)	0,05026
Mialgija/artralgija / Myalgia/ arthralgia	14,58% (1386)	18,05% (719)	12,07% (667)	<0,0001
Grlobolja/promuklost / Sore throat /hoarseness	21,39% (2034)	14,79% (589)	26,15% (1445)	<0,0001
Glavobolja / Headache	21,65% (2059)	21,22% (845)	21,97% (1214)	0,38765
Gastro-intestinalni simptomi / Gastro-intestinal symptoms	7,82% (744)	4,44% (177)	10,26% (567)	<0,0001
Kataralni simptomi / Catarrhal symptoms	10,85% (1032)	8,18% (326)	12,78% (706)	<0,0001
Konjunktivitis / Conjunctivitis	0,16% (15)	0,00% (0)	0,27% (15)	0,000999
Osip / Rash	0,21% (20)	0,00% (0)	0,36% (20)	0,000144
Više od 2 simptoma / More than 2 symptoms	40,07% (3810)	40,20% (1601)	39,97% (2209)	0,828101
Više od 3 simptoma / More than 3 symptoms	9,15% (870)	8,71% (347)	9,46% (523)	0,20932

nih simptoma, usporedno sa simptomima u ovoj studiji. U četvrtom stupcu prikazani su podaci o prva 41 zaražena pacijenta iz Wuhana. Podaci u trećem stupcu su iz studije učinjene na zdravstvenim radnicima.

Rasprava

Jedan od glavnih problema pandemije COVID-19 jest taj da su simptomi bolesti različiti i mogu imati različite manifestacije među pacijentima. Neki su simptomi nevjerojatno ozbiljni, dok su drugi toliko blagi da pacijenti djeluju asimptomatski.¹⁰ Rani simptomi infekcije COVID-19 uključuju umor, vrućicu, suhi kašalj i anosmiju. Otpribliže 80% slučajeva je blago i samoograničeno, prvenstveno zahvaćajući gornji dišni put s ograničenim zahvaćanjem pluća. Teška infekcija koju karakteriziraju dispneja, tahipneja, hipoksemija, kardiovaskularne posljedice i opsežna plućna bolest javlja se u 15% slučajeva. Kritična infekcija koju karakteriziraju respiratorno zatajenje, septični šok i disfunkcija višesustavnih organa, a često je komplicirana akutnim respiratornim distress sindromom (ARDS) i diseminiranom intravaskularnom koagulopatijom (DIC), javlja se u 5% slučajeva.⁵

Prema revidiranoj definiciji COVID-19 bolesti, od 6. prosinca 2020. svaka osoba s najmanje jednim od sljedećih simptoma bila je suspekt na oboljenje COVID-19: kašalj, povišena tjelesna temperatura, kratkoća daha, iznenadni gubitak osjeta njuha (anosmija), okusa (ageuzija) ili poremećeni osjet okusa (disgeuzija). Pozitivna epidemiološka anamneza kao indikacija za potvrdu oboljenja laboratorijskim pretragama odnosila se na bliski kontakt s potvrđenim slučajem COVID-19 unutar 14 dana prije pojave simptoma te na osobe koje su unutar 14 dana prije pojave simptoma bile korisnici ili djelatnici ustanove za smještaj vulnerabilnih skupina u kojima je potvrđena transmisija bolesti COVID-19.¹¹ Dodatno su se za postavljanje indikacije za usmjeravanje pacijenta na testiranje koristile službene smjernice HZJZ-a, mijenjane u skladu s novim saznanjima na globalnoj i lokalnoj razini, a indikacije za testiranje postavljane su i prema novim medicinskim trendovima pristiglim iz medicinskih i nemedicinskih izvora. Jedan od najboljih primjera za navedeno jest trend retestiranja pozitivnih pacijenata u razdoblju od 9. travnja do 2. lipnja 2020., u takozvanom prvom valu, kada se ukidala mjera samoizolacije/karantene duga 28 dana samo uz negativan PCR nalaz. U navedenom periodu, od učinjenih 879 testova, 834 rezultata bilo je negativno, što prvotno označuje da se velik broj testiranja radio na asimptomatskim osobama radi primanja na bolničku obradu, u dom za starije osobe i slično. No, to također znači da je bilo 45 pozitivnih rezultata testiranja, od toga su „samo“ tri osobe imale simptome u trenutku testiranja, dvije osobe su bile asimptomatske, od kojih je jedna imala i pozitivnu epidemiološku anamnezu. Ostalih 40 pozitivnih rezultata, to jest 89%, bilo je vezano uz retestiranje, a u taj zbroj ulazi i nekoliko osoba koje su u razdoblju od 2 mjeseca i do 5 puta ponovile testiranje zbog stalnoga pozitivnog nalaza na prisutnost SARS-CoV-2 u obrisku nazofarinksa.

TABLICA 2. PRIKAZ KOHORTNIH STUDIJA PACIJENATA OBOLJELIH OD COVID-19 (PASCARELLA G I SUR., 2020.)

TABLE 2. SYMPTOMS OBSERVED IN VARIOUS COHORTS OF PATIENTS WITH COVID-19 INFECTION (PASCARELLA G ET AL., 2020.)

	Guan <i>et al.</i> ⁵	Chen <i>et al.</i> ⁶	Lan Fi <i>et al.</i> ⁷	Huang <i>et al.</i> ⁸	Yang <i>et al.</i> ⁹
Pacijenti (n) / Patients (n)	1081	99	83	41	52
Temperatura / Temperature	473 (44%)	82 (83%)	34 (85%)	40 (98%)	46 (89%)
Poteškoće s disanjem / Breathing difficulties	205 (19%)	31 (31%)	14 (16,9%)	22 (54%)	33 (64%)
Kašalj / Cough	745 (69%)	81 (82%)	59 (71,1%)	31 (76%)	40 (77%)
Rinoreja / Rhinorrhea	53 (5%)	4 (4%)	29 (34,9%)	–	3 (6%)
Grlobolja / Sore throat	153 (14%)	5 (5%)	38 (45,8%)	–	–
Glavobolja / Headache	150 (14%)	8 (8%)	34 (41%)	2 (5%)	3 (6%)
Gastrointestinalni simptomi / Gastrointestinal symptoms	97 (9%)	3 (3%)	20 (24,1%)	1 (2%)	2 (4%)
Mialgija i/ili artralgijska / Myalgia and/or arthralgia	164 (15%)	11 (11%)	47 (56,6%)	–	6 (12%)

Dok su povišena tjelesna temperatura, suhi, nadražajni kašalj i opći simptomi poput malaksalosti, slabosti i umora bili najčešće prijavljeni simptomi u DZZC-u zbog kojih je liječnik indicirao testiranje, tijekom određenih razdoblja različitim učestalošću navođeni su simptomi primarno nepovezani s COVID-19 oboljenjem.

Gastrointestinalni (GI) simptomi zanemareni su u ranim studijama COVID-19 oboljenja zbog niske prevalencije, ali noviji podatci pokazali su da se prevalencija može kretati od 5% do 61%.¹² U većini studija dijareja i drugi GI simptomi nisu pokazali povezanost s težom slikom bolesti, no jedna metaanaliza pokazala je prisutnost simptoma GI u 17,6% među teškim bolesnicima s COVID-19, a studija pedijatrijskih pacijenata utvrdila je prevalenciju GI simptoma u 43% teških slučajeva.¹³ Nespecifičnost simptoma GI sustava za postavljanje sumnje na COVID-19 vidljiva je i u našem uzorku, gdje su pacijenti s gastrointestinalnim simptomima bili pozitivni u otprilike četvrtini slučajeva, i to u ukupno 175 od 177 slučajeva, s prisutnošću drugih simptoma, kao što su povišena tjelesna temperatura i malaksalost. Iako se tijekom drugog vala, u razdoblju u drugom dijelu 2020. godine postojanje gastrointestinalnih simptoma smatralo indikacijom za SARS-CoV-2 testiranje, pitanje je koliko rano bi se u diferencijalnoj dijagnostici akutnih gastrointestinalnih oboljenja trebalo razmotriti COVID-19 oboljenje kako bi se postigla maksimalna korist za pacijenta, uz očuvanje ekonomičnosti i financijske koristi samog postupka za zdravstveni sustav.

Kataralni simptomi, od čega su grlobolja, promuklost i kašalj bili izdvojeni kao zasebni, prijavljeni su u više od 1000 simptomatskih pacijenata za koje je bilo indicirano testiranje, što čini devetinu od ukupnih simptomatskih testiranih. Iako nisu navedeni u definiciji COVID-19 oboljenja prema revidiranoj verziji HZJZ-a iz ožujka 2020., kataralni simptomi ipak su

prijavljivani kao razlog postavljanja sumnje. Objašnjenje se moguće nalazi u činjenici da je SARS-CoV-2 virus koji napada respiratorni sustav, i s nedovoljno podataka o pravoj kliničkoj slici oboljele osobe, pogotovo u prvom dijelu pandemijske 2020. godine, više koristi je viđeno u tome da se i takvim osobama provede PCR testiranje.

Za razliku od gastrointestinalnih i kataralnih simptoma, anosmija i/ili disgeuzija otpočeka je prijavljena kao glavna neurološka manifestacija infekcije COVID-19. Istraživanja su pokazala da je gotovo 80% pacijenata zaraženih sa SARS-CoV-2 virusom prijavljivalo simptome anosmije, hiposmije, disgeuzije i ageuzije.¹⁴ Anosmija i hiposmija vrste su poremećaja njuha, a ageuzija i disgeuzija vrste su poremećaja okusa. Brojni pacijenti su upravo anosmiju naveli kao prvi simptom bolesti, bez rinoreje ili kongestije nosa. Osjetljivost anosmije kao pozitivnog prediktora za COVID-19 raste kod pacijenata bez rinoreje i/ili kongestije nosa.¹⁵ Kod većine pacijenata simptomi su nestali unutar mjesec dana, ali kod određenog broja pacijenata simptomi su trajali mjesecima, što se objašnjava direktnim oštećenjem olfaktornih senzornih neurona koji su odgovorni za prepoznavanje mirisa u olfaktornom epitelu.¹⁶ Ukupno je testirano 13,74% pacijenata koji su naveli anosmiju i/ili disgeuziju kao jedan od simptoma, što nam govori kako ovi simptomi nisu tako često prijavljivani od strane pacijenata iz našeg uzorka. Gotovo 68% pacijenata koji su prijavili simptome anosmije i/ili disgeuzije bilo je pozitivno na SARS-CoV-2, dok je njih 32% bilo negativno. Anosmija i disgeuzija su izrazito subjektivni simptomi koje ne možemo objektivizirati na temelju anamneze i pregleda. Podatci o simptomima većinom su uzeti telefonskim konzultacijama bez pregleda pacijenata te je ponekad bilo teško procijeniti radi li se o anosmiji koja bi mogla upućivati na infekciju COVID-19 ili su uz anosmiju pridružene rinoreja i/ili kongestija nosa te se radi o nekoj drugoj etiologiji.

U analizi simptomatologije infekcije COVID-19 i potrebe za testiranjem PCR, posebna pozornost pridana je djeci i mladima. Klinička slika oboljenja COVID-19 u djece različita je, no tijekom bolesti općenito se smatra blagim. Na dostupne podatke moglo bi utjecati upućivanje djeteta na testiranje u slučaju pozitivnog nalaza jednog ili obaju roditelja/skrbnika. Moguće je da su djeca tijekom testiranja bila još uvijek u presimptomatskom razdoblju tjeka bolesti.¹³ Iako su djeca većinom preboljela blagi oblik bolesti COVID-19, čak i nakon uvođenja dijagnoze U07.2, prema MKB-10, tj. pretpostavljanju zaraze virusom SARS-CoV-2, gdje se dijagnoza mogla postaviti bez testiranja PCR, uz jasan epidemiološki podatak kontakta s oboljelim unutar 14 dana i odgovarajuću kliničku sliku,¹⁷ djeca i mladi u toj situaciji i dalje su slani na testiranje. Pretpostavlja se da je tome razlog bojazan od razvoja teže kliničke slike djece i *postcovid* sindroma s kasnim prepoznavanjem te pripadnost djece i mladih raznim kolektivima kojima bi bilo potrebno odrediti samoizolaciju u slučaju potvrde zaraze pojedinca. A isto se nije moglo ili se moglo otežano učiniti bez laboratorijski dokazane infekcije COVID-19, točnije PCR-a ili brzog antigenskog testa. Također mogući razlog indiciranja testiranja kod djeteta sa simptomima i pozitivnim roditeljem/skrbnikom bili su uvjeti samoizolacije uvedeni smjernicama HZJZ-a u listopadu 2020. godine. Ako su bolesnik i kontakti bili u zajedničkom kućanstvu bez mogućnosti izolacije i ako su bili kontinuirano u bliskom kontaktu s bolesnikom (u primjeru kad je roditelj obolio od COVID-19, a ne može se adekvatno izolirati radi svakodnevne brige o ostalim članovima kućanstva), to je podrazumijevalo karantenu od 20 dana od datuma obolijevanja bolesnika, pod uvjetom da bi bolesnik zadovoljio uvjete za prekid izolacije nakon deset dana i da kontakti ne bi razvili simptome bolesti tijekom tog razdoblja.¹⁷ To znači da bi u slučaju razvoja bolesti djeteta, npr. 10 dana od izolacije roditelja, dijete započelo novo razdoblje karantene od 10 dana, što dodatno opterećuje roditelja u usklađivanju poslovnih obaveza s njegovom djetetom, a obiteljske liječnice s kontrolama bolovanja u ambulantom. Unatoč brojnim preporukama i smjernicama, u ovom, kao i u mnogim drugim primjerima, obiteljski liječnici su donosili odluke prema individualnoj procjeni.

Velik dio smjernica HZJZ-a odnosio se na kontroliranje zaraze u kolektivima, posebice u zdravstvenim sustavima, socijalnim ustanovama i u kontroliranom „uvozu“ infekcije iz područja s velikim brojem zaraženih osoba. Tako je prema smjernicama iz lipnja 2020. vrijedilo da je testiranje na COVID-19 indicirano, osim kod simptomatskih osoba, i kod osoba s anamnezom boravka unazad 14 dana prije početka simptoma u području/državi u kojem ima grupiranja bolesti ili je rasprostranjena transmisija bolesti; s anamnezom bliskog kontakta s potvrđenim ili vjerojatnim

slučajem oboljenja od COVID-19 unutar 14 dana prije početka simptoma; radi bolesti koja je zahtijevala hospitalizaciju; ako je bolesnik unutar 14 dana prije početka simptoma bio korisnik ili zaposlenik ustanove za smještaj osjetljivih skupina.¹¹ Sukladno tomu, u ljetnim mjesecima velik broj testiranja indiciran je radi anamnestičkog podatka putovanja preko granice, ljetovanja na hrvatskoj obali, posjećivanja *US Open turnira* u Zadru 2020., izlazaka i boravka u noćnim klubovima na obali, ali i u Zagrebu, budući da je tada u Hrvatskoj bila rasprostranjena transmisija bolesti i navedena okupljanja smatrana su visokorizičnima.

Tijekom razvoja epidemije posebna pozornost bila je na vulnerabilnim skupinama ljudi unutar socijalnih i zdravstvenih ustanova, točnije na djelatnicima zaduženim za njihovu skrb. Zbog visokog potencijala širenja bolesti na osjetljive skupine, zdravstveni djelatnici i hospitalizirani bolesnici sa znakovima i simptomima akutne respiratorne infekcije te štíćenici i djelatnici domova za starije i nemoćne te ostalih ustanova socijalne skrbi smatrani su visoko prioriternima za testiranje. Jednakog prioriteta smatrane su skupine koje zbog svojih osobina imaju visok potencijal zaražavanja drugih u okolini: zatvorenici i djelatnici u zatvoru, izbjeglice i tražitelji azila, beskućnici, pripadnici etničkih/kulturoloških skupina čiji je način života pogodio prijenos bolesti kapljičnim putem i direktnim kontaktom.¹⁸ Slijedom navedenoga, COVID-ambulanta DZZC-a ostvarila je posebnu suradnju s Ambulantom za tražitelje azila, Ministarstvom unutarnjih poslova, Centrom za rehabilitaciju Slobodština i mnogim sličnim ustanovama radi davanja prioriternih termina za testiranje, prema njihovim potrebama.

Osim što su kod pojave simptoma djelatnici zdravstvenih i socijalnih ustanova vođeni posebnim pravilima, isto je vrijedilo i kod prekida samoizolacije/karantene. Naime, prema smjernicama revidiranim u kolovozu 2020. kod djelatnika u zdravstvenim ustanovama i domovima za starije osobe te u drugim ustanovama s povećanim rizikom unosa i brzog širenja virusa među osjetljivom populacijom uz ove kliničke kriterije indiciralo se i kontrolno laboratorijsko testiranje prije povratka na radno mjesto, pri čemu je trebao biti zadovoljen laboratorijski kriterij 2 negativna RT-PCR nalaza brisa nazofarinksa u razmaku od najmanje 24 sata, pri čemu se prvi obrisak uzimao najmanje 72 sata nakon povlačenja simptoma i znakova bolesti i najmanje 14 dana od početka simptoma odnosno od prvoga pozitivnog nalaza kod asimptomatskog bolesnika. Također, zdravstveni radnici koji su bivali upućeni u samoizolaciju kao bliski kontakti oboljelih, a koji tijekom samoizolacije nisu razvili niti jedan simptom bolesti COVID-19 (asimptomatski tijekom samoizolacije), na svoje radno mjesto vraćali su se nakon provedenog testiranja 14. dana samoizolacije i zaprimanja

negativnog rezultata testiranja.¹⁸ Zbog navedenih smjernica u kojima se potiče retestiranje pozitivnih zdravstvenih radnika i djelatnika socijalnih ustanova u tzv. drugom valu pandemije razvijenom tijekom ljeta 2020., među pozitivnim pacijentima imali smo mnogo njih asimptomatskih. Idućim revizijama smjernica i to pravilo je oblikovano i ukinuto je testiranje za većinu zdravstvenih djelatnika prije povratka na posao, nakon izolacije/karantene.

Zaključci

Pandemija COVID-19 bila je veliki izazov koji je obilježio 2020. godinu. U Hrvatskoj, kao i u drugim zemljama, odluke o postupanju s pacijentima s postavljenom sumnjom ili potvrđenom zarazom SARS-CoV-2 i o kontroliranju izbijanja zaraze u zajednicama donošene su i mijenjane na tjednoj, ponekad i dnevnoj razini, s ciljem očuvanja zdravstvenog sustava od kolapsa. Cilj provođenja testiranja na SARS-CoV-2 pri domovima zdravlja bio je smanjiti pritisak na vodeće epidemiološke zavode i bolničke ustanove i zadržati cjelovitost i kontinuitet pružanja skrbi. Obiteljski liječnici su znatno prilagodili svoj pristup liječenju pacijenata i intenzivnije koristili konzultacije na daljinu, a u prvom valu skoro isključivo, na temelju kojih su donosili odluke, među ostalim i o provođenju PCR testiranja. Radi subjektivnosti pacijenata pri procjeni vlastitoga zdravlja i otežanih okolnosti uzimanja anamneze i kliničkog statusa kroz telefonske konzultacije, pisane i slikovne opise, iz trenutno dostupnih podataka nemoguće je procijeniti istinitost tvrdnji vezanih uz epidemiološku anamnezu i kliničku sliku pacijenata poslanih na testiranje. Isti problem javio se u više zdravstvenih sustava, zbog čega se podatci o prisutnosti simptoma kod pacijenata oboljelih od COVID-19 u jednom dijelu razlikuju. Kritičnost prema simptomima pacijenata i vezanje istih za infekciju COVID-19 vjerojatno je bilo rezultat više čimbenika: oslanjanja na medicinske spoznaje i vlastito iskustvo, psihološkog čimbenika straha od nepoznatog, pritiska iz medija i neizbježnog pritiska zastrašenih pacijenata, s moguće iskrivljenom slikom vlastitog stanja i zdravstvenih tegoba.

LITERATURA

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J i sur.; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–33.
- AJMC. A Timeline of COVID-19 Developments in 2020. 2021 Jan. Dostupno na: <https://www.ajmc.com/view/a-timeline-of-covid19-developments-in-2020>. Pristupljeno 05.02.2021.
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo. COVID-19 – Priopćenje prvog slučaja. 2020 Feb. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/priopcenja-mediji/covid-19-priopcenje-prvog-slucaja/>. Pristupljeno 05.02.2021.
- Vince A. COVID-19, pet mjeseci kasnije. *Liječ Vjesn.* 2020; 142:55–63.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX i sur.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y i sur. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507–13.
- Lan FY, Fuller R, Mathew S, Buley J, Iliaki E, Bruno-Murtha LA i sur. COVID-19 symptoms predictive of healthcare workers' SARS-CoV-2 PCR results. *PLoS One.* 2020;15(6):e0235460.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H i sur. 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):475–81.
- Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ i sur. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res.* 2020;7(1):11.
- Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Del Buono R, Costa F i sur. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med.* 2020;288(2):192–206.
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Postupanje zdravstvenih djelatnika u slučaju postavljanja sumnje na COVID-19, bolest uzrokovanu novi koronavirusom (SARS-CoV-2). 2020 Jun. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/postupanje-zdravstvenih-djelatnika-u-slucaju-postavljanja-sumnje-na-novi-koronavirus-2019-ncov/>. Pristupljeno 17.02.2021.
- Ghayda RA, Lee J, Lee JY. Correlations of clinical and laboratory characteristics of covid-19: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:1–15.
- Wang Z, Zhou Q, Wang C. Clinical characteristics of children with COVID-19: a rapid review and meta-analysis. *Ann Transl Med.* 2020;8:620.
- Cooper KW, Brann DH, Farruggia MC, Bhutani S, Pellegrino R, Tsukahara T i sur. COVID-19 and the Chemical Senses: Supporting Players Take Center Stage. *Neuron.* 2020;107(2): 219–33.
- Haehner A, Draf J, Draeger S, With KD, Hummel T. Predictive value of sudden olfactory loss in the diagnosis of COVID-19. *Otorhinolaryngology.* 2020;82:175–180
- Cavazzana A, Larsson M, Münch M, Hähner A, Hummel T. Postinfectious olfactory loss: A retrospective study on 791 patients. *Laryngoscope.* 2018;128:10–15.
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Kriteriji za testiranje na SARS-CoV-2, prekid izolacije i karantene: Objedinjene revidirane preporuke o prioritetima za testiranje na SARS-CoV-2, postupanju s kontaktima, završetku izolacije i karantene („samoizolacije“). 2020 Oct. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/03/Kriteriji-za-testiranje-na-SARS-CoV-2-prekid-izolacije-i-karantene-ver-4-1.pdf>. Pristupljeno 28.02.2021.
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Prioriteti za testiranje na SARS-CoV-2: Objedinjene revidirane preporuke o prioritetima za testiranje na SARS-CoV-2, postupanju s kontaktima, završetku izolacije i samoizolacije. 2020 Aug. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/03/Prioriteti_za_testiranje_ver_2_corr_01_09_2020.pdf. Pristupljeno 20.02.2021.