

Učestalost influence tijekom i nakon pandemije bolesti COVID 19

Mitrović, Vanja

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:940323>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-12**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ MEDICINSKO
LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Vanja Mitrović

UČESTALOST INFLUENCE TIJEKOM I
NAKON PANDEMIJE BOLESTI COVID-19

Završni rad

Osijek, 2024.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ MEDICINSKO
LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Vanja Mitrović

UČESTALOST INFLUENCE TIJEKOM I
NAKON PANDEMIJE BOLESTI COVID-19

Završni rad

Osijek, 2024.

Rad je ostvaren u: Zavod za kliničku mikrobiologiju i bolničke infekcije, KBC Osijek

Mentor rada: prof. dr. sc. Domagoj Drenjančević

Rad sadrži 26 stranica, 6 tablica i 8 slika.

ZAHVALA

Ovim putem želim izraziti iskrenu zahvalnost svima koji su na bilo koji način pridonijeli izradi ovog završnog rada.

Prije svega, zahvaljujem svom mentoru, prof. dr. sc. Domagoju Drenjančeviću, na strpljivom vođenju, stručnim savjetima i nesebičnoj podršci tijekom cijelog procesa. Vaša stručnost, smjernice i konstruktivne kritike bili su od neprocjenjive pomoći u izradi ovog rada.

Posebnu zahvalu upućujem svojim najdražim kolegicama Aniti i Barbari, kao i svojoj obitelji i prijateljima, posebno Lakiju, koji su mi pružali moralnu podršku i motivaciju te bili uz mene u trenucima izazova i sumnji.

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 1.1. Virusi influence | 1 |
| 1.2. Koronavirus uzročnik COVID-19 pandemije | 2 |
| 1.3. Metode detekcije virusa | 3 |
| 1.3.1. Molekularna dijagnostika..... | 3 |
| 1.3.2. Imunokromatografski test | 5 |
| 1.3.3. Serološki testovi | 5 |
| 2. CILJEVI | 6 |
| 3. ISPITANICI I METODE | 7 |
| 3.1. Ustroj studije | 7 |
| 3.2. Ispitanici (materijal) | 7 |
| 3.3. Metode | 7 |
| 3.4. Statističke metode | 7 |
| 4. REZULTATI | 9 |
| 5. RASPRAVA | 19 |
| 6. ZAKLJUČAK | 21 |
| 7. SAŽETAK | 22 |
| 8. SUMMARY | 23 |
| 9. LITERATURA | 24 |
| 10. ŽIVOTOPIS | 26 |

POPIS KRATICA

COVID -19 – koronavirusna bolest (prema engl. *Coronavirus disease 2019*)

DNA – deoksiribonukleinska kiselina (engl. *Deoxyribonucleic acid*)

HA – hemaglutinin

HIV – virus humane imunodeficijencije

HPV – humani papiloma virus

M – matriks protein, ključan za formiranje virusne ovojnice

M1 – glavni matriks protein, pomaže u stabilizaciji virusa i omogućava njegovo sastavljanje unutar stanice

M2 – kanalni protein, omogućuje kiselost unutar virusa i pomaže pri njegovu oslobađanju iz stanice domaćina

NA – neuraminidaza

NP – nukleoprotein

NS1 - nestrukturalni protein, ima ulogu u inhibiciji imunološkog odgovora domaćina

NS2 – nestrukturalni protein, uključen u transport virusnog genoma unutar stanice

PCR – lančana reakcija polimeraze (engl. *Polymerase Chain Reaction*)

qPCR – PCR u stvarnom vremenu (engl. *Real-time PCR*)

RNA – ribonukleinska kiselina (engl. *Ribonucleic acid*)

RNP – ribonukleoproteinski kompleks

RT-PCR – reverzna transkriptaza-PCR (engl. *Reverse Transcriptase*)

SARS-CoV-2 – engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*

1. UVOD

1.1. Virusi influenzae

Virusi influenzae tipa A, B i C respiratorni su virusi koji pripadaju porodici *Orthomyxoviridae*. Građeni su od nukleokapside koju čini ribonukleoproteinski kompleks (RNP) koji se sastoji od ribonukleinske kiseline (RNA) i nukleoproteina (NP). Virusi sadrže RNA-polimerazu sastavljenu od 3 proteina PA, PB1 i PB2. RNP okružuje proteinski omotač M koji se dijeli na komponente M1 (protein matriksa) i M2 (membranski protein), a gradi unutrašnji sloj lipidne ovojnice, dok komponenta M1 osigurava čvrstoću i oblik same ovojnice. Lipidna ovojnica na svojoj površini sadržava glikoproteinske izdanke hemaglutinin (HA) i neuraminidazu (NA). Uloga HA je vezanje za stanicu domaćina i fuzija ovojnice virusa u endosom inficirane stanice, dok je NA zadužena za otapanje sekreta u dišnom sustavu čime pomaže virusu ulazak u stanicu i oslobađanje viriona iz stanice. Virusi sadrže još i dva nestrukturna proteina NS1 i NS2 koji pomažu u procesu prepisivanja i pri izlasku RNP-a iz jezgre te djeluju kao antagonisti interferona (1). Genom virusa influenzae A i B čini negativna, segmentirana jednolančana RNA koja se sastoji od osam segmenata ili gena, koji uglavnom kodiraju jedan virusni protein, a to su: HA, NA, NS, NP, M, PA, PB1 i PB2. Ta razdjeljenost genoma omogućava veliki broj rekombinacija, koje uzrokuju antigenske promjene i mogu dovesti do razvoja epidemije, osobito kod virusa tipa A. Postoje dva mehanizma antigenskih promjena, antigensko skretanje (engl. *drift*), koje uključuje promjenu u redosljedju nekoliko aminokiselina u lancima HA i NA, zbog čega imunostni sustav domaćina ne može prepoznati virus te antigenske izmjene (engl. *shift*) koje su nastale kao rezultat promjene sastava i redosljeda aminokiselina na glavnim antigenskim mjestima u polipeptidnom lancu. Antigenska izmjena je karakteristična za virus influenzae tipa A. Za razliku od virusa tipa A i B, virus tipa C sadržava sedam segmenata genoma jer mu nedostaje gen za NA (1, 2). Osim prethodno navedene razlike, virusi se međusobno razlikuju i na osnovi antigenskih razlika između nukleoproteina (NP) i proteina matriksa (M), strukturi, epidemiologiji, kliničkim osobitostima i domaćinu (2). Uzrokuju akutnu respiratornu bolest dišnog sustava influencu (gripu) inficirajući epitel respiratornog sustava. Bolest se klinički najčešće manifestira simptomima kao što su malaksalost, vrućica, mialgija, glavobolja, a nakon par dana pojavljuje se i kašalj (2). Influenca se može pojaviti u obliku sporadičnih infekcija, epidemija i pandemija. Epidemije se pojavljuju pretežno tijekom zimskih

mjeseci (1). Epidemije izazvane virusom influence A pojavljuju se svake dvije do tri godine te su većih razmjera od onih izazvanih virusom influence B koje se pojavljuju svakih pet do šest godina, virus influence C je sporadičan i uzrokuje blaži oblik bolesti. Učestalost influence obično je najviša u mlađim dobnim skupinama, dok je stopa smrtnosti najveća među starijom populacijom. Značajno povećana stopa obolijevanja i smrtnosti uočava se i među pacijentima s kroničnim bolestima dišnog i srčanožilnog sustava, metaboličkim poremećajima, bubrežnom disfunkcijom, hemoglobinopatijama, kao i kod osoba s oslabljenim imunološkim sustavom. HIV-pozitivne osobe, pacijenti na imunosupresivnoj terapiji te trudnice u drugom i trećem tromjesečju trudnoće izloženi su većem riziku od težih oblika bolesti, što dodatno naglašava potrebu za ciljanom skrbi i prevencijom u ovim ranjivim skupinama (1). Osim toga, influenza postaje sve ozbiljniji problem i kod djece mlađe od dvije godine, što dovodi do sve većeg broja hospitalizacija i smrtnosti među dojenčadi i malom djecom. Prenosi se kapljično i aerosolom, a značajan je i prijenos putem ruku, zbog čega se i brzo širi među ljudima, a tomu pridonose smanjena otpornost organizma prema virusima gripe, kratko vrijeme inkubacije, otpornost virusa te suvremeni način života. Epidemija gripe obično počinje naglo, doseže vrhunac unutar dva do tri tjedna, a traje pet do šest tjedana. U područjima s umjerenom klimom, epidemije gripe javljaju se tijekom hladnijih mjeseci, od listopada do travnja na sjevernoj hemisferi te od svibnja do rujna na južnoj hemisferi. S druge strane, u tropskim područjima, gripa može biti prisutna tijekom cijele godine (1, 2). Najučinkovitija mjera prevencije i kontrole širenja virusa jest cijepljenje, a u tu svrhu odobrene su tri vrste cjepiva: živo atenuirano cjepivo, inaktivirano cjepivo te rekombinantno cjepivo s hemaglutininom. Liječenje je usmjereno na ublažavanje simptoma, a podrazumijeva mirovanje, nadoknadu tekućine i uporabu antipiretika. Osim toga, u liječenju gripe koriste se i inhibitori neuraminidaze, koji mogu skratiti trajanje infekcije ukoliko se lijek uzme u prva dva dana bolesti (1).

1.2. Koronavirus uzročnik COVID-19 pandemije

Bolest uzrokovana koronavirusom, koja se pojavila krajem 2019. godine u Kini (COVID-19), je zarazna bolest koju uzrokuje SARS-CoV-2 (engl. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2), a izazvala je globalnu pandemiju s ozbiljnim posljedicama po javno zdravlje, gospodarstvo i društvo (3, 4). U Republici Hrvatskoj, bolest COVID-19 proglašena je epidemijom 11. ožujka 2020. godine, dok je kraj pandemije, slijedom odluke Svjetske zdravstvene organizacije, službeno proglašen 11. svibnja 2023. godine. Pandemija ovih razmjera zadnji put je viđena prije stotinjak godina kada je influenza tip A H1N1, poznatija kao „španjolska gripa“, izazvala

pandemiju odgovornu za više desetaka milijuna smrti. U slučaju COVID-19, primarno se radi o plućnoj bolesti s respiratornim simptomima, iako je dokazano da može zahvatiti i druge organske sustave te uzrokovati raznolike simptome (1, 4). Pojava pandemije rezultirala je istovremenim provođenjem regionalnih i međunarodnih mjera javnog zdravstva diljem svijeta, što je dovelo do značajnog smanjenja detekcije virusa gripe (5). S obzirom na to da su načini prijenosa virusa COVID-19 i influence slični (kapljični aerosol), primijećeno je kako su preventivne mjere protiv bolesti COVID-19, koje uključuju nošenje zaštitnih maski, održavanje fizičke distance, pranje ruku, samoizolaciju, karantenu i ventilaciju prostora, također utjecale i na smanjenu pojavnost gripe (5,6).

1.3. Metode detekcije virusa

1.3.1. Molekularna dijagnostika

Osnova molekularne dijagnostike influence, kao i drugih virusa je metoda lančane reakcije polimeraze (PCR) odnosno real-time reverzna transkriptaza PCR. PCR je metoda koja omogućuje amplifikaciju specifičnih DNA ili RNA sekvenci u laboratorijskim uvjetima. Glavni enzim u PCR-u je DNA polimeraza, koja je termostabilna i može izdržati visoke temperature potrebne za cikluse grijanja i hlađenja. PCR postupak uključuje tri glavne faze, prvo je denaturaciju koja obuhvaća zagrijavanje DNA na 95 °C radi razdvajanja komplementarnih niti, zatim smanjenje temperature na 55 – 72 °C kako bi se omogućilo vezanje početnica na specifične sekvence te naposljetku elongaciju gdje DNA polimeraza sintetizira novu DNA na 75 – 80 °C, što se ponavlja 30 – 40 puta. Rezultati klasičnog PCR-a se analiziraju putem agarozne gel elektroforeze, koja omogućava vizualizaciju amplificiranih DNA sekvenci pomoću etidij bromida i UV svjetla. Za dodatnu specifičnost, koristi se Southern blot analiza (7). Osim klasičnog, postoje i druge vrste PCR-a, kao što su PCR u stvarnom vremenu (engl. *Real-time PCR*, qPCR) i Reverzna Transkriptaza-PCR (engl. *Reverse Transcriptase*, RT-PCR). Real-time PCR omogućuje praćenje amplifikacije DNA u stvarnom vremenu, koristeći fluorescenciju, dok RT-PCR koristi mRNA za sintezu komplementarne DNA (cDNA), što omogućuje detekciju specifičnih gena i patogena (7). PCR i njegove varijante koriste se u dijagnostici različitih infekcija, uključujući viruse poput SARS-CoV-2, HIV, HPV i mnoge druge. Također se koriste u genetičkom testiranju, forenzici i istraživanju malignih bolesti (7).

Uvod

Posljednjih godina su sve učestaliji multipleks RT-PCR koji se koristi za simultanu kvalitativnu detekciju i identifikaciju više respiratornih virusa, uključujući viruse influence. Ova metoda se temelji na reverznoj transkripciji RNA virusa u DNA, koja se zatim pojačava putem lančane reakcije polimeraze. To omogućava preciznu identifikaciju specifičnih sojeva virusa, poput influenza A H1, H1-2009, H3 i influenza B. Osobito se razvijaju komercijalni zatvoreni sustavi u kojima se može detektirati više desetaka gena (30 različitih relevantnih patogena iz pojedinog uzorka). Analiza se obično provodi na komercijalnim instrumentima koji su patentirani od strane proizvođača kao što su BioFire® 2.0 ili BioFire® Torch sustavi (Biofire FilmArray, bioMérieux, Francuska) koji pružaju rezultate u roku od 45 minuta (8), a također cobas® Liat sustavu (Roche Molecular Systems, Sjedinjene Američke Države) kombinirano s drugim virusima poput SARS-COV-2 ili respiratornim sincicijskim virusom u roku od 20 minuta (9).

FilmArray Biofire multipleks paneli kojima se detektira virus influence tip A i B uz druge viruse, na tržištu su dostupni BioFire FilmArray Respiratorni Panel 2.1 i BioFire FilmArray Pneumonia Plus Panel. Respiratorni panel je multipleksirani test nukleinske kiseline koji koristi PCR tehnologiju za istovremeno otkrivanje i identifikaciju više respiratornih patogena, uključujući SARS-CoV-2, influencu A, influencu B i druge respiratorne viruse i bakterije iz jednog uzorka nazofaringealnog brisa. Test je dizajniran za upotrebu na BioFire sustavima, a rezultati su dostupni unutar 45 minuta. Postupak uključuje izolaciju, amplifikaciju i detekciju nukleinskih kiselina pomoću tehnologije magnetskih perli, nakon čega slijedi "nested" multipleks PCR i analiza krivulje topljenja visoke razlučivosti za identifikaciju prisutnih patogena (10).

BioFire FilmArray Pneumonia Panel je još jedan multipleksirani test nukleinske kiseline, posebno dizajniran za otkrivanje i identifikaciju bakterija, virusa i gena otpornih na antibiotike povezanih s infekcijama donjih dišnih puteva. Test se izvodi na uzorcima sličnim sputumu ili na uzorcima bronhoalveolarnog lavaža. Koristi sličan proces kao respiratorni panel istog proizvođača, uključujući lizu uzorka, ekstrakciju nukleinske kiseline, "nested" multipleks PCR i analizu krajnje točke krivulje topljenja. Panel izvještava o bakterijskim opterećenjima polukvantitativno, pružajući informacije o relativnoj količini nukleinskih kiselina iz detektiranih organizama (11).

1.3.2. Imunokromatografski test

Imunokromatografski test, također poznat kao "brzi antigenski test", koristi se za kvalitativno otkrivanje specifičnih antigena u uzorcima (otkrivanje antigena virusa influence, uključujući i tipove influence). Ovi testovi koriste antitijela koja se vežu na specifične antigene prisutne u uzorku, stvarajući vidljive linije na testnoj traci ako je antigen prisutan. Tijekom testa, uzorak se nanosi na testnu traku, a imuni kompleks migrira duž membrane pod djelovanjem kapilarne sile. Ako su prisutni specifični antigeni, obojene linije pojavljuju se u testnom području, što ukazuje na pozitivan rezultat. Iako su ovi testovi jednostavni za korištenje i omogućuju brze rezultate, njihova osjetljivost varira u širokom rasponu, od 11% do 80%, ovisno o kvaliteti uzorka, tipu virusa i korištenom testu, zbog čega je preporučeno da se negativni rezultati svakako potvrde preciznijim metodama kao što je PCR (12, 13).

1.3.3. Serološki testovi

Serološki testovi koriste se za detekciju specifičnih antitijela koja se razvijaju kao odgovor na infekciju, poput SARS-CoV-2. Ovi testovi omogućuju otkrivanje prisutnosti IgM i IgG antitijela u uzorku krvi. IgM antitijela obično se pojavljuju ranije tijekom infekcije i ukazuju na akutnu fazu bolesti, dok prisutnost IgG antitijela sugerira da je osoba već preboljela infekciju i razvila dugotrajniji imunitet. Ovi testovi se često temelje na imunokromatografskim metodama, gdje antitijela iz uzorka reagiraju s antigenima na testnoj traci, stvarajući vizualne signale koji se mogu interpretirati kao pozitivni ili negativni rezultati (12).

Ciljevi

2. CILJEVI

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Ispitati učestalosti virusa influence kod pacijenata testiranih u periodu od 1. listopada 2020. godine do 20. svibnja 2024. godine u KBC Osijek odnosno tijekom mjeseci sezone gripe u sjevernoj hemisferi u četverogodišnjem periodu (period od 40. tjedna u tekućoj godini i 20. tjedna u sljedećoj godini)
2. Ispitati prevalenciju infekcije gripe prema dobi i spolu
3. Ispitati razlike u prevalenciji gripe u sezonama pandemije COVID-19 i postpandemijskoj sezoni

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Ovo istraživanje je provedeno kao retrospektivna studija.

3.2. Ispitanici (materijal)

U istraživanju su sudjelovali pacijenti koji su liječeni ambulantno ili tijekom hospitalizacije u KBC-u Osijek, u četverogodišnjem razdoblju od 1. listopada 2020. godine do 20. svibnja 2024. godine, u svakoj sezoni gripe, od 40-og tjedna u tekućoj godini sezone gripe do 20-og tjedna u sljedećoj godini (tjedni od listopada do svibnja), sukladno obavezi prijavljivanja novih slučajeva gripe Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo za praćenje pojavnosti i dinamike epidemije gripe u Republici Hrvatskoj. Tijekom tog razdoblja, uzeti su im uzorci iz respiratornog trakta, koji su zatim poslani na mikrobiološku obradu s ciljem detekcije virusa gripe.

3.3. Metode

Za potrebe ovog istraživanja korišteni su podaci o primijenjenim metodama dijagnostike i prikupljenim uzorcima, kao i rezultati detekcije virusa influence dobiveni iz arhivske i elektronske baze podataka KBC-a Osijek (uBIS, In2, RH). Detekcija virusa gripe provodi se standardnim metodama sukladno pravilima struke, koje uključuju dokaz antigena virusa gripe imunokromatografskim testom iz obrisaka nazofarinksa, dokaz virusa gripe multipleks RT-PCR testom u kombinaciji sa SARS-COV-2 virusom iz obriska nazofarinksa te dokaz virusa gripe u respiratornim uzorcima multipleks RT-PCR testom za 20 i više uzročnika infekcija dišnog sustava, u sklopu sindromskog testiranja iz uzoraka nazofarinksa, aspirata traheje i bronhoalveolarnog lavata. U ovom istraživanju pacijenti nisu izravno uključeni kao ispitanici, već su podijeljeni u kategorije po spolu i dobi. Prikupljeni podaci povezani s osnovnim demografskim podacima su potpuno anonimni.

3.4. Statističke metode

Podatci definirani ciljevima istraživanja, kao i rezultati provedenog ispitivanja, prikazani su grafički i tabelarno, te obrađeni deskriptivnom statistikom. Kategorijski podaci su predstavljeni

Ispitanici i metode

apsolutnim i relativnim frekvencijama, dok su numerički podatci opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjele koja slijedi normalnu raspodjelu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama intrakvartilnog raspona. Razlike između kategorijskih varijabli testirane su hi-kvadrat testom. Razlike u numeričkim varijablama između dvije nezavisne skupine ispitane su Studentovim t-testom ili ANOVA statističkim testom ukoliko se radi o više nezavisnih skupina. Sve P-vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\alpha=0,05$. Podatci su statistički analizirani upotrebom informatičkog programa SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD) i Microsoft Office Excel tabličnog kalkulatora.

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na respiratornim uzorcima prikupljenim od ukupno 8150 pacijenata (ispitanika), od čega je 4,018 ženskih i 4,132 muških, liječenih tijekom hospitalizacije u KBC-u Osijek ili ambulantno, u četverogodišnjem periodu od 1. listopada 2020. do 20. svibnja 2024. godine.

Pacijenti su podijeljeni prema spolu i dobi u osam dobnih skupina: 0, 1 – 4, 5 – 6, 7 – 14, 15 – 19, 20 – 29, 30 – 64 i 65+ godina.

Tijekom istraživanja uočene su značajne promjene u prosječnoj dobi ispitanika, kako je prikazano u Tablici 1. Na početku razdoblja, prosječna dob bila je niža, dok se u kasnijim sezonama bilježi porast prosječne dobi, što ukazuje na promjene u dobnim skupinama testiranih pacijenata. Medijan dobi također raste tijekom godina, osobito kod ženskih ispitanika. Statistički značajne razlike između sezona potvrđuju ove promjene.

Tablica 2. prikazuje razlike u broju pozitivnih i negativnih rezultata na gripu unutar različitih dobnih skupina tijekom tri sezone od 2021. do 2024. godine. Najviše pozitivnih rezultata zabilježeno je u mlađim dobnim skupinama (1 – 14 godina) i starijim osobama (65+ godina), dok su skupine u srednjim godinama (30 – 64 godine) imale značajno više negativnih rezultata. Statistički značajne razlike između dobnih skupina jasno pokazuju varijacije u sezonskoj pojavnosti gripe među različitim dobnim skupinama.

U Tablici 3. koja prikazuje sezonu 2021. – 2022., zabilježen je vrlo mali broj pozitivnih slučajeva gripe u usporedbi s negativnima, sa značajnom razlikom između dobnih skupina ($P < 0,001$). To ukazuje na relativno nisku učestalost gripe tijekom te sezone. Sličan obrazac je vidljiv i u Tablici 4. koja prikazuje sezonu 2022. – 2023., iako je ukupni broj pozitivnih slučajeva značajno porastao, posebno u dobnim skupinama 1 – 4 i 7 – 14 godina. Statistički značajne razlike između dobnih skupina ponovno su potvrđene ($P < 0,001$). Treću sezonu (2023. – 2024.) karakterizira značajan porast broja pozitivnih slučajeva gripe, posebno u mlađim dobnim skupinama. Ova sezona je ujedno zabilježena i kao sezona u kojoj je pandemija COVID-19 službeno proglašena završenom. Statistički značajne razlike između dobnih skupina ($P < 0,001$) u ovoj sezoni dodatno naglašavaju njenu specifičnost u odnosu na prethodne dvije sezone (Tablica 5.).

Rezultati

Tablica 1. Promjene u prosječnoj dobi ispitanika kroz sezone

| | 2020./2021. | 2021./2022. | 2022./2023. | 2023./2024. | P |
|---------------------------------------|--------------|-------------|-------------|--------------|-------------------|
| Ukupan broj ispitanika | 459 | 1151 | 3523 | 3017 | < 0,001 |
| DOB (svi ispitanici) | | | | | < 0,001 |
| Srednja vrijednost | 11,81 | 28,92 | 32,16 | 31,41 | |
| Standardna devijacija | 17,07 | 28,8 | 29,28 | 29,07 | |
| Ukupan broj ženskih ispitanika | 205 | 576 | 1761 | 1476 | < 0,001 |
| DOB (ženski ispitanici) | | | | | < 0,001 |
| Srednja vrijednost | 10,9 | 30,83 | 32,91 | 33,13 | |
| Standardna devijacija | 13,67 | 30,14 | 29,19 | 29,43 | |
| Ukupan broj muških ispitanika | 254 | 575 | 1762 | 1541 | < 0,001 |
| DOB (muški ispitanici) | | | | | < 0,001 |
| Srednja vrijednost | 12,55 | 27,01 | 31,41 | 29,76 | |
| Standardna devijacija | 19,53 | 27,3 | 29,36 | 28,63 | |
| DOB (medijan, raspon) | | | | | |
| Svi ispitanici | 4 (0 – 74) | 17 (0 – 98) | 21 (0 – 97) | 20 (0 – 101) | |
| DOB (medijan, raspon) | | | | | |
| Ženski ispitanici | 5,5 (0 – 53) | 21 (0 – 98) | 25 (0 – 97) | 25 (0 – 101) | |
| Muški ispitanici | 2 (0 – 74) | 16 (0 – 91) | 17 (0 – 96) | 16 (0 – 92) | |

*ANOVA test

Rezultati

Tablica 2. Pregled pozitivnih i negativnih slučajeva gripe prema dobnim skupinama tijekom sezona 2021. – 2024.

| Ukupno 2021. – 2024. dobne skupine (3 sezone) | Pozitivan N(%) | Negativan N(%) | P |
|--|---------------------|---------------------|-------------------|
| 0 | 13 (0,17) | 148 (1,92) | < 0,001 |
| 1 – 4 | 324 (4,21) | 1306 (16,98) | |
| 5 – 6 | 121 (1,57) | 318 (4,13) | |
| 7 – 14 | 361 (4,69) | 777 (10,10) | |
| 15 – 19 | 93 (1,21) | 311 (4,04) | |
| 20 – 29 | 145 (1,89) | 386 (5,02) | |
| 30 – 64 | 323 (4,20) | 1353 (17,59) | |
| 65+ | 165 (2,15) | 1547 (20,11) | |
| ukupno | 1545 (20,09) | 6146 (79,91) | |

* Hi-kvadrat test, N – broj pacijenata

Tablica 3. Dobna distribucija pozitivnih i negativnih slučajeva gripe u sezoni 2021./2022.

| 2021. – 2022. dobne skupine | Pozitivan N(%) | Negativan N(%) | P |
|-----------------------------|--------------------|---------------------|-------------------|
| 0 | 1 (0,09) | 32 (2,78) | < 0,001 |
| 1 – 4 | 21 (1,82) | 222 (19,29) | |
| 5 – 6 | 13 (1,13) | 52 (4,52) | |
| 7 – 14 | 26 (2,26) | 92 (7,99) | |
| 15 – 19 | 14 (1,22) | 56 (4,87) | |
| 20 – 29 | 24 (2,09) | 58 (5,04) | |
| 30 – 64 | 22 (1,91) | 192 (16,68) | |
| 65+ | 13 (1,13) | 313 (27,19) | |
| ukupno | 134 (11,64) | 1017 (88,36) | |

* Hi-kvadrat test, N – broj pacijenata

Tablica 4. Dobna distribucija pozitivnih i negativnih slučajeva gripe u sezoni 2022./2023.

| 2022. – 2023. dobne skupine | Pozitivan N(%) | Negativan N(%) | P |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| 0 | 9 (0,26) | 70 (1,99) | |
| 1 – 4 | 153 (4,34) | 537 (15,24) | |
| 5 – 6 | 66 (1,87) | 161 (4,57) | |
| 7 – 14 | 219 (6,22) | 370 (10,50) | |
| 15 – 19 | 43 (1,22) | 109 (3,09) | < 0,001 |
| 20 – 29 | 59 (1,67) | 157 (4,46) | |
| 30 – 64 | 188 (5,34) | 621 (17,63) | |
| 65+ | 79 (2,24) | 682 (19,36) | |
| ukupno | 816 (23,16) | 2707 (76,84) | |

* Hi-kvadrat test, N – broj pacijenata

Tablica 5. Dobna distribucija pozitivnih i negativnih slučajeva gripe u sezoni 2023./2024.

| 2023. – 2024. dobne skupine | Pozitivan N(%) | Negativan N(%) | P |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| 0 | 3 (0,10) | 46 (1,52) | |
| 1 – 4 | 150 (4,97) | 547 (18,13) | |
| 5 – 6 | 42 (1,39) | 105 (3,48) | |
| 7 – 14 | 116 (3,84) | 315 (10,44) | |
| 15 – 19 | 36 (1,19) | 146 (4,84) | < 0,001 |
| 20 – 29 | 62 (2,06) | 171 (5,67) | |
| 30 – 64 | 113 (3,75) | 540 (17,90) | |
| 65+ | 73 (2,42) | 552 (18,30) | |
| ukupno | 595 (19,72) | 2422 (80,28) | |

*Hi-kvadrat test, N – broj pacijenata

Rezultati

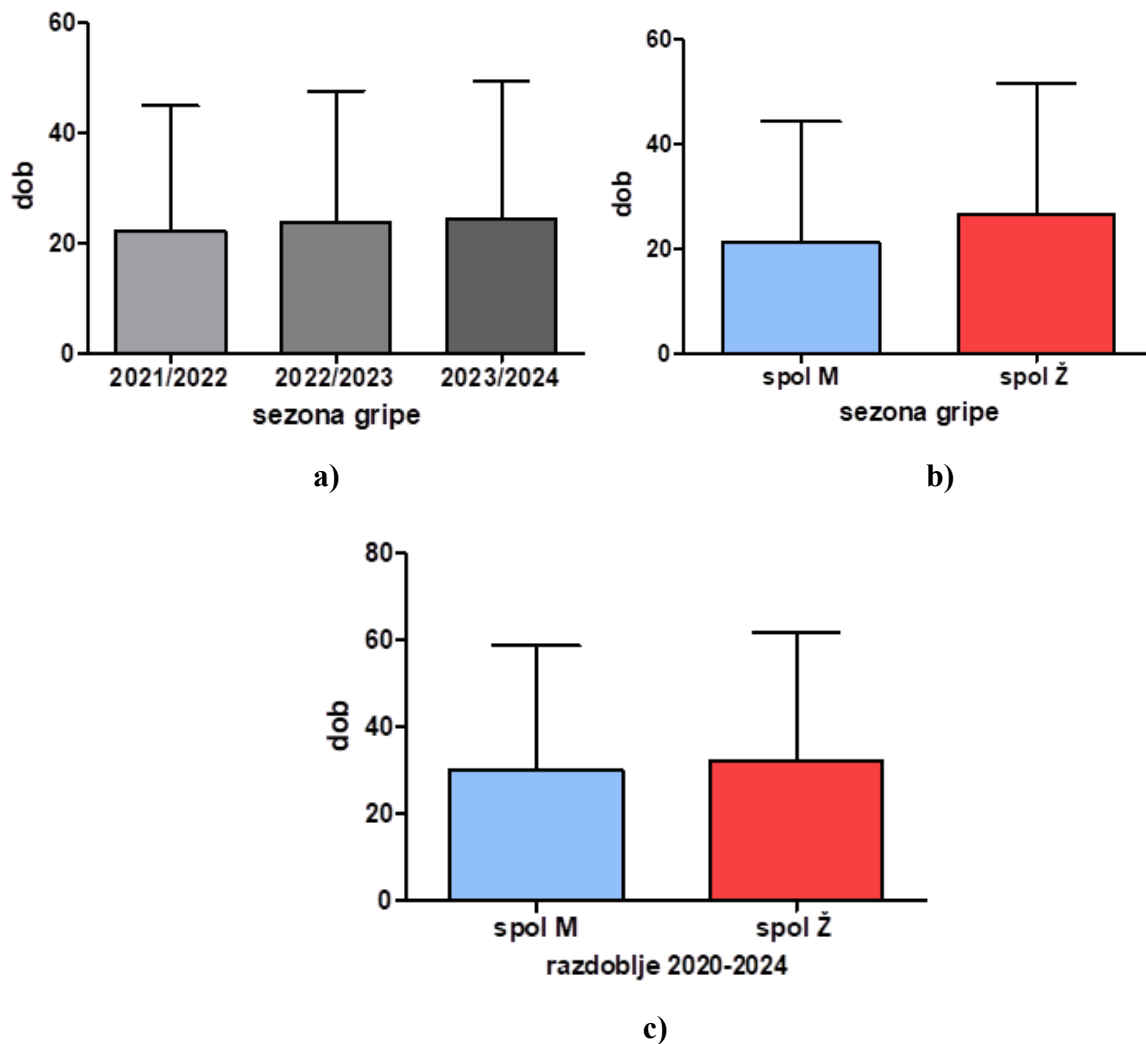
Slika 1. a) prikazuje usporedbu prosječne dobi svih pozitivnih ispitanika na gripu tijekom tri sezone (2021./2022., 2022./2023., 2023./2024.). Iako se na grafu može primijetiti da postoji mala varijacija u prosječnoj dobi između sezona, ove razlike nisu statistički značajne ($P = 0,65$), što znači da ne postoji varijabilnost između skupina.

Slika 1. b) prikazuje usporedbu prosječne dobi muških i ženskih ispitanika pozitivnih na gripu tijekom sezona od 2021. do 2024. godine. Rezultati pokazuju da postoji statistički značajna razlika u prosječnoj dobi između muških i ženskih ispitanika ($P < 0,001$), pri čemu su žene u prosjeku starije.

Slika 1. c) prikazuje usporedbu prosječne dobi muških i ženskih ispitanika tijekom cijelog razdoblja od 2020. do 2024. godine. Prosječna dob između muških i ženskih ispitanika nije značajno različita, iako se na grafu može primijetiti manja razlika u medijanama. Statistička analiza Student-t testom pokazuje da ova razlika nije statistički značajna ($P < 0,001$), što znači da nema velike varijacije između dobnih skupina muških i ženskih ispitanika u ovom razdoblju. Iako je prikazana razlika na grafu, ona nije dovoljno velika da bi se smatrala statistički značajnom.

Tablica 6. prikazuje broj pozitivnih i negativnih slučajeva influence kod muških (M) i ženskih (Ž) ispitanika tijekom razdoblja od 2020. do 2024. godine. Muških ispitanika je bilo nešto više nego ženskih, no razlika između broja pozitivnih i negativnih rezultata nije statistički značajna ($P = 0,72$). U sezoni 2020./2021. nije bilo pozitivnih slučajeva.

Rezultati



Slika 1. Usporedba dobi i razdiobe pozitivnih ispitanika na gripu prema spolu tijekom sezona 2020. – 2024. U sezoni 2020./2021. nije bilo pozitivnih slučajeva. Stupci prikazuju aritmetičku sredinu dobi, dok linija iznad stupca („T“) predstavlja standardnu devijaciju. **a)** Usporedba prosječne dobi svih ispitanika pozitivnih na gripu tijekom sezona 2021./2022., 2022./2023., i 2023./2024. (ANOVA test, $P = 0,65$). **b)** Usporedba prosječne dobi muških i ženskih ispitanika pozitivnih na gripu tijekom sezona 2021./2022., 2022./2023., i 2023./2024. (Student-t test, $P < 0,001$). **c)** Usporedba prosječne dobi muških i ženskih ispitanika tijekom cijelog razdoblja od 2020. do 2024. godine. (Student-t test, $P < 0,001$).

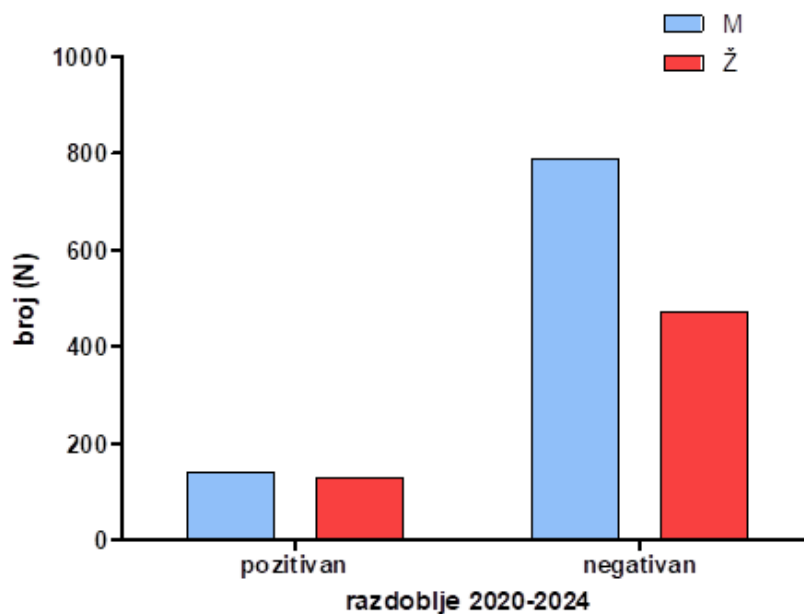
Rezultati

Tablica 6. Usporedba broja pozitivnih i negativnih rezultata na gripu među muškim i ženskim ispitanicima tijekom sezona gripe 2020./2021., 2021./2022., 2022./2023. i 2023./2024.

| | 2020./2021. N(%) | 2021./2022. N(%) | 2022./2023. N(%) | 2023./2024. N(%) | P |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|
| Muški ispitanici | | | | | |
| Pozitivno | 0 (0,00) | 76 (6,60) | 384 (10,90) | 317 (10,51) | < 0,001 |
| Negativno | 254 (55,34) | 499 (43,35) | 1378 (39,11) | 1224 (40,57) | |
| Ženski ispitanici | | | | | |
| Pozitivno | 0 (0,00) | 58 (5,04) | 432 (12,26) | 278 (9,21) | < 0,001 |
| Negativno | 205 (44,66) | 518 (45,00) | 1329 (37,72) | 1198 (39,71) | |
| UKUPNO | 459 (100) | 1151 (100) | 3523 (100) | 3017 (100) | |

* Hi-kvadrat test, N – broj pacijenata

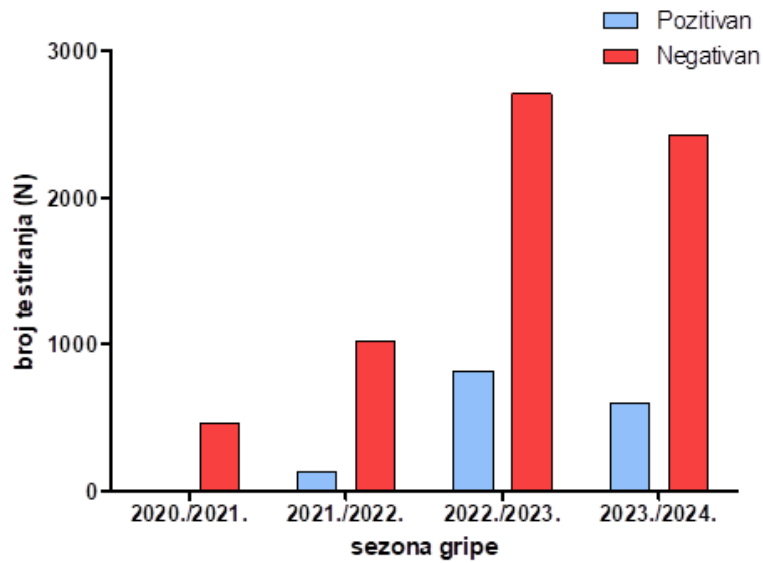
Slika 2. prikazuje razdiobu pozitivnih i negativnih ispitanika po spolu tijekom razdoblja od 2020. do 2024. godine između muških i ženskih ispitanika u dobnoj skupini 30 – 64 godine, gdje je jasno vidljivo da postoji statistički značajna razlika ($P < 0,001$). Ova razlika ukazuje na značajnu varijaciju u broju pozitivnih i negativnih rezultata među muškarcima i ženama u ovoj dobnoj skupini tijekom promatranih sezona. S obzirom na sličnost u prikazu, dodatni grafovi za pojedine dobne skupine nisu prikazani.



Slika 2. Razdioba pozitivnih i negativnih rezultata po spolu u dobnoj skupini 30 – 64 godine, (Hi-kvadrat test, $P < 0,001$).

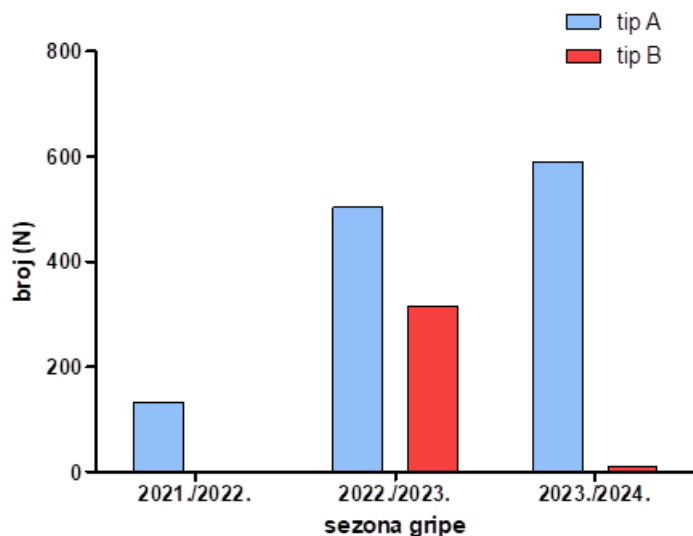
Rezultati

Usporedba pozitivnih i negativnih ispitanika u razdoblju četiri sezone (prve tri godine pandemije, s posebnim naglaskom na prve dvije godine pandemije, i prvu godinu nakon njezinog službenog kraja.), pokazuje da postoji statistički značajna razlika $P < 0,001$ što je i vidljivo na prvi pogled s obzirom da u sezoni 2020./2021. nije bilo pozitivnih, a mali broj pozitivnih je bio i u sezoni 2021./2022. (Slika 3.)



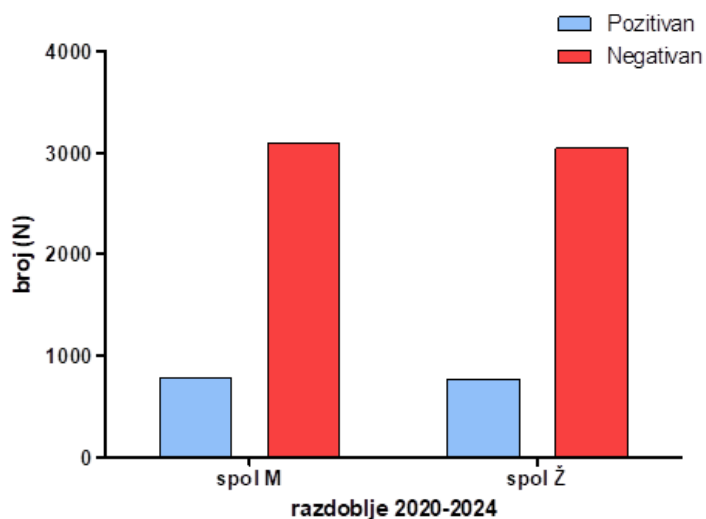
Slika 3. Usporedba pozitivnih i negativnih ispitanika u razdoblju četiri sezone, (Hi-kvadrat test, $P < 0,001$).

Pojavnost različitih tipova gripe tijekom tri sezone pokazuje statistički značajnu razliku $P < 0,001$. Gripa tip A je svakako učestalija u svim sezonama, a glavna razlika je u velikom broju gripe tip B u sezoni 2022./2023. (Slika 4.).



Slika 4. Pojavnost različitih tipova gripe tijekom tri sezone, (Hi-kvadrat test, $P < 0,001$)

U cijelom razdoblju od 2020. do 2024. godine, nije utvrđena statistički značajna razlika u broju pozitivnih osoba s obzirom na spol, ($P = 0,91$) (Slika 5.). Isto vrijedi i za sezone 2021./2022. ($P = 0,10$) i 2023./2024. ($P = 0,23$). U sezoni 2022./2023., iako je P-vrijednost (0,05) bila blizu granice značajnosti, ne možemo s pouzdanjem tvrditi da je bilo više pozitivnih pacijenata ženskog spola. S obzirom na sličnost u prikazu, dodatni grafovi za pojedine sezone nisu prikazani.

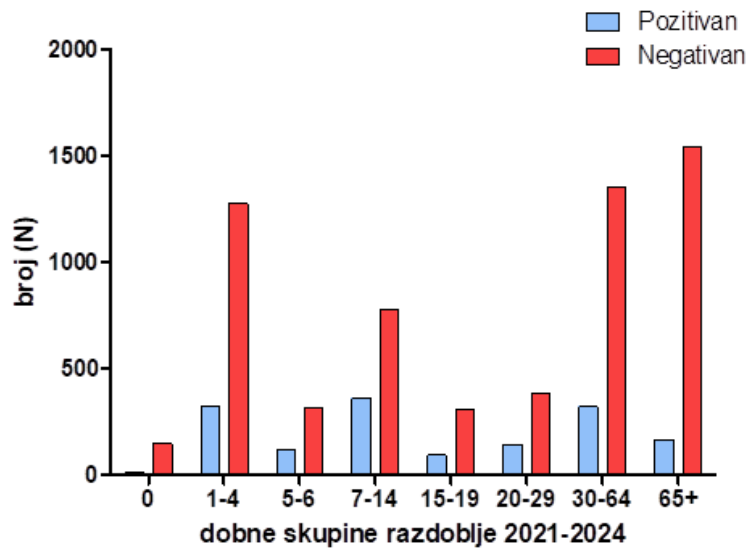


Slika 5. Pozitivne osobe s obzirom na spol, (Hi-kvadrat test, $P = 0,10$)

Statistički značajna razlika u pojavi gripe među različitim dobnim skupinama ($P < 0,001$) zabilježena je u svakoj sezoni tijekom razdoblja istraživanja. U svim sezonama, gripa je bila najčešća u dobnj skupini od 7 do 14 godina, uz moguće povećanu učestalost u skupini od 1 do 4

Rezultati

godine. Budući da su rezultati po sezonama slični, grafički prikaz za svaku pojedinačnu sezonu nije uključen (Slika 6.).



Slika 6. Pojavnost gripe među dobnim skupinama, (Hi-kvadrat test, $P < 0,001$)

5. RASPRAVA

U ovom istraživanju analizirana je učestalost virusa influence tijekom prve tri godine pandemije uzrokovane virusom COVID-19 (2020./2021., 2021./2022. i 2022./2023.) i tijekom prve godine nakon njezinog službenog kraja (2023./2024.), a rezultati upućuju na to da se učestalost virusa influence smanjila nakon početka pandemije COVID-19.

Pandemija COVID-19 imala je značajan utjecaj na pojavu respiratornih infekcija, posebno na influencu. Tijekom pandemije, uvedene su mjere suzbijanja virusa kao što su socijalno distanciranje, nošenje zaštitnih maski, zatvaranje škola, smanjen broj međunarodnih putovanja i higijenske preporuke, što je rezultiralo drastičnim padom učestalosti gripe diljem svijeta (14). Prema rezultatima ovog istraživanja, smanjena učestalost virusa influence u sezoni 2020./2021., a djelomično i u sezoni 2021./2022., može se povezati s opsežnim preventivnim mjerama koje su se provodile kako bi se suzbilo širenje virusa COVID-19. Ovi rezultati odgovaraju nalazima iz drugih studija koje su zabilježile slične trendove širom svijeta. Na primjer, u Sjedinjenim Američkim Državama, Australiji, Čileu i Južnoj Africi također je zabilježen značajan pad učestalosti gripe tijekom pandemijskih godina (14).

Smanjena učestalost gripe tijekom pandemije može se dijelom objasniti i teorijom o virusnoj interferenciji, gdje interferencija virusa COVID-19 i gripe može inhibirati širenje gripe (6). Međutim, većina studija, uključujući i ovo istraživanje, ističe da su glavni faktori koji su doprinijeli smanjenoj incidenciji gripe ipak bile stroge javnozdravstvene mjere. Važno je napomenuti da se incidencija gripe povećala nakon popuštanja mjera u sezonama 2022./2023. i 2023./2024., ali još uvijek nije dosegla razinu od prije pandemije. Ova pojava može se objasniti promjenama u imunološkoj otpornosti populacije zbog smanjene izloženosti virusu gripe tijekom protekle dvije sezone (1, 6, 14).

Jedan od ključnih aspekata ovih rezultata je važnost cijepljenja protiv gripe. Tijekom pandemije COVID-19, cijepljenje protiv gripe nije bilo prioritetno kao cijepljenje protiv COVID-19, što je potencijalno povećalo rizik od ozbiljnih slučajeva gripe u postpandemijskom razdoblju (5, 6, 15). Rezultati ističu važnost cijepljenja protiv gripe, posebno među starijim osobama i osobama s kroničnim bolestima, kako bi se smanjio rizik od teških ishoda u budućim sezonama.

Rasprava

Zaključno, rezultati ovog istraživanja, koji pokazuju značajan pad učestalosti gripe tijekom pandemije COVID-19, u skladu su s nalazima iz drugih međunarodnih studija. Studija provedena u Bavarskoj, Njemačka, također je pokazala smanjenje učestalosti gripe tijekom pandemije, s ukupnim padom od preko 90 % slučajeva u usporedbi s prethodnim sezonama (3). Slično tome, istraživanje provedeno u Sjedinjenim Američkim Državama pokazalo je da je broj slučajeva gripe tijekom pandemije COVID-19 bio značajno smanjen, gotovo do neprepoznatljivih razina u usporedbi s prethodnim sezonama (14). Studija iz Kanade ukazuje na sličan trend, gdje je zabilježen pad hospitalizacija uzrokovanih gripom za 98 % tijekom pandemije, što također potvrđuje globalni utjecaj javnozdravstvenih mjera na smanjenje širenja gripe. Ovi rezultati potvrđuju učinkovitost mjera poput nošenja maski, socijalnog distanciranja i ograničenja putovanja u sprječavanju širenja respiratornih infekcija, uključujući gripu (6).

Navedeni nalazi potvrđuju rezultate ovog istraživanja koji također pokazuju drastično smanjenje broja pozitivnih slučajeva gripe u sezoni 2020./2021., kao i kasnijim sezonama, kada su mjere suzbijanja pandemije bile na snazi. U ovom istraživanju, broj pozitivnih slučajeva gripe bio je značajno smanjen tijekom pandemije, s minimalnim brojem zabilježenih slučajeva u sezoni 2021./2022.

6. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- U sezoni 2020./2021. zabilježeno je značajno smanjenje pozitivnih slučajeva gripe, dok se u kasnijim sezonama primjećuje postepeni porast.
- Statistički značajne razlike pokazuju da su žene bile starije od muškaraca prilikom obolijevanja od gripe tijekom promatranog razdoblja.
- U svakoj sezoni zabilježene su statistički značajne razlike u učestalosti gripe među različitim dobnim skupinama, pri čemu su najvišu stopu imali ispitanici u dobi od 7 do 14 godina, uz povećanu učestalost u skupini od 1 do 4 godine.
- Žene su u svim dobnim skupinama bile nešto starije od muškaraca tijekom obolijevanja od gripe, a osobito je značajna razlika zabilježena u dobnj skupini od 30 do 64 godine.
- Gripa tipa A bila je dominantna tijekom svih sezona, dok je sezona 2022./2023. zabilježila značajan porast gripe tipa B.
- Učestalost gripe značajno je smanjena tijekom pandemije COVID-19, što se može povezati s uvođenjem strožih javnozdravstvenih mjera.
- Nakon popuštanja mjera, učestalost gripe počela je rasti, no još uvijek nije dosegla razinu prije pandemije, što ukazuje na dugoročni utjecaj pandemijskih mjera na respiratorne infekcije.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj ovog istraživanja bio je ispitati učestalost gripe tijekom i nakon pandemije COVID-19 te utvrditi utjecaj javnozdravstvenih mjera na smanjenje incidencije gripe.

Ustroj studije: Studija je ustrojena kao retrospektivno istraživanje.

Ispitanici i metode: Podatci su prikupljeni iz zdravstvenih ustanova, uključujući prijave slučajeva gripe, te su analizirani u usporedbi s podacima prikupljenima u prethodnim sezonama gripe. Korištene su deskriptivne statističke metode za analizu učestalosti gripe te povezanost s javnozdravstvenim mjerama.

Rezultati: Rezultati pokazuju značajno smanjenje učestalosti gripe tijekom pandemijskih sezona, koje se može povezati s uvođenjem mjera suzbijanja COVID-19, uključujući nošenje maski, socijalno distanciranje i higijenu ruku. Nakon popuštanja mjera, zabilježen je postupan porast incidencije gripe u sezoni 2022./2023., iako broj slučajeva još nije dosegnuo razine zabilježene prije pandemije. Također je zabilježeno smanjenje broja cijepljenih protiv gripe tijekom pandemije, što može povećati rizik od teških slučajeva gripe u budućim sezonama.

Zaključak: Istraživanje je pokazalo značajan pad učestalosti gripe tijekom pandemije COVID-19 zbog javnozdravstvenih mjera. Nakon popuštanja mjera, broj slučajeva gripe je rastao, ali nije dosegnuo razinu prije pandemije. Najviša stopa pojave gripe zabilježena je u dobnim skupinama 7-14 i 1-4 godine, dok su žene bile starije od muškaraca u svim dobnim skupinama.

Ključne riječi: cijepljenje; gripa; incidencija; javnozdravstvene mjere; pandemija COVID-19; respiratorne infekcije.

8. SUMMARY

Frequency of Influenza During and After the COVID-19 Pandemic

Objectives: The aim of this study was to examine the frequency of influenza during and after the COVID-19 pandemic and to determine the impact of public health measures on reducing influenza incidence.

Study design: The study was conducted as a retrospective analysis.

Participants and methods: Data were collected from healthcare institutions, including reported cases of influenza, and compared with data from previous flu seasons. Descriptive statistical methods were used to analyze the frequency of influenza and its connection with public health measures.

Results: The results show a significant reduction in the frequency of influenza during the pandemic seasons, which can be linked to the implementation of COVID-19 containment measures, such as mask-wearing, social distancing, and hand hygiene. After the relaxation of these measures, a gradual increase in influenza incidence was observed in the 2022/2023 season, although the number of cases has yet to return to pre-pandemic levels. A decrease in flu vaccinations during the pandemic was also noted, which could increase the risk of severe influenza cases in future seasons.

Conclusion: The study showed a significant decrease in the incidence of influenza during the COVID-19 pandemic due to public health measures. After the measures were eased, the number of influenza cases increased, but did not reach pre-pandemic levels. The highest incidence of influenza was recorded in the age groups 7-14 and 1-4 years, while women were older than men in all age groups.

Key words: COVID-19 pandemic; incidence; influenza; public health measures; respiratory infections; vaccination.

9. LITERATURA

1. Kalenić S, suradnici. Medicinska mikrobiologija. 2. izmijenjeno i obnovljeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2019.
2. Puljiz I, Kuzman I. Gripa – uvijek aktualna bolest. *Medicus*. 2005;14(1):137 – 146. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/18827>. Datum pristupa: 20.8.2024
3. Heinzinger S, Eberle U, Angermeier H, Flechsler J, Konrad R, Dangel A, Berger C, Sprenger A, Hepner S, Biere B, Liebl B, Ackermann N, Sing A. Reciprocal circulation pattern of SARS-CoV-2 and influenza viruses during the influenza seasons 2019/2020 and 2020/2021 in the Bavarian Influenza Sentinel (Germany). *Epidemiol Infect*. 2021 Oct 26; 149: e226. doi: 10.1017/S0950268821002296. Erratum in: *Epidemiol Infect*. 2022 Feb 11; 150: e24.
4. Jabri A, Kalra A, Kumar A, Alameh A, Adroja S, Bashir H, Nowacki AS, Shah R, Khubber S, Kanaa'N A, Hedrick DP, Sleik KM, Mehta N, Chung MK, Khot UN, Kapadia SR, Puri R, Reed GW. Incidence of Stress Cardiomyopathy During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2020 Jul 1; 3(7): e2014780. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.14780.
5. Lu Y, Wang Y, Shen C, Luo J, Yu W. Decreased Incidence of Influenza During the COVID-19 Pandemic. *Int J Gen Med*. 2022 Mar 14; 15: 2957 – 2962. doi: 10.2147/IJGM.S343940.
6. Groves HE, Papenburg J, Mehta K, Bettinger JA, Sadarangani M, Halperin SA, et al. The effect of the COVID-19 pandemic on influenza-related hospitalization, intensive care admission, and mortality in children in Canada: A population-based study. *The Lancet Regional Health - Americas*. 2022; 7: 100132. doi: 10.1016/j.lana.2022.100132.
7. Khehra N, Padda IS, Swift CJ. Polymerase Chain Reaction (PCR). [Updated 2023 Mar 6]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589663/>. Datum pristupa: 21.8.2024.
8. BFR0001-3590-01-RP2.1-De Novo CLSI Procedure. [Mjesto izdavanja nepoznato]: [Izdavač nepoznat]; [Godina nepoznata]. Dokument dostavljen od strane korisnika.

Literatura

9. cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B [package insert V05]. Pleasanton, CA: Roche Molecular Systems, Inc., 2023. sa stranice cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B, Nucleic acid test for use on the cobas® liat system (roche.com)
10. BioFire Diagnostics, LLC. BioFire Respiratory Panel 2.1 (RP2.1) Testiranje. BFR0001-3590-01-RP2.1-De-Novo-CLSI-Procedure.pdf.
11. BioFire Diagnostics, LLC. BioFire FilmArray Pneumonia Panel Testiranje. BFDX-MKT-0373-Pneumonia-Panel-Procedure-in-CLSI-2.pdf.
12. COVID-19/Influenza A&B Antigen Test Kit. Upute za upotrebu. [Mjesto izdavanja nepoznato]: [Izdavač nepoznat]; [Godina nepoznata]. Dokument dostavljen od strane korisnika.
13. Mitamura K, Kawakami C, Shimizu H, et al. Evaluation of a new immunochromatographic assay for rapid identification of influenza A, B, and A(H1N1)2009 viruses. *J Infect Chemother.* 2013; 19(4): 633 – 638. doi:10.1007/s10156-012-0533-1.
14. Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Budd AP, Brammer L, Sullivan S, Pineda RF, Cohen C, Fry AM. Decreased Influenza Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Sep 18; 69(37): 1305 – 1309. doi: 10.15585/mmwr.mm6937a6. PMID: 32941415; PMCID: PMC7498167.
15. Soo RJJ, Chiew CJ, Ma S, Pung R, Lee V. Decreased Influenza Incidence under COVID-19 Control Measures, Singapore. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(8): 1933 – 1935. doi: 10.3201/eid2608.201229.

10. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODATCI:

Vanja Mitrović, studentica 3. godine Sveučilišnog prijediplomskog studija Medicinsko laboratorijske dijagnostike

Datum i mjesto rođenja: 11.06.2002., Osijek, Republika Hrvatska

Adresa stanovanja: Vjekoslava Celestina 19, Sarvaš, Republika Hrvatska

E-mail adresa: m.vanja156@gmail.com

OBRAZOVANJE:

- 2009. – 2017. Osnovna škola Ljudevita Gaja, Područna škola Sarvaš
- 2017. – 2021. Medicinska škola Osijek
- 2021. – danas Medicinski fakultet Osijek, Sveučilišni prijediplomski studij Medicinsko laboratorijske dijagnostike