

Utjecaj pandemije COVID-19 infekcije na učestalost radiografskog oslikavanja pluća i radioloških opisa upalnih promjena

Šimunović, Josipa

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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:152:666950>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I

DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Josipa Šimunović

**UTJECAJ PANDEMIJE COVID-19
INFEKCIJE NA UČESTALOST
RADIOGRAFSKOG OSLIKAVANJA
PLUĆA I RADIOLOŠKIH OPISA
UPALNIH PROMJENA**

Diplomski rad

Osijek, 2021.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I

DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Josipa Šimunović

**UTJECAJ PANDEMIJE COVID-19
INFEKCIJE NA UČESTALOST
RADIOGRAFSKOG OSLIKAVANJA
PLUĆA I RADIOLOŠKIH OPISA
UPALNIH PROMJENA**

Diplomski rad

Osijek, 2021.

Rad je ostvaren na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor rada: doc. dr. sc. Tajana Turk, dr. med.

Rad ima 32 lista, 10 tablica i 4 slike.

ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici, doc. dr. sc. Tajani Turk, dr. med, na savjetima, vremenu, trudu i strpljenju koje je uložila tijekom pisanja i oblikovanja ovog rada.

Veliko hvala i Kristini Kralik, prof., koja mi je puno pomogla oko statističke obrade podataka za ovaj diplomski rad.

Također, želim zahvaliti svojim prijateljicama Ivani Mikić, Loti Pavić i Anji Pešerović što su sa mnom prošle kroz lijepe, ali i one manje lijepe trenutke tijekom studiranja. Pružile ste mi veliku potporu i dale ste mi ohrabrenje i razumijevanje u najtežim situacijama tijekom studiranja.

Željela bih zahvaliti i svojoj prijateljici Vanessi Buha na njegovanju srednjoškolskog prijateljstva koje se nastavilo i ojačalo tijekom studiranja. Hvala ti što si uvijek imala vremena za saslušati sve moje brige i probleme. Bila si i ostala moja velika podrška i oslonac u svim životnim situacijama.

Veliko hvala i mojim kumama Ani i Mirjani Zupčić na velikoj potpori i motivaciji tijekom studiranja.

Također, željela bih zahvaliti i svom dečku Vinku Rasperović na šestogodišnjem prijateljstvu koje je preraslo u ljubav. Hvala ti na ogromnom strpljenju i što si uvijek pronalazio riječi koje su mi davale snagu kad mi je bila najpotrebnija.

Na kraju, s najvećim ponosom želim zahvaliti svojim roditeljima Miri i Željku Šimunović na ljubavi, strpljenju, trudu i odricanju. Omogućili ste mi studentski život o kakvom sam samo mogla sanjati. Prošli ste sa mnom kroz najljepše i najteže trenutke. Najsretnija sam na svijetu što imam baš vas za svoje roditelje.

Josipa Šimunović

SADRŽAJ

POPIS KRATICA	II
1. UVOD	1
1.1. Pandemija COVID-19	1
1.2. Porodica <i>Coronaviridae</i>	1
1.3. Virologija SARS-CoV-2.....	2
1.4. Patogeneza COVID-19 bolesti	2
1.5. Klinička slika COVID-19 bolesti	2
1.5.1. Asimptomatski i presimptomatski COVID-19 bolesnici.....	3
1.5.2. Simptomatski COVID-19 bolesnici.....	3
1.5.3. Rizični čimbenici za COVID-19 bolest.....	4
1.6. Dijagnostika COVID-19 bolesti	4
1.6.1. Test amplifikacije nukleinske kiseline (NAAT).....	4
1.6.2. Antigenski test	5
1.6.3. Test antitijela ili serološki test	5
1.6.4. Radiografsko oslikavanje pluća.....	6
1.6.5. Kompjuterizirana tomografija (CT) torakalnih organa.....	7
1.6.6. Usporedba CT-a i radiografske snimke pluća	8
2. CILJEVI.....	9
3. ISPITANICI I METODE	10
3.1. Ustroj studije.....	10
3.2. Ispitanici	10
3.3. Metode	10
3.4. Statističke metode.....	10
4. REZULTATI.....	12
5. RASPRAVA	20
6. ZAKLJUČAK	26
7. SAŽETAK	27
8. SUMMARY	28
9. LITERATURA	29
10. ŽIVOTOPIS	32

POPIS KRATICA

AT-2 – angiotenzin 2 (prema engl. *Angiotensin Type 2*)

BAL – bronhoalveolarni ispirak (prema engl. *Bronchoalveolar Lavage*)

CCL2 – kemokin ligand 2 (prema engl. *C-C Motif Chemokine Ligand 2*)

CCL3 – kemokin ligand 3 (prema engl. *C-C Motif Chemokine Ligand 3*)

CCL5 – kemokin ligand 5 (prema engl. *C-C Motif Chemokine Ligand 5*)

cDNA – komplementarna deoksiribonukleinska kiselina (prema engl. *Complementary Deoxyribonucleic Acid*)

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

CRISPR – test grozdastih regularno isprepletenih kratkih palindromskih ponavljanja (prema engl. *Clustered Regularly Interspaced Short Polindromic Repeats*)

CT – kompjuterizirana tomografija (prema engl. *Computed Tomography*)

CXCL8 – kemokin ligand 10 (prema engl. *C-X-C Motif Chemokine Ligand 8*)

CXCL9 – kemokin ligand 8 (prema engl. *C-X-C Motif Chemokine Ligand 9*)

CXCL10 – kemokin ligand 9 (prema engl. *C-X-C Motif Chemokine Ligand 10*)

hACE-2 – humani angiotenzin konvertirajući enzim 2 (prema engl. *Human Angiotensin Converting Enzyme 2*)

HCoV-229E – humani koronavirus 229E (prema engl. *Human Coronavirus 229E*)

HCoV-HKU1 – humani koronavirus HKU1 (prema engl. *Human Coronavirus HKU1*)

HCoV-NL63 – humani koronavirus NL63 (prema engl. *Human Coronavirus NL63*)

HCoV-OC43 – humani koronavirus OC43 (prema engl. *Human Coronavirus OC43*)

IFN- α – interferon alfa (prema engl. *Interferon Alpha*)

IFN- γ – interferon gama (prema engl. *Interferon Gamma*)

IgA – imunoglobulin A

IgG – imunoglobulin G

IgM – imunoglobulin M

IL-1 β – interleukin 1 beta

IL-12 – interleukin 12

IL-18 – interleukin 18

IL-33 – interleukin 33

IL-6 – interleukin 6

KBC – klinički bolnički centar

LAMP – test izotermičke amplifikacije posredovane petljom (prema engl. *Loop Mediated Isothermal Amplification*)

MERS-CoV – Bliskoistočni respiratorni sindrom koronavirus (prema engl. *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*)

NAAT – test amplifikacije nukleinske kiseline (prema engl. *Nucleic Acid Amplification Test*)

OBŽ – Osječko-baranjska županija

RIS – radiološki informacijski sustav

RT-PCR – test lančane reakcije polimeraze u stvarnom vremenu (prema engl. *Real Time Polymerase Chain Reaction*)

SARS-CoV – teški akutni respiratorni sindrom koronavirus (prema engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*)

SARS-CoV-2 – teški akutni respiratorni sindrom koronavirus-2 (prema engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*)

ssRNA – jednolančana ribonukleinska kiselina (prema engl. *Single Stranded Ribonucleic Acid*)

TGF- β – transformirajući čimbenik rasta beta (prema engl. *Transforming Growth Factor Beta*)

TNF- α – tumor nekrotizirajući faktor alfa (prema engl. *Tumor Necrosis Factor Alpha*)

1. UVOD

1.1. Pandemija COVID-19

Bolest uzrokovana teškim akutnim respiratornim sindromom koronavirus-2 (SARS-CoV-2) prvi je puta zabilježena u gradu Wuhan, u Kini, u prosincu 2019. godine. Inicijalni slučajevi vežu se uz tržnicu morskih plodova i divljih životinja, a karakterizirala ih je pneumonija nepoznatog uzroka. Sekvencioniranjem genoma jednog od prvih oboljelih identificiran je novi koronavirus koji dijeli identitet sa SARS-om podrijetlom od šišmiša i pangolina, sugerirajući na zoonotsko podrijetlo (1). Međunarodni odbor za taksonomiju virusa novootkriveni virus nazvao je teški akutni respiratorni sindrom koronavirus-2 (SARS-CoV-2), a Svjetska zdravstvena organizacija je bolest uzrokovanu SARS-CoV-2 virusom nazvala koronavirusna bolest 2019. godine (COVID-19) (2). Bolest se proširila velikom brzinom širom svijeta, uključujući i Republiku Hrvatsku, gdje je prvi slučaj zaraze zabilježen u veljači 2020. godine. Svjetska zdravstvena organizacija objavila je 11. ožujka 2020. godine da je COVID-19 bolest, koja je započela u Aziji, postala pandemija. Do 4. rujna 2020., SARS-CoV-2 virus se proširio po cijelom svijetu što je dovelo do 26 milijuna potvrđenih slučajeva i 865 000 smrtnih slučajeva (1).

1.2. Porodica *Coronaviridae*

Koronavirusi su veliki, pozitivni i jednolančani RNA virusi (ssRNA) koji pripadaju porodici *Coronaviridae*. Porodica *Coronaviridae* podijeljena je na α , β , λ i δ rod na temelju genetskih karakteristika. Virusi koji pripadaju α i β rodu patogeni su za sisavce i ljude (1). Do sada je otkriveno ukupno sedam koronavirusa (HCoV) koji uključuju HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2. HCoV-229E i HCoV-NL63 pripadaju α -koronavirusima, a HCoV-OC43, HCoV-HKU1, MERS-CoV, SARS-CoV i SARS-CoV-2 pripadaju β -koronavirusima. Identificirano je ukupno šest koronavirusa koji uzrokuju respiratornu bolest, tj. HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV i MERS-CoV. HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 zabilježeni su kao manje patogeni u usporedbi s SARS-CoV i MERS-CoV (3). U posljednja dva desetljeća SARS-CoV i MERS-CoV uzrokovali su epidemije sa stopama smrtnosti od približno 9,5 %, odnosno 34,4 %. COVID-19 bolest je treća epidemijska bolest koja je otkrivena, s nižom stopom smrtnosti od SARS-a i MERS-a. Veća prenosivost, različite kliničke manifestacije i niža patogenost COVID-19 bolesti rezultat su raznolikosti u strukturi genoma SARS-CoV-2 u usporedbi s SARS-CoV i MERS-CoV. I

SARS-CoV i SARS-CoV-2 prvi su se put pojavili u Kini. Iako je sličnost u cijelom genomu oko 79 %, sličnost sedam očuvanih domena korištenih za identifikaciju virusa iznosi čak 94,6 %. To ukazuje da SARS-CoV-2 pripada istom rodu kao i SARS-CoV (2).

1.3. Virologija SARS-CoV-2

Koronavirusi građeni su od jednolančane RNA, nukleokapside, proteinskog omotača, membranskih proteina i glikoproteina *spike* (S). *Spike* (S) glikoprotein se nalazi na vanjskoj površini i odgovoran je za karakteristične značajke koronavirusa. *Spike* glikoprotein dijeli se na podjedinice S1 i S2. Podjedinica S1 klasificirana je u A, B i C domenu. Domena A prisutna je u virusima HCoV-OC43 i HCoV-HKU1. MERS-CoV koristi i A i B domenu za ulazak u stanicu. SARS-CoV-2 i SARS-CoV ulaze u ciljnu stanicu izravnom interakcijom s domenom B koja se veže na receptor humanog angiotenzin konvertirajućeg enzima-2 (hACE-2). RBD domena S1 podjedinice *spike* glikoproteina odgovorna je za vezanje s hACE2 receptorima. Šest RBD aminokiselina ključne su i odgovorne su za visoki afinitet vezanja SARS-CoV-2 za receptore. S2 podjedinica olakšava difuziju između stanice domaćina i membrane virusnih stanica (3).

1.4. Patogeneza COVID-19 bolesti

RBD domene S1 podjedinice glikoproteina *spike* vežu se na hACE2 receptor koji je velikim dijelom prisutan u plućima, posebno pneumocitima tipa 2. To dovodi do naknadnog smanjena regulacije receptora hACE2. Smanjivanje regulacije hACE2 receptora može dovesti do povećane proizvodnje angiotenzina-2 (AT2) od strane srodnog enzima ACE1. Povećana proizvodnja AT2 povećava plućno-vaskularnu propusnost i može uzrokovati ozljedu pluća. Nadalje, SARS-CoV-2 sadrži stanice koje prezentiraju antigen i koje se vežu za dendritičnu stanicu domaćina što aktivira makrofage i dovodi do imunološke reakcije. Imunološka reakcija rezultira pretjeranim oslobađanjem proupalnih citokina (IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α , TGF- β) i kemokina (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10) uzrokujući oluju citokina. Ovi medijatori upale dodatno oštećuju sluznicu epitelnih stanica i dopiru do cirkulacije krvi gdje uzrokuju oštećenja drugih organa (4).

1.5. Klinička slika COVID-19 bolesti

Dosadašnja klinička iskustva pokazala su da je COVID-19 bolest vrlo heterogena, varira od asimptomatskih i blagih do teških kliničkih slika te smrtnih ishoda. Inkubacijsko razdoblje traje od 2 do 14 dana s medijanom od 4 do 5 dana od izlaganja uzročniku. Prema dosadašnjim

istraživanjima ustanovljeno je da će 97,5 % bolesnika koji imaju COVID-19 bolest razviti simptome u razdoblju od 11 dana od infekcije SARS-CoV-2 (5).

1.5.1. Asimptomatski i presimptomatski COVID-19 bolesnici

Asimptomatski COVID-19 bolesnik je osoba koja je inficirana SARS-CoV-2 virusom, ali nije razvila nikakve simptome niti abnormalnosti na radiološkoj snimci pluća u vrijeme laboratorijske potvrde bolesti. Asimptomatske bolesnike teško je prepoznati jer se oni od zdravih ljudi, koji nisu inficirani SARS-CoV-2 virusom, razlikuju samo po prisutnosti virusa u tijelu i mogućnosti širenja bolesti. Najčešći asimptomatski bolesnici su djeca i mlađe odrasle osobe između 20 i 30 godina. Za razliku od asimptomatskih bolesnika, presimptomatski bolesnici su osobe koje su inficirane SARS-CoV-2 virusom i mogu širiti zarazu na druge osobe prije nego što razviju znakove i simptome COVID-19 bolesti. Ovi bolesnici prenose bolest u razdoblju od 2 do 3 dana prije pojave znakova i simptoma. To razdoblje naziva se presimptomatska ili latentna faza bolesti (6).

1.5.2. Simptomatski COVID-19 bolesnici

Prema spektru ozbiljnosti, simptomatska COVID-19 bolest može se očitovati blagom, teškom i kritičnom kliničkom slikom. Najviše je zastupljenih bolesnika koji su razvili blagu kliničku sliku. U blage simptome ubraja se umor, glavobolja, mialgija, gubitak okusa i mirisa, vrućica, grlobolja, rinoreja, neproduktivan kašalj, konjuktivitis, mučnina, povraćanje i dijareja. Dio bolesnika ima samo nekoliko od navedenih simptoma, dok dio razvija većinu njih. Simptomi obično traju od 7 do 10 dana. Oboljelima s blagim simptomima najčešće nije potrebna hospitalizacija, osim u slučajevima kratkoće daha i dehidracije. Blagi simptomi mogu se pogoršati u roku od nekoliko sati ili dana i progredirati u teški oblik COVID-19 bolesti (7). U teške simptome ubraja se temperatura veća od 39 °C, dispneja, hipoksija, perzistentna bol ili pritisak u prsima, konfuzije, nemogućnost buđenja ili ostajanja budnim, gubitak sposobnosti govora i kretanja i blijeda, siva ili plava boja kože, usana ili noktiju ovisno o tonu kože. Kao najčešća komplikacija teških simptoma javlja se pneumonija i razlog je hitne hospitalizacije bolesnika. COVID-19 bolest prezentirana kao teška klinička slika traje od 2 do 4 tjedna. Osim spomenutih blagih i teških simptoma, COVID-19 bolest može progredirati i do kritične, po život opasne kliničke slike. Kritična klinička slika bolesti uključuje respiratorno zatajenje, multiorgansku disfunkciju, pojavu krvnih ugrušaka, akutni respiratorni distress sindrom ili šok. Bolesnicima s kritičnom slikom COVID-19 bolesti neophodno je osigurati intenzivnu njegu i mehaničku ventilaciju kao potporu funkciji pluća (8).

1.5.3. Rizični čimbenici za COVID-19 bolest

Rizični čimbenici povećavaju rizik od bolesti ili infekcije, a dijele se na rizične čimbenike domaćina i rizične čimbenike okoline. Najvažniji rizični čimbenici domaćina za COVID-19 bolest su starija životna dob, spol, dijabetes, kardiovaskularne bolest, hipertenzija i maligne bolesti. SARS-CoV-2 virus može zaraziti sve dobne skupine, ali incidencija bolesti manja je kod mlađih od 14 godina i bolest je u toj dobnoj skupni često asimptomatska. S dobi, učestalost COVID-19 bolesti se povećava, tako da starenje postaje rizični čimbenik za razvoj bolesti. Muškarci su osjetljiviji na SARS-CoV-2 virus zbog činjenice da je ova bolest stečena u zajednici, a muškarci više borave izvan kuće zbog radnih uvjeta. Osim dobi i spola, rizični faktor za razvoj bolesti je i dijabetes kao jedna od najčešćih metaboličkih bolesti. Dijabetičari imaju slabiji imunitet, slabije reagiraju na liječenje i imaju veći rizik od smrti. Nadalje, kod bolesnika s povišenim krvnim tlakom, obično zbog aterosklerotski promijenjenih krvnih žila, otežan je prijenos kisika što doprinosi razvoju COVID-19 bolesti. Kod bolesnika s malignom bolesti slabije je umnažanje stanica imunološkog sustava uslijed terapijskih postupaka poput kemoterapije, što pomaže SARS-CoV-2 virusu da lakše inficira bolesnika. Ostali rizični čimbenici domaćina mogu biti kronična opstruktivna plućna bolest, kronično bubrežno zatajenje, malnutricija, imunodeficijencija, astma, multipla skleroza, reumatoidni artritis i sistemni eritemski lupus. Rizični čimbenici okoline za razvoj COVID-19 bolesti uključuju boravljenje u prostorima gdje nije moguće držati socijalnu udaljenost, lošu ventilaciju prostora, niski stupanj obrazovanja, loše uvjete života, lošu higijenu, nezaposlenost i stres (9).

1.6. Dijagnostika COVID-19 bolesti

Dostupni COVID-19 testovi koriste se za potvrdu trenutne bolesti ili za potvrdu preboljene bolesti. Virusni testovi pokazuju trenutnu prisutnost bolesti. Postoje dvije vrste virusnih testova: testovi amplifikacije nukleinske kiseline (NAAT) i antigenski testovi. Za razliku od virusnih testova, test otkrivanja antitijela ili serološki test koristi se za potvrdu preboljene bolesti. Serološki testovi ne smiju se koristiti za dijagnozu trenutne bolesti (10). Kod sumnje na pneumoniju uzrokovanu SARS-CoV-2 virusom, najčešće korištena dijagnostička metoda je radiografsko oslikavanje pluća.

1.6.1. Test amplifikacije nukleinske kiseline (NAAT)

Test amplifikacije nukleinske kiseline (NAAT) je tehnika za postavljanje dijagnoze aktivne COVID-19 bolesti. Postoje broje NAAT tehnike poput testa izotermičke amplifikacije

posredovane petljom (LAMP), testa grozdastih regularno isprepletenih kratkih palindromskih ponavljanja (CRISPR) i testa lančane reakcije polimeraze u stvarnom vremenu (RT-PCR). NAAT analize usmjerene su na SARS-CoV-2 nukleokapsidu, ovojnici ili *spike* glikoprotein i RNA-ovisnu polimerazu (10). Najčešće korištena NAAT tehnika u dijagnostici aktivne COVID-19 bolesti je RT-PCR. Proces započinje uzimanjem uzorka iz gornjih dišnih putova, kao što su nazofaringealni brisevi, orofaringealni brisevi, ispiranje nazofarinksa i aspirati za nos. Ako se bolest u bolesnika manifestira produktivnim kašljem, uzorak se može uzeti iz donjih dišnih putova, uključujući sputum, tekućinu bronhoalveolarnog ispiranja (BAL) i aspirate dušnika. RT-PCR testom se ekstrahirana RNA iz uzorka, postupkom obrnute transkripcije RNA, prepisuje u komplementarnu DNA (cDNA), a zatim se dizajniraju početnice i sonde za gašenje fluorofora te se korištenjem nukleotida umnažaju određeni dijelovi cDNA. U RT-PCR smjesu stavlja se termocikler te se postavlja niz temperatura i vremenskih razdoblja za pokretanje ciklusa. U svakom ciklusu, cijepanje sonde za gašenje fluorofora rezultira fluorescentnim signalom koji termocikler detektira kako bi pružio informacije o procesu u stvarnom vremenu. Rezultati RT-PCR testa daju kvantificirane informacije o prisutnosti SARS-CoV-2 virusa i dostupni su u roku od 12 do 48 sati od testiranja (11).

1.6.2. Antigeni test

Testovi za otkrivanje antigena otkrivaju prisutnost virusnih proteina SARS-CoV-2 na respiratornim uzorcima. Većina dostupnih testova zahtijeva uzorke uzete iz nosne šupljine ili nazofarinksa, no postoji mogućnost uzimanja alternativnih uzoraka poput sline. Ovi testovi obično sadrže sve potrebne materijale za izvođenje testa, jednostavni su za izvođenje i mogu se koristiti kao laboratorijski testovi ili kao testovi na mjestu njege. Odabrani cilj antigenog testa je virusni nukleokapsidni protein jer je u velikoj količini prisutan u kliničkim uzorcima. Ovi testovi ne uključuju pojačavanje ciljanog proteina i manje su osjetljiviji od NAAT-a. Nazivaju se još i testovima brze dijagnostike jer mogu dati rezultate u roku od 15 do 45 min. Prosječna osjetljivost testa je 56 %, a lažno pozitivni rezultati su rijetkost. Prednost antigenih testova je što ih je jednostavno izvesti, mogu se koristiti u područjima u kojima nije dostupan NAAT i kod bolesnika u ranom početku bolesti i u prvih 5 do 7 dana od pojave simptoma (10).

1.6.3. Test antitijela ili serološki test

Test antitijela ili serološki test je test koji može kvantificirati razinu proizvodnje antitijela i otkriti promjenu u titru antitijela. Obično su usmjereni na dva SARS-CoV-2 antigena: nukleokapsidu ili *spike* glikoprotein. Razlikuju se prema antitijelima koja mjere: imunoglobulin

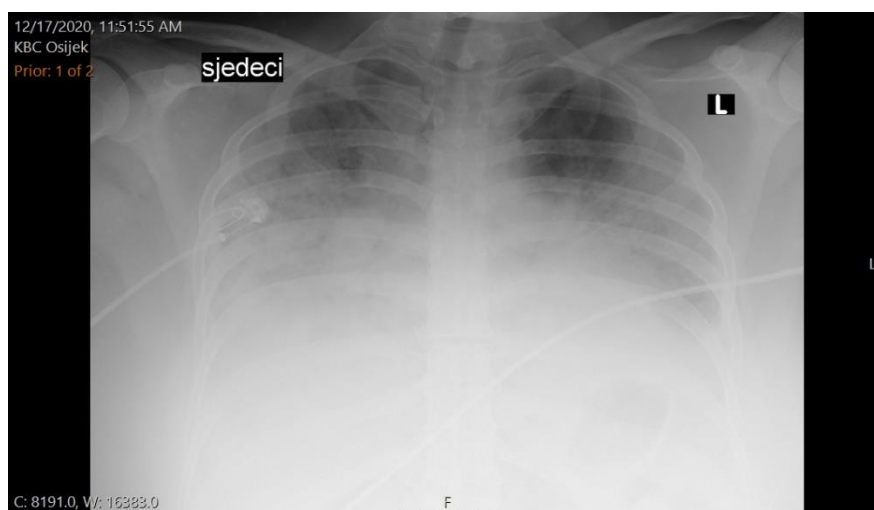
G (IgG), imunoglobulin M (IgM), imunoglobulin A (IgA), ukupni imunoglobulin ili razne kombinacije navedenih imunoglobulina. Testovi koji koriste IgG antitijela ili ukupni imunoglobulin precizniji su od testova koji otkrivaju IgM, IgA, IgM / IgG antitijela. Serološki testovi imaju vrlo ograničenu ulogu u dijagnostici u akutnom okruženju i rijetko će reagirati u prvih nekoliko dana do tjedana od početka bolesti. Ako se provjera serologije koristi tri do četiri tjedna nakon pojave simptoma, optimizira se točnost ispitivanja (11).

1.6.4. Radiografsko oslikavanje pluća

Poput ostalih upala pluća, upala pluća uzrokovana SARS-CoV-2 virusom rezultira patološkim nalazom radiograma torakalnih organa. Pri tome su opažene specifičnosti radiografske slike, koje COVID-19 pneumoniju razlikuju od ostalih radiografski detektabilnih upala pluća, kao što su zasjenjenja poput mliječnog stakla, gruba, vodoravna i linearna zasjenjenja te konsolidacije. Različite slikovne karakteristike i obrasci dobiveni rendgenskim pregledom prsnog koša posljedica su razlike u dobi pacijenata, težine, stadija i trajanja bolesti, imunološke kompetencije i provedene terapije. Upalne promjene u sklopu COVID-19 pneumonije najčešće su distribuirane bilateralno, multilobarno u perifernim plućnim poljima. Poput ostalih upala pluća, COVID-19 pneumoniju karakterizira povećanje gustoće pluća što se očituje kao smanjena prozračnost. Najčešći nalaz COVID-19 pneumonije prisutan na radiogramu su zasjenjenja poput mliječnog stakla, koja su posljedica nakupljanja tekućine i upalnih stanica unutar alveolarnih prostora ili zadebljanja intersticija, uz i dalje prisutnu diferencijaciju zračnih prostora bronhoalveolarnog stabla i plućne vaskulature (Slika 1). Ovaj tip COVID-19 pneumonije najčešće je distribuiran bilateralno, multilobarno i periferno, no u početku bolesti moguća je prisutnost unilobarne lezije, najčešće lokalizirane u donjem desnom režnju pluća. Zajedno sa zasjenjenjem poput mliječnog stakla, mogu se vidjeti periferne, grube, vodoravne bijele linije ili trake koje se opisuju kao linearne neprozirnosti. Česte promjene udružene sa zasjenjenjem poput mliječnog stakla su proširenje krvnih žila pluća i bronhiektazije. Kada se diferencijacija zračnih prostora bronhalnog stabla, plućne vaskulature i intersticijskog crteža potpuno izgubi zbog zasjenjenja, nastupila je konsolidacija plućnog parenhima, koja je obično prisutna kod teških oblika COVID-19 bolesti (Slika 2). Bolesnici su u ovom stadiju COVID-19 bolesti hipoksični i uglavnom je nužna mehanička ventilacija za potporu funkciji dišnog sustava (12 – 14).



Slika 1. Radiografska snimka torakalnih organa bolesnice u desetom danu COVID-19 bolesti pokazuje bilateralne opacitete tipa mliječnog stakla u perifernim dijelovima svih plućnih režnjeva (fotografirala autorica rada)



Slika 2. Kontrolna radiografska snimka torakalnih organa u iste bolesnice u osamnaestom danu bolesti pokazuje izrazitu progresiju intratorakalnog nalaza u vidu smanjene prozračnosti plućnog parenhima obostrano s razvojem upalnih konsolidata i razlivenog pleuralnog izljeva (fotografirala autorica rada)

1.6.5. Kompjuterizirana tomografija (CT) torakalnih organa

CT manifestacija virusne upale pluća uzrokovane SARS-CoV-2 virusom nije specifična, ali ima karakteristične značajke na temelju kojih se može potvrditi dijagnoza COVID-19 bolesti (15). Radiološko društvo Sjeverne Amerike CT manifestacije COVID-19 bolesti podijelilo je u četiri kategorije koje uključuju tipičan, neodređeni i atipičan CT nalaz COVID-19 bolesti te nalaz negativan na COVID-19 bolest. Tipičan CT nalaz COVID-19

bolesti podrazumijeva prisutnost perifernog i bilateralnog zasjenjenja mliječnog stakla uz moguće vidljive grube i vodoravne intralobarne linije ili konsolidaciju. U sklopu tipičnog CT nalaza moguća je pojava organizirane upale pluća ili znaka obrnutog haloa. Neodređeni CT nalaz COVID-19 bolesti karakterizira odsutnost tipičnih nalaza CT-a i prisutnost multifokalnih, difuznih, perihilarnih ili jednostranih zasjenjenja poput mliječnog stakla koja nemaju specifičnu raspodjelu. Netipičan CT nalaz podrazumijeva odsustvo tipičnih i neodređenih CT obilježja COVID-19 bolesti i prisutnost izolirane lobarne ili segmentalne konsolidacije bez zasjenjenja poput mliječnog stakla. U sklopu netipičnog CT nalaza moguća je pojava i diskretnih malih čvorića, kavitacija pluća i zadebljanja interlobularnih septi s pleuralnim izljevom. Negativan CT nalaz nema CT značajki koje bi sugerirale upalu pluća uzrokovanu SARS-CoV-2 virusom (16, 17).

1.6.6. Usporedba CT-a i radiografske snimke pluća

Objedinjeni rezultati 51 studije na 19755 bolesnika pokazali su da je CT prsnog koša dijagnosticirao COVID-19 bolest u 87,9 % bolesnika koji su bili pozitivni na SARS-CoV-2 virus, no pogrešno je identificirao bolest u 20 % ljudi koji nisu bili zaraženi SARS-CoV-2 virusom. Na temelju radiografskih snimaka, dijagnosticirana je COVID-19 bolest u 80,6 % bolesnika koji su bili zaraženi SARS-CoV-2 virusom, a pogrešno je identificirana bolest u 28,5 % ljudi koji nisu bili pozitivni na SARS-CoV-2 virus. Ova otkrića ukazuju da je CT prsnog koša osjetljiv i umjereno specifičan za dijagnostiku COVID-19 bolesti dok je radiografska snimka prsnog koša umjereno osjetljiva i umjereno specifična metoda za dijagnostiku COVID-19 bolesti (18). Zbog znatno većeg ozračivanja, stručna društva izdaju preporuke prema kojima se CT torakalnih organa ne bi trebao koristiti za osnovnu dijagnostiku COVID-19 pneumonija, već samo kod težih slučajeva bolesti ili kod bolesnika s neuobičajenim tijekom kliničke slike. Također, radiografske snimke pluća su se pokazale kao adekvatna dijagnostička metoda u trijaži bolesnika s COVID pneumonijom (19).

2. CILJEVI

Ciljevi ovog rada su:

1. ispitati učestalost radiografskog oslikavanja pluća i radioloških opisa upalnih promjena na radiografskim snimkama pluća na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju tijekom 2019. i 2020. godine
2. ispitati učestalost potvrđene COVID-19 infekcije kod bolesnika s radiološki opisanim upalnim promjenama na plućima
3. ispitati postoji li porast učestalosti radiografskog oslikavanja pluća i opisa upalnih promjena na plućima tijekom COVID-19 pandemije

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Ustroj studije je presječna studija s povijesnim podacima (20).

3.2. Ispitanici

U istraživanje su bili uključeni bolesnici upućeni na radiografsko oslikavanje pluća na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek, u razdoblju od 1. siječnja 2019. do 31. prosinca 2020. godine. Bolesnici upućeni na radiografsko oslikavanje pluća u 2019. godini predstavljali su kontrolnu skupinu, dok su bolesnici kojima je učinjeno radiografsko oslikavanje pluća u 2020. godini predstavljali eksperimentalnu skupinu. Kriterij isključenja: bolesnici kojima je učinjeno radiografsko oslikavanje pluća, no bez opisa od strane radiologa. Veličina uzroka je 47244 bolesnika, od čega je 24187 bolesnika iz 2019. godine činilo kontrolnu skupinu, a 23057 bolesnika iz 2020. godine eksperimentalnu skupinu.

3.3. Metode

Iz dostupne medicinske dokumentacije, koristeći Radiološki informacijski sustav (RIS) Kliničkog zavoda za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek, prikupljeni su i analizirani podatci ključni za ovo istraživanje. RIS je računalni sustav koji služi za evidentiranje prijema bolesnika, zakazivanje i vođenje pretraga, analizu dijagnostičkih slika, pohranjivanje nalaza i administrativno vođenje odjela. RIS komunicira s bolničkim informacijskim sustavom (21, 22). Podatci prikupljeni koristeći RIS upisani su u posebno izrađenu tablicu za prikupljanje podataka u Microsoft Excelu. Tablica je sadržavala podatke o dobi, spolu, datumu radiografskog oslikavanja pluća, postojanju radiografskih znakova upale pluća, postojanju COVID-19 bolesti potvrđene RT-PCR testom te radi li se o inicijalnom ili kontrolnom radiografskom oslikavanju pluća. Identitet bolesnika ostao je anonimn.

3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli testirane su χ^2 testom i Fisherovim egzaktnim testom. Sve P

vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na $Alpha = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc (inačica 19.6.4, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgija; <http://www.medcalc.org>; 2021).

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na ukupno 47244 bolesnika od kojih je 24187 (51,9 %) iz 2019., a 23057 (48,1 %) bolesnika iz 2020. godine. Tijekom 2019. godine značajno više je muškaraca, a 2020. godine žena (Fisherov egzaktni test, $P < 0,001$). Prisutnost upale je značajnije češća tijekom 2020. godine (Fisherov egzaktni test, $P < 0,001$) u odnosu na 2019. godinu (Tablica 1).

Tablica 1. Bolesnici po spolu i prisutnosti upale prema godini praćenja

	Broj (%) bolesnika prema godini praćenja			P^*
	2019. godina	2020. godina	Ukupno	
Spol				
Muškarci	11278 (46,6)	10349 (44,9)	21627 (45,8)	< 0,001
Žene	12909 (53,4)	12708 (55,1)	25617 (54,2)	
Postojanje upale				
Da	3365 (13,9)	5248 (22,8)	8613 (18,2)	< 0,001
Ne	20822 (86,1)	17809 (77,2)	38631 (81,8)	
Ukupno	24187 (100)	23057 (100)	47244 (100)	

*Fisherov egzaktni test

U studenom i prosincu 2020. godine značajno je više napravljenih radiografskih snimaka torakalnih organa u odnosu na iste mjeseci 2019. godine, dok je od siječnja do listopada 2019. godine značajno više napravljenih radiografskih snimaka torakalnih organa nego u istim mjesecima 2020. godine (χ^2 test, $P < 0,001$) (Tablica 2).

Tablica 2. Broj radiografskih snimaka torakalnih organa tijekom 2019. i 2020. godine

	Broj (%) bolesnika kojima je napravljen radiografska snimka u odnosu na godine			P^*
	2019. godina	2020. godina	Ukupno	
Siječanj	2398 (9,9)	2270 (9,8)	4668 (9,9)	< 0,001
Veljača	2122 (8,8)	1951 (8,5)	4073 (8,6)	
Ožujak	2327 (9,7)	1378 (6)	3705 (7,8)	
Travanj	2115 (8,7)	1034 (4,5)	3149 (6,7)	
Svibanj	2069 (8,6)	1466 (6,4)	3535 (7,5)	
Lipanj	1748 (7,2)	1524 (6,6)	3272 (6,9)	
Srpanj	1755 (7,3)	1551 (6,7)	3306 (7)	
Kolovoz	1671 (6,9)	1475 (6,4)	3146 (6,7)	
Rujan	1909 (7,9)	1787 (7,8)	3696 (7,8)	
Listopad	2160 (8,9)	2067 (8,9)	4227 (8,9)	
Studeni	1967 (8,1)	2960 (12,8)	4927 (10,5)	
Prosinac	1946 (8)	3594 (15,6)	5540 (11,7)	
Ukupno	24187 (100)	23057 (100)	47244 (100)	

* χ^2 test

Od siječnja do ožujka, te od svibnja do rujna nema značajnih razlika u raspodjeli bolesnika prema spolu u odnosu na godinu praćenja. U travnju (Fisherov egzakti test, $P = 0,007$), listopadu (Fisherov egzakti test, $P = 0,02$), studenom (Fisherov egzakti test, $P = 0,01$) i prosincu (Fisherov egzakti test, $P = 0,03$) je značajno više žena tijekom 2020. godine (Tablica 3). Muškaraca je značajnije više u travnju (Fisherov egzakti test, $P = 0,007$), listopadu (Fisherov egzakti test, $P = 0,02$), studenom (Fisherov egzakti test, $P = 0,01$) i prosincu (Fisherov egzakti test, $P = 0,03$) 2019. godine u odnosu na 2020. godinu (Tablica 3).

Tablica 3. Raspodjela bolesnika prema spolu po mjesecima tijekom 2019. i 2020. godine

Spol	Broj (%) bolesnika prema spolu			P*
	2019. godina	2020. godina	Ukupno	
Siječanj				
Muškarci	1129 (47,1)	1055 (46,5)	2184 (46,8)	0,68
Žene	1269 (52,9)	1215 (53,5)	2484 (53,2)	
Veljača				
Muškarci	1024 (48,3)	926 (47,5)	1950 (47,9)	0,62
Žene	1098 (51,7)	1025 (52,5)	2123 (52,1)	
Ožujak				
Muškarci	1075 (46,2)	642 (46,6)	1717 (46,3)	0,84
Žene	1252 (53,8)	736 (53,4)	1988 (53,7)	
Travanj				
Muškarci	1021 (48,3)	446 (43,1)	1467 (46,6)	0,007
Žene	1094 (51,7)	588 (56,9)	1682 (53,4)	
Svibanj				
Muškarci	966 (46,7)	668 (45,6)	1634 (46,2)	0,52
Žene	1103 (53,3)	798 (54,4)	1901 (53,8)	
Lipanj				
Muškarci	802 (45,9)	738 (48,4)	1540 (47,1)	0,15
Žene	946 (51,1)	786 (51,6)	1732 (52,9)	
Srpanj				
Muškarci	779 (44,4)	692 (44,6)	1471 (44,5)	0,92
Žene	976 (55,6)	859 (55,4)	1835 (55,5)	
Kolovoz				
Muškarci	769 (46)	638 (43,3)	1407 (44,7)	0,12
Žene	902 (54)	837 (56,7)	1739 (55,3)	
Rujan				
Muškarci	846 (44,3)	772 (43,2)	1618 (43,8)	0,51
Žene	1063 (55,7)	1015 (56,8)	2078 (56,2)	
Listopad				
Muškarci	1028 (47,6)	910 (44)	1938 (45,8)	0,02
Žene	1132 (52,4)	1157 (56)	2289 (54,2)	
Studen				
Muškarci	924 (47,0)	1282 (43,3)	2206 (44,8)	0,01
Žene	1043 (53,0)	1678 (56,7)	2721 (55,2)	
Prosinac				
Muškarci	915 (47)	1580 (44)	2495 (45)	0,03
Žene	1031 (53)	2014 (56)	3045 (55)	

*Fisherov egzakti test

U razdoblju od siječnja do svibnja, te od srpnja do rujna nema značajnih razlika u raspodjeli bolesnika prema prisutnosti upali pluća na radiografskim snimkama. U lipnju 2019. godine zabilježeno je značajno više upala nego li u lipnju 2020. godine (Fisherov egzaktni test, $P < 0,001$), no u listopadu (Fisherov egzaktni test, $P < 0,001$), studenom (Fisherov egzaktni test, $P < 0,001$) i prosincu (Fisherov egzaktni test, $P < 0,001$) 2020. godine značajno je više upala nego tih mjeseci 2019. godine (Tablica 4).

Tablica 4. Raspodjela bolesnika s obzirom na prisutnost upale pluća na radiografskoj snimci po mjesecima tijekom 2019. i 2020. godine

Upala pluća	Broj (%) bolesnika prema upali pluća			P*
	2019. godina	2020. godina	Ukupno	
Siječanj				
Da	337 (14,1)	332 (14,6)	669 (14,3)	0,59
Ne	2061 (85,9)	1938 (85,4)	3999 (85,7)	
Veljača				
Da	337 (15,9)	311 (15,9)	648 (15,9)	0,97
Ne	1785 (84,1)	1640 (84,1)	3425 (84,1)	
Ožujak				
Da	343 (14,7)	177 (12,8)	520 (14)	0,12
Ne	1984 (85,3)	1201 (87,2)	3185 (86)	
Travanj				
Da	309 (14,6)	140 (13,5)	449 (14,3)	0,45
Ne	1806 (85,4)	894 (86,5)	2700 (85,7)	
Svibanj				
Da	260 (12,6)	160 (10,9)	420 (11,9)	0,14
Ne	1809 (87,4)	1306 (89,1)	3115 (88,1)	
Lipanj				
Da	220 (12,6)	115 (7,5)	335 (10,2)	< 0,001
Ne	1528 (87,4)	1409 (92,5)	2937 (89,8)	
Srpanj				
Da	246 (14)	206 (13,3)	452 (13,7)	0,54
Ne	1509 (86)	1345 (86,7)	2854 (86,3)	
Kolovoz				
Da	230 (13,8)	176 (11,9)	406 (12,9)	0,14
Ne	1441 (86,2)	1299 (88,1)	2740 (87,1)	
Rujan				
Da	243 (12,7)	263 (14,7)	506 (13,7)	0,08
Ne	1666 (87,3)	1524 (85,3)	3190 (86,3)	
Listopad				
Da	283 (13,1)	439 (21,2)	722 (17,1)	< 0,001
Ne	1877 (86,9)	1628 (78,8)	3505 (82,9)	
Studeni				
Da	255 (13)	1247 (42,1)	1502 (30,5)	< 0,001
Ne	1712 (87)	1713 (57,9)	3425 (69,5)	
Prosinac				
Da	302 (15,5)	1682 (46,8)	1948 (35,4)	< 0,001
Ne	1644 (84,5)	1912 (53,2)	3556 (64,6)	

*Fisherov egzaktni test

Od listopada do prosinca 2020. godine puno je veći udio COVID-19 pozitivnih u ukupnom broju pneumonija, od 71,3 % do 94,1 % od ukupnog broj upala tih mjeseci (Tablica 5).

Tablica 5. Broj upala i udio COVID-19 pozitivnih po mjesecima tijekom 2020. godine

2020. godina	Broj upala pluća	COVID-19 pozitivni (%) u upalama
Siječanj	332	0
Veljača	311	0
Ožujak	177	12 (6,8)
Travanj	140	11 (7,8)
Svibanj	160	3 (1,9)
Lipanj	115	7 (6,1)
Srpanj	206	57 (27,7)
Kolovoz	176	44 (25)
Rujan	263	103 (39,1)
Listopad	439	313 (71,3)
Studeni	1247	1106 (88,7)
Prosinac	1682	1583 (94,1)
Ukupno	5248	3239 (61,7)

U ukupnom broju bolesnika kojima je učinjeno radiografsko oslikavanje pluća tijekom 2019. godine više su zastupljeni mlađi bolesnici (do 20 godina), a bolesnici u dobi od 61 do 80 godina više su zastupljeni tijekom 2020. godine (χ^2 test, $P < 0,001$) u odnosu na 2019. godinu (Tablica 6).

Tablica 6. Zastupljenost bolesnika prema dobnim skupinama i godinama

Dob bolesnika	Broj (%) bolesnika prema godinama			P^*
	2019. godina	2020. godina	Ukupno	
0 – 20	2094 (8,6)	1364 (5,9)	3458 (7,4)	< 0,001
21 – 40	2110 (8,7)	1973 (8,6)	4083 (8,6)	
41 – 60	6036 (25)	5869 (25,4)	11905 (25,2)	
61 – 80	10565 (43,7)	10650 (46,2)	21215 (44,9)	
81 – 100	3382 (14)	3201 (13,9)	6583 (13,9)	
Ukupno	24187 (100)	23057 (100)	47244 (100)	

* χ^2 test

Bolesnici u dobi od 41 do 60 godina, koji imaju upalu pluća zastupljeniji su tijekom 2020. godine (χ^2 test, $P < 0,001$) u odnosu na 2019. godinu (Tablica 7).

Tablica 7. Zastupljenost bolesnika s upalom pluća prema dobi i godinama

Dob bolesnika	Broj (%) bolesnika s upalom prema godinama			P^*
	2019. godina	2020. godina	Ukupno	
0 – 20	431 (12,8)	255 (4,9)	686 (7,9)	< 0,001
21 – 40	207 (6,2)	239 (4,6)	446 (5,2)	
41 – 60	523 (15,5)	1302 (24,8)	1825 (21,2)	
61 – 80	1555 (46,2)	2637 (50,2)	4192 (48,7)	
81 – 100	649 (19,3)	815 (15,5)	1464 (17)	
Ukupno	3365 (100)	5248 (100)	8613 (100)	

* χ^2 test

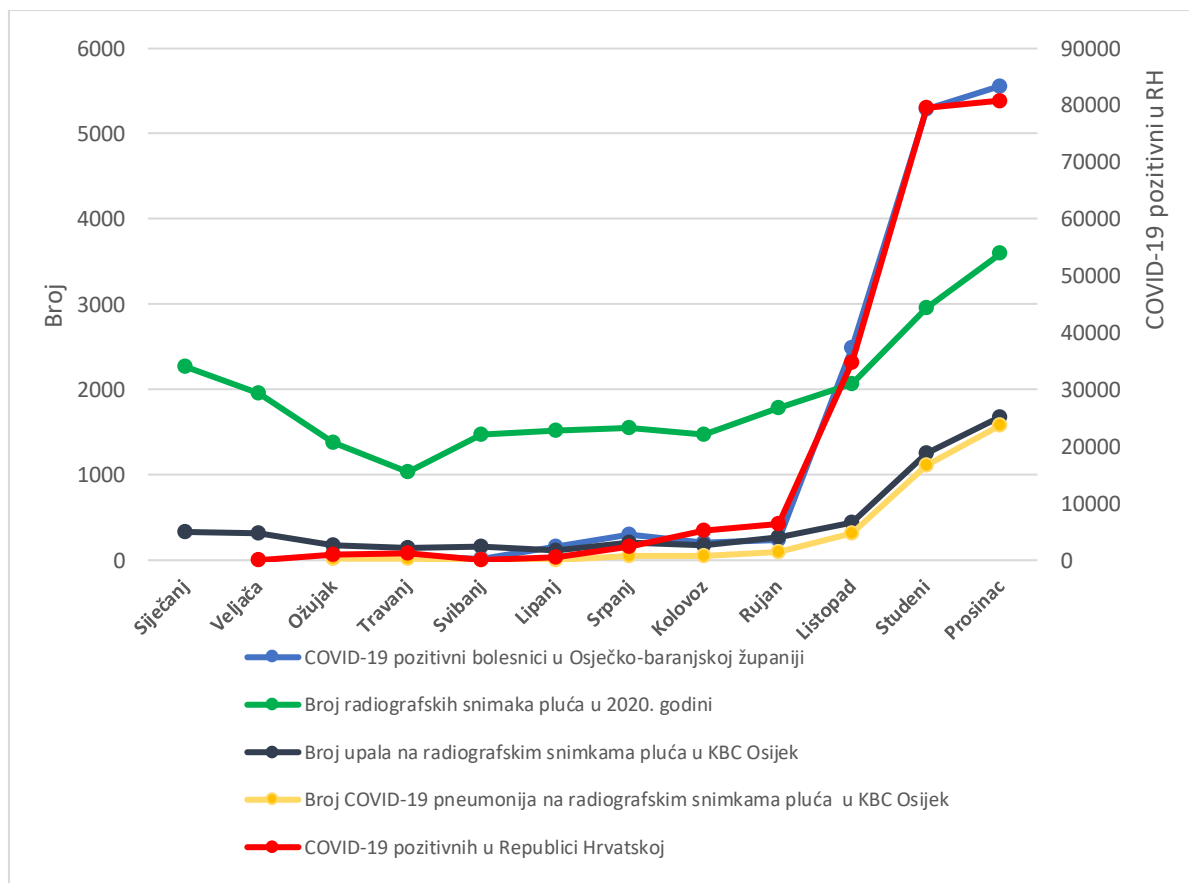
Od listopada do prosinca 2020. godine značajno je više napravljenih kontrolnih radiografskih snimaka torakalnih organa u odnosu na iste mjesece 2019. godine, dok je od siječnja do kolovoza 2019. godine značajno više bolesnika kojima je napravljen kontrolni snimak nego u istim mjesecima 2020. godine (χ^2 test, $P < 0,001$) (Tablica 8).

Tablica 8. Broj napravljenih kontrolnih snimaka tijekom 2019. i 2020. godine

	Broj (%) bolesnika kojima je napravljen kontrolni snimak u odnosu na godine			P^*
	2019. godina	2020. godina	Ukupno	
Siječanj	176 (9,4)	102 (4,3)	278 (6,5)	< 0,001
Veljača	209 (11,2)	118 (4,9)	327 (7,7)	
Ožujak	207 (11,1)	92 (3,8)	299 (7)	
Travanj	189 (10,1)	56 (2,3)	245 (5,7)	
Svibanj	169 (9)	66 (2,8)	235 (5,5)	
Lipanj	148 (7,9)	58 (2,4)	206 (4,8)	
Srpanj	122 (7)	83 (3)	205 (5)	
Kolovoz	150 (8)	153 (6)	303 (7)	
Rujan	130 (7)	174 (7)	304 (7)	
Listopad	116 (6,2)	224 (9,3)	340 (8)	
Studeni	99 (5,3)	570 (23,8)	669 (15,7)	
Prosinac	156 (8,3)	704 (29,3)	860 (20,1)	
Ukupno	1871 (100)	2400 (100)	4271 (100)	

* χ^2 test

Uočava se porast COVID-19 pozitivnih u Republici Hrvatskoj, a sukladno tome i broja radiografskih snimaka pluća tijekom zadnjih mjeseci 2020. godine, te povećanog broja upala na radiografskim snimkama pluća u KBC Osijek, broja COVID-19 pozitivnih bolesnika te broja COVID-19 pneumonija na radiografskim snimkama pluća u KBC Osijek (Slika 3).



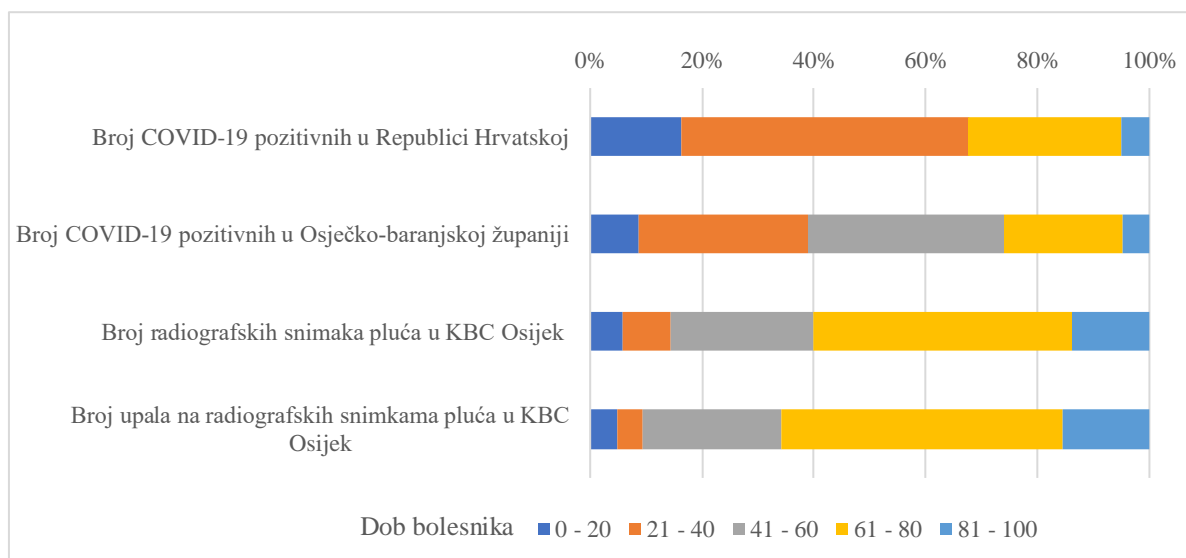
Slika 3. Broj COVID-19 pozitivnih bolesnika i broj radiografskih snimaka pluća tijekom 2020. godine u KBC Osijek

Uočava se da je udio pozitivnih, u mjesecima od listopada do prosinca prema spolu u Osječko-baranjskoj županiji u odnosu na Republiku Hrvatsku od 6 % do 7 %. Nešto je veći udio žena u odnosu na muškarce od svibnja do srpnja 2020. godine (Tablica 10).

Tablica 10. Raspodjela COVID-19 pozitivnih bolesnika prema spolu u Republici Hrvatskoj i Osječko-baranjskoj županiji

Spol	Broj COVID-19 pozitivnih prema spolu u Republici Hrvatskoj tijekom 2020. godine	Broj (%) COVID-19 pozitivnih u Osječko-baranjskoj županiji u odnosu na RH u 2020. godini
Siječanj		
Muškarci	0	0
Žene	0	0
Veljača		
Muškarci	2	0
Žene	0	0
Ožujak		
Muškarci	493	34 (6,9)
Žene	434	27 (6,2)
Travanj		
Muškarci	461	21 (4,6)
Žene	694	36 (5,2)
Svibanj		
Muškarci	77	3 (3,9)
Žene	85	12 (14,1)
Lipanj		
Muškarci	305	49 (16,1)
Žene	265	114 (43)
Srpanj		
Muškarci	1188	94 (7,9)
Žene	1184	201 (17)
Kolovoz		
Muškarci	2824	100 (3,5)
Žene	2427	105 (4,3)
Rujan		
Muškarci	3070	116 (3,8)
Žene	3282	117 (3,6)
Listopad		
Muškarci	16.995	1141 (6,7)
Žene	17886	1355 (7,6)
Studeni		
Muškarci	38157	2522 (6,6)
Žene	41405	2773 (6,7)
Prosinac		
Muškarci	38028	2645 (7)
Žene	42828	2916 (6,8)

Od ukupnog broja COVID-19 pozitivnih u RH (212091 pozitivnih) najviše je bolesnika u dobi od 21 do 40 godina, dok je u Osječko-baranjskoj županiji, podjednak broj bolesnika u dobi od 21 do 40 (4352 bolesnika) i od 41 do 60 godina (5012 bolesnika). Najveći broj radiografskih snimaka učinjen je na bolesnicima u dobi od 61 do 80 godina (10650 snimaka), a u toj dobnoj skupini je bilo i najviše broja upala na radiografskim snimkama pluća u KBC-u Osijek (2637 upala na radiografskim snimkama pluća) (Slika 4).



Slika 4. Zastupljenost COVID-19 pozitivnih bolesnika prema dobnim skupinama

5. RASPRAVA

Moderna medicina danas uvelike počiva na radiološkoj dijagnostici. U velike većine bolesnika s respiratornim problemima različite geneze, radiografska snimka pluća gotovo je neizostavan dio dijagnostičke obrade. Ovisno o nalazu radiografske slike i kliničkom stanju bolesnika, često se kao dodatni dijagnostički modalitet koristi i CT torakalnih organa. Velika potreba za radiografskim snimkama pluća očituje se i u njihovom broju, pa je tako na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek u 2019. godini učinjeno 24187 radiografskih snimaka pluća što predstavlja 30,5 % od ukupno 79298 postupaka konvencionalne radiografije u istom razdoblju. Pojavom pandemije COVID-19 bolesti u Republici Hrvatskoj u veljači 2020. godine, koja je svojom kliničkom slikom i brzinom širenja drukčija od do tada uobičajenih zaraznih bolesti, pojavljuje se potreba za radiološkom dijagnostikom bolesnika suspektnih na zarazu, kao i bolesnika s potvrđenom dijagnozom. U ovom istraživanju 2020. godina predstavljala je eksperimentalno razdoblje u kojemu je učinjeno 23057 radiografskih snimaka što je 34,6 % od ukupno 66586 postupaka konvencionalne radiografije na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju KBC Osijek u navedenoj godini. Usporedbom broja učinjenih pregleda u ova dva vremenska intervala uočava se smanjenje broja radiografskih snimaka pluća i ostalih postupaka konvencionalne radiografije u 2020. godini u odnosu na 2019. godinu. Pretpostavljamo da je ovo smanjenje posljedica općeg *lockdowna* koji se dogodio 2020. godine, što je rezultiralo smanjenjem broja specijalističkih pregleda i kontrola, smanjenjem broja preoperativnih snimaka posljedično otkazivanju rutinskih zahvata i manjem priljevu bolesnika u bolnički sustav zbog nametnutih restrikcija i straha od zaraze.

Zbog općeg *lockdowna* i manjeg priljeva ne-COVID-19 bolesnika, bilježi se smanjenje opsega posla na radiološkim odjelima. Nacionalno društvo američkih radiologa provelo je studiju o radnom opterećenju zdravstvenih radnika tijekom COVID-19 pandemije. Studija je uključivala 689 ispitanika koji su odgovorili na 43 pitanja, a u njoj su sudjelovali i članovi Američkog društva za hitnu radiologiju i Udruge sveučilišnih radiologa. Gotovo svi (99 %) ispitanici izvijestili su o smanjenju radnog opterećenja, a 60 % je primijetilo da je smanjenje veće od 50 %. Čak 59 % ispitanika izvijestilo je da njihov medicinski centar više ne vrši snimanje ili postupke koji nisu hitni. Razlozi za otkazivanje postupaka varirali su, a najčešće su se navodili smjernice medicinskog centra (68 %) i otkazivanje od strane bolesnika (61 %). Međutim, 78 % ispitanika izvijestilo je da se od njih traži ili da već obavljaju dužnosti izvan uobičajenog opsega, kao što je dopunjavanje liječnika na odjelu intenzivne njege ili hitne službe

i radiografsko oslikavanje prsnog koša (23). Slični rezultati u vidu smanjenja opsega posla mogu se uočiti i u ovom istraživanju provedenom na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju KBC Osijek, kroz ranije spomenuto smanjenje broja postupaka radiografskog oslikavanja prsnog koša u 2020. godini u odnosu na prethodnu godinu.

Izbijanje COVID-19 pandemije dovelo je do značajnih promjena i u zdravstvenom sustavu Italije, kao jedne od europskih zemalja najjače pogođenih pandemijom, a radiologija je pritom podnijela značajan teret što je pokazalo istraživanje provedeno među članovima Talijanskog društva za medicinsku i intervencijsku radiologiju. U istraživanje je bilo uključeno 2150 radiologa koji su odgovorili na 42 pitanja o utjecaju COVID-19 bolesti na osobni i obiteljski život, profesionalnu aktivnost, socioekonomsko i psihološko stanje. Više od 60 % ispitanika procijenilo je smanjenje radnog opterećenja većim od 50 %, s većom prevalencijom među privatnim radnicima. Većina ispitanika bila je zabrinuta da bi izbijanje COVID-19 pandemije moglo utjecati na upravljanje ne-COVID-19 bolesnicima i očekivali su radno preopterećenje nakon krize. Više od 40 % ispitanika smatralo je da je njihova profesionalna aktivnost oštećena i da je izbijanje COVID-19 pandemije utjecao na njihovu profesionalnu obuku. Više od 50 % ispitanika imalo je povećani emocionalni stres na poslu, uključujući umjerene ili ozbiljne simptome zbog poremećaja spavanja, osjećaja kao da živi usporeno i ima negativne misli (24). Rezultati ovog istraživanja na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju KBC Osijek ne pokazuju tako značajno smanjenje radnog opterećenja, međutim, u navedenom talijanskom istraživanju prikazani su rezultati za sve modalitete radiološke dijagnostike, dok je ovo istraživanje usmjereno samo na konvencionalnu radiografiju.

U dijagnostici upale pluća gotovo se neizostavno koristi radiografsko oslikavanje torakalnih organa kako bi se potvrdila ili isključila dijagnoza, te dobio uvid u stupanj zahvaćenosti plućnog parenhima upalnim promjenama. Tako je tijekom 2019. godine zabilježeno značajno manje radiografskih znakova upale pluća u odnosu na broj radiološki detektiranih upala pluća u 2020. godini. Značajno većem broju upala na radiografskim snimkama pluća u 2020. godini pridonosi i to da je upravo radiografska snimka torakalnih organa bila osnovni radiološki modalitet za dokazivanje ili isključivanje COVID-19 pneumonije u KBC-u Osijek, za razliku od nekih drugih država u kojima se u navedenu svrhu primarno koristio CT torakalnih organa. Podatci o učestalosti korištenja CT-a torakalnih organa kao primarnog modaliteta radiološkog oslikavanja pluća kod bolesnika sa sumnjom na COVID-19 pneumoniju dobiveni su u studiji koju je koordinirala Međunarodna agencija za atomsku energiju. U studiji su se analizirale indikacije za CT dijagnostiku, korišteni protokoli

i doze ozračivanja bolesnika. U istraživanje su bila uključene 54 zdravstvene ustanove u 28 zemalja, uključujući Republiku Hrvatsku i KBC Osijek. U manje od polovice uključenih zdravstvenih ustanova koristio se CT torakalnih organa za inicijalnu dijagnostiku COVID-19 pneumonije, a u tri četvrtine koristio se CT za procjenu ozbiljnosti bolesti (18).

Prema podacima dostupnima iz izvješća Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo i Državnog zavoda za statistiku prvi slučaj COVID-19 bolesti u Republici Hrvatskoj zabilježen je u veljači 2020. godine, dok je prvi slučaj u Osječko-baranjskoj županiji zabilježen u ožujku 2020. godine. Od pojave pandemije u Republici Hrvatskoj, zabilježeno je 34881 (16,4 %) u listopadu, 79562 (37,5 %) u studenom i 80856 (38,2 %) u prosincu od 212091 ukupno zabilježenih slučajeva zaraze SARS-CoV-2 virusom, što je značajno više od broja oboljelih u prethodnim mjesecima 2020. godine. Navedeni porast broja oboljelih u zadnja tri mjeseca 2020. godine u Republici Hrvatskoj prati i porast oboljelih u istim mjesecima u Osječko-baranjskoj županiji u 2020. godini gdje je u listopadu zabilježeno 2496 (17,4 %), u studenom 5295 (36,8 %) i u prosincu 5561 (38,7 %) od 14381 ukupno zabilježenih slučajeva zaraze SARS-CoV-2 u Osječko-baranjskoj županiji u 2020. godini (25). U ovoj presječnoj studiji značajan broj porasta upale zabilježen je u listopadu, studenom i prosincu 2020. godine u odnosu na 2019. godinu, što prati trend porasta oboljelih od COVID-19 bolesti u Republici Hrvatskoj i Osječko-baranjskoj županiji prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo i Državnog zavoda za statistiku. Također, u ovoj studiji je utvrđeno da je od listopada do prosinca 2020. godine veći udio SARS-CoV-2 pozitivnih u ukupnom broju pneumonija, od 71,3 % do 94,1 % od ukupnog broja upala tih mjeseci, što također korelira s porastom oboljelih od COVID-19 bolesti u Republici Hrvatskoj i Osječko-baranjskoj županiji u navedenim mjesecima.

Za sada još ne postoje čvrsti dokazi očituje li se COVID-19 bolest kroz teže simptome i veću smrtnost među muškarcima ili ženama, no provode se brojna istraživanja koja ispituju razliku između imunoloških odgovora na SARS-CoV-2 među spolovima i koreliraju li takve razlike sa spolnom razlikom u tijeku COVID-19 bolesti. U istraživanju provedenom na sveučilištu Yale otkriveno je da su COVID-19 pozitivni muškarci imali višu razinu urođenih imunoloških citokina kao što su IL-8 i IL-18, zajedno sa snažnijom indukcijom neklasičnih monocita. Suprotno tome, COVID-19 pozitivne žene su imale snažniju aktivaciju T stanica od muškaraca tijekom infekcije SARS-CoV-2 virusom. Otkriveno je da je lošiji odgovor T stanica negativno korelirao sa dobi bolesnika i bio povezan s lošijim ishodom bolesti u muškaraca, ali ne i u žena. Suprotno tome, više razine urođenih imunoloških citokina bile su povezane s lošijim napredovanjem bolesti u žena, ali ne i u muškaraca. Ova otkrića pružaju moguće objašnjenje

uočenih spolnih pristranosti u COVID-19 bolesti i pružaju važnu osnovu za razvoj spolno zasnovanog pristupa u liječenju i skrbi muških i ženskih bolesnika zaraženih SARS-CoV-2 virusom (26).

U ovom istraživanju zabilježen je značajni porast žena kojima je radiografsko oslikavanje pluća učinjeno u listopadu, studenom i prosincu 2020. godine u odnosu na broj žena u istim mjesecima 2019. godine. Broj žena kojima je učinjeno radiografsko oslikavanje pluća u listopadu, studenom i prosincu 2020. godine veći je i od broja žena koja je ista pretraga napravljena u ranijim mjesecima 2020. godine. Prema podacima dostupnim od strane Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo i Državnog zavoda za statistiku bilježi se porast žena oboljelih od COVID-19 bolesti u listopadu, studenom i prosincu 2020. godine u Republici Hrvatskoj i Osječko-baranjskoj županiji u odnosu na ranije mjesece iste godine što objašnjava povećan broj žena upućenih na radiološko oslikavanje pluća u istim mjesecima 2020. godine u ovom istraživanju. Broj muškaraca upućenih na radiološko oslikavanje pluća na Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju KBC Osijek značajno je manji u listopadu, studenom i prosincu 2020. godine u odnosu na iste mjesece 2019. godine, ali je ujedno veći od broja muškaraca upućenih na pretragu u ranijim mjesecima 2020. godine što prati povećan broj oboljelih od COVID-19 bolesti od listopada do prosinca 2020. godine zabilježenih od strane Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo i Državnog zavoda za statistiku (25).

Uredan nalaz radiografske snimke torakalnih organa ne isključuje postojanje COVID-19 bolesti, točnije uredna snimka je uobičajena kod blagih i umjereno teških oblika bolesti, a patološki nalaz na inicijalnoj radiografskoj snimci može poslužiti za bolju detekciju bolesnika kod kojih se očekuje lošiji ishod bolesti (27). Rizik od razvoja teških oblika COVID-19 bolesti, a samim time i potreba za radiografskim oslikavanjem pluća, povećava se s dobi i kod ljudi koji imaju ranije razvijene zdravstvene tegobe. Najčešće pogođeni COVID-19 infekcijom su osobe starije od 60 godina i oni ujedno imaju i veći rizik od razvoja ozbiljnih simptoma bolesti. Rizik postaje još znatno veći kod osoba koje imaju određene zdravstvene probleme kombinirane sa starijom životnom dobi (28). U ovoj studiji zabilježeno je da je i u 2019. i 2020. godini najveći broj bolesnika koji je razvio upalu pluća vidljivu na radiografskoj snimci najveći u dobnoj skupni od 61 do 80 godina. Također, broj bolesnika koji je razvio radiološki potvrđenu upalu pluća u navedenoj dobnoj skupni u 2020. godini je značajno veći od broja bolesnika s radiološki potvrđenom pneumonijom u 2019. godini što se objašnjava pojavom COVID-19 pandemije u ožujku 2020. godine u Osječko-baranjskoj županiji i što osobe starije od 60 godina predstavljaju vulnerabilnu skupinu za razvoj COVID-19 bolesti. Klinička obilježja COVID-19 bolesti su prema dobnoj distribuciji slična u različitim zemljama svijeta pogođenima ovom pandemijom.

Tako je do 25. svibnja 2020. godine, Ministarstvo zdravstva u Peruu, prijavilo je 129148 slučajeva COVID-19 bolesti i 7660 smrtnih slučajeva prouzročenih istom bolesti. Najviše prijavljenih COVID-19 pozitivnih slučajeva bilo je u dobnoj skupini od 30 do 39 godina, dok je najviše zabilježenih teških kliničkih slika sa smrtnim ishodom bilo u dobnoj skupini od 60 do 80 godina (29). Usporedbom podataka od strane Ministarstva zdravstva u Peruu i rezultata istraživanja na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju može se zaključiti da je i u Peruu i na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju najveći broj bolesnika koji su razvili tešku kliničku sliku COVID-19 bolesti u dobnoj skupini od 60 do 80 godina uz napomenu da se podatci Ministarstva zdravstva u Peruu odnose na broj teških kliničkih slika COVID-19 bolesti koje su imale smrtni ishod, dok su se na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju pratile radiološki potvrđene teške kliničke slike COVID-19 bolesti praćene pneumonijom, ali bez podataka o smrtnom ishodu bolesnika.

Radiografsko oslikavanje torakalnih organa koristi se i za praćenje tijeka liječenja, jer upravo progresija ili regresija upalnih infiltrata na radiografskim slikama daje značajnu kliničku informaciju o stanju bolesnika. Tako je tijekom 2020. godine učinjeno značajno više kontrolnih radiografskih snimaka u odnosu na broj snimaka učinjenih 2019. godine. Značajan porast kontrolnih radiografskih snimaka uočen je od listopada do prosinca 2020. godine u odnosu na iste mjesece 2019. godine, što je povezano sa značajno povećanim brojem upala u istim mjesecima 2020. godine.

U početku, dok se nije znalo puno o COVID-19 bolesti, dio bolesnika s blagim i umjereno teškim simptomima slao se na radiografsko oslikavanje pluća. S vremenom i velikim brojem objavljenih znanstvenih studija i stručnih radova, dolazi do boljeg razumijevanja tijeka bolesti i uloge pojedinih radioloških dijagnostičkih metoda. U travnju 2020. godine objavljen je multinacionalni konsenzus prema kojemu su radiološke dijagnostičke metode indicirane kod bolesnika s pogoršanjem respiratornog statusa te u trijaži COVID-19 suspektnih bolesnika s teškom kliničkom slikom. Prema multinacionalnom konsenzusu, radiografsko oslikavanje pluća nije indicirano kod COVID-19 pozitivnih bolesnika s blagom kliničkom slikom. Radiološko oslikavanje pluća takvih bolesnika opravdano je samo ako se radi o progresiji bolesti (30). Na temelju dobivenih podataka može se zaključiti da su liječnici KBC Osijek uključeni u otkrivanje i liječenje COVID-19 bolesnika slijedili napatuk navedenog konsenzusa jer je u 2020. godini zabilježeno manje radiografskog oslikavanja pluća u odnosu na 2019. godinu, ali zabilježen je veći broj upala u 2020. godini u odnosu na 2019. godinu na temelju čega se može zaključiti da su na radiografsko oslikavanje pluća upućeni bolesnici koji su imali

tešku kliničku sliku koja se manifestirala kroz COVID-19 pneumoniju potvrđenu radiografskom snimkom pluća.

Iako se pomno prati kretanje COVID-19 bolesti u Republici Hrvatskoj, do sada nije objavljeno ni jedno istraživanje u kojoj mjeri je izbijanje COVID-19 pandemije utjecalo na provođenje radioloških postupaka, a samim time i na radno opterećenje radiologa. Ovo je prvo istraživanje koje opisuje utjecaj COVID-19 pandemije na provođenje postupaka konvencionalne radiografije i na radno opterećenje djelatnika nekog radiološkog odjela. Ograničenja ovog istraživanja su što je provedeno u samo jednoj ustanovi u Republici Hrvatskoj te što su bilježeni i analizirani samo postupci konvencionalne radiografije. Za veću reprezentativnost rezultata trebalo bi pratiti utjecaj COVID-19 pandemije na razini svih javnozdravstvenih ustanova u Republici Hrvatskoj te u analizu uključiti i ostale radiološke modalitete.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Učestalost radiografskog oslikavanja pluća na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju manja je u 2020. godini u odnosu na 2019. godinu, a učestalost opisa upalnih promjena na radiografskim snimkama pluća povećana je u 2020. godini u odnosu na 2019.
- Povećanje učestalosti opisa upalnih promjena na radiografskim snimkama pluća praćeno je povećanjem učestalosti potvrđene COVID-19 infekcije kod bolesnika s radiološki opisanim upalnim promjenama pluća
- Tijekom COVID-19 pandemije došlo je smanjenja učestalosti radiografskog oslikavanja pluća, ali i do porasta opisa upalnih promjena na plućima

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Ispitati učestalost radiografskog oslikavanja pluća i radioloških opisa upalnih promjena na radiografskim snimkama pluća na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju tijekom 2019. i 2020. godine. Ispitati učestalost potvrđene COVID-19 infekcije kod bolesnika s radiološki opisanim upalnim promjenama na plućima te ispitati postoji li porast učestalosti radiografskog oslikavanja pluća tijekom COVID-19 pandemije.

Nacrt studije: Ustroj studije je presječna studija s povijesnim podacima.

Ispitanici i metode: U istraživanje su uključeni bolesnici upućeni na radiografsko oslikavanje pluća na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju KBC Osijek, u razdoblju od 1. siječnja 2019. do 31. prosinca 2020. godine. Podatci su prikupljeni koristeći Radiološki informacijski sustav. Varijable za analizu uključivale su podatke o dobi, spolu, datumu oslikavanja pluća, postojanju radiografskih znakova upale pluća, postojanju COVID-19 bolesti potvrđene RT-PCR testom te radi li se o inicijalnoj ili kontrolnoj snimci pluća.

Rezultati: Istraživanje je provedeno na 47244 bolesnika. Napravljenih radiografskih snimaka značajno je više od siječnja do listopada 2019. godine u odnosu na 2020. godinu i u studenom i prosincu 2020. godine u odnosu na 2019. godinu. Značajno više upala zabilježeno je u lipnju 2019. godine te u listopadu, studenom i prosincu 2020. godine. Od listopada do prosinca 2020. godine puno je veći udio COVID-19 pozitivnih u upalama, od 71,3 % do 94,1 % od ukupnog broj upala tih mjeseci.

Zaključak: Tijekom COVID-19 pandemije došlo je do smanjenja ukupnog broja učinjenih radiografskih snimaka pluća, ali i do značajno većeg broja radiografski detektiranih upala pluća koje su u značajnom udjelu bile posljedica COVID-19 infekcije.

Ključne riječi: COVID-19 pneumonija; pandemija; radiografsko oslikavanje pluća

8. SUMMARY

The impact of COVID-19 pandemic on the frequency of radiographic chest imaging and radiological inflammatory findings

Objectives: The aim of this study was to examine the frequency of radiographic chest imaging and radiographic inflammatory findings on chest radiograph at the Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Centre Osijek during 2019 and 2020. The incidence of confirmed COVID-19 infection in patients with radiographic inflammatory findings of the lungs was examined, as well as whether there has been an increase in the incidence of radiographic chest imaging during the COVID-19 pandemic.

Study Design: The study was a cross-sectional study with historical data.

Participants and methods: The study included patients referred for radiographic chest imaging at the Department of Diagnostic and Interventional Radiology, at the University Hospital Centre Osijek, within the period from 1 January 2019 to 31 December 2020. Data were collected using the Radiological Information System. Variables for analysis included data on age, sex, date of lung imaging, radiographic evidence of pneumonia, existence of COVID-19 infection confirmed by RT-PCR, and whether it was an initial or control chest radiograph.

Results: The study was conducted on 47244 patients. There were significantly more radiographs taken from January to October 2019 compared to 2020, as well as in November and December 2020 compared to 2019. A significantly larger number of inflammations was recorded in June 2019 and in October, November, and December 2020. From October to December 2020, the proportion of COVID-19 positive patients with pneumonia was much higher, ranging from 71.3 % to 94.1 % of the total number of pneumonias in those months.

Conclusion: During the COVID-19 pandemic, there was a decrease in the total number of chest radiographs, but also a significantly higher number of radiographically detected pneumonias, which were the consequence of COVID-19 infection in a significant proportion.

Keywords: COVID-19 pneumonia; pandemic; radiographic chest imaging

9. LITERATURA

1. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol.* 2021;74(1):168-184. doi:10.1016/j.jhep.2020.09.031.
2. Zhou MY, Xie XL, Peng YG, Wu MJ, Deng XZ, Wu Y, i sur. From SARS to COVID-19: What we have learned about children infected with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2020 Jul;96:710-714. doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.090.
3. Samudrala PK, Kumar P, Choudhary K, Thakur N, Wadekar GS, Dayaramani R, i sur. Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19. *Eur J Pharmacol.* 2020 Sep 15;883:173375. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173375.
4. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmailzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med.* 2021 Feb;23(2):e3303. doi: 10.1002/jgm.3303.
5. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, i sur. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020 May 5;172(9):577-582. doi: 10.7326/M20-0504.
6. Han D, Li R, Han Y, Zhang R, Li J. COVID-19: Insight into the asymptomatic SARS-COV-2 infection and transmission. *Int J Biol Sci.* 2020 Aug 27;16(15):2803-2811. doi: 10.7150/ijbs.48991.
7. Kim GU, Kim MJ, Ra SH, Lee J, Bae S, Jung J, i sur. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic patients with mild COVID-19. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Jul;26(7):948.e1-948.e3. doi: 10.1016/j.cmi.2020.04.040.
8. Pollard CA, Morran MP, Nestor-Kalinowski AL. The COVID-19 pandemic: a global health crisis. *Physiol Genomics.* 2020 Nov 1;52(11):549-557. doi: 10.1152/physiolgenomics.00089.2020.
9. Rashedi J, Mahdavi Poor B, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Samadi Kafil H, Vegari A, i sur. Risk Factors for COVID-19. *Infez Med.* 2020 Dec 1;28(4):469-474.
10. Lai CKC, Lam W. Laboratory testing for the diagnosis of COVID-19. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021 Jan 29;538:226-230. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.10.069.
11. Taleghani N, Taghipour F. Diagnosis of COVID-19 for controlling the pandemic: A review of the state-of-the-art. *Biosens Bioelectron.* 2021 Feb 15;174:112830. doi: 10.1016/j.bios.2020.112830.

12. Radiology Society of the Netherlands. The Radiology Assistant: COVID-19 imaging findings. Dostupno na adresi: <https://radiologyassistant.nl/chest/covid-19/covid19-imaging-findings>. Datum pristupa: 15. svibnja 2021.
13. Jacobi A, Chung M, Bernheim A, Eber C. Portable chest X-ray in coronavirus disease-19 (COVID-19): A pictorial review. *Clin Imaging*. 2020 Aug;64:35-42. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.04.001.
14. Cleverley J, Piper J, Jones M M. The role of chest radiography in confirming COVID-19 pneumonia *BMJ* 2020; 370 :m2426 doi:10.1136/bmj.m2426.
15. Bell J D, Knipe Henry. Radiopedia. Dostupno na adresi: <https://radiopaedia.org/articles/covid-19-4>. Datum pristupa: 29. svibnja 2021.
16. Kovács A, Palásti P, Veréb D, Bozsik B, Palkó A, Kincses ZT. The sensitivity and specificity of chest CT in the diagnosis of COVID-19. *Eur Radiol*. 2021;31(5):2819-2824. doi:10.1007/s00330-020-07347-x.
17. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. 2020;30(8):4381-4389. doi:10.1007/s00330-020-06801-0
18. Homayounieh F, Holmberg O, Umairi RA, Aly S, Basevičius A, Costa PR, i sur. Variations in CT Utilization, Protocols, and Radiation Doses in COVID-19 Pneumonia: Results from 28 Countries in the IAEA Study. *Radiology*. 2021; 298:E141–E151
19. Simpson S, Kay F, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, i sur. Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020; 2(2):e200152.
20. Lukić IK. Vrste istraživanja. U: Marušić M, urednik. Uvod u znanstveni rad u medicini. 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2004. str. 28-37.
21. Marjanović T. Radiološki informacijski sustav. Diplomski rad. Rijeka: Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija; 2019. Dostupno na adresi: <http://www.bib.irb.hr/1089734>. Datum pristupa: 15. svibnja 2021.
22. Krolo A. Radiološki informacijski sustavi [Završni rad]. Split: Sveučilište u Splitu, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija; 2014. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:176:168534>. Datum pristupa: 15. svibnja 2021.

23. Rosen MP, Norbash A, Kruskal J, Meltzer CC, Yee J, Thrall J. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on the Practice of Clinical Radiology. *J Am Coll Radiol*. 2020 Sep;17(9):1096-1100. doi: 10.1016/j.jacr.2020.07.002.
24. Coppola, F., Faggioni, L., Neri, E. i sur. Impact of the COVID-19 outbreak on the profession and psychological wellbeing of radiologists: a nationwide online survey. *Insights Imaging*. 2021; 12-23. <https://doi.org/10.1186/s13244-021-00962-2>
25. Vlada Republike Hrvatska. Koronavirus.hr. Dostupno na: <https://www.koronavirus.hr/>. Datum pristupa: 30. svibnja 2021.
26. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*. 2020;588(7837):315-320. doi:10.1038/s41586-020-2700-3
27. Kim HW, Capaccione KM, Li G, Luk L, Widemon RS, Rahman O, i sur. The role of initial chest X-ray in triaging patients with suspected COVID-19 during the pandemic. *Emerg Radiol*. 2020 Dec;27(6):617-621. doi: 10.1007/s10140-020-01808-y.
28. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, i sur. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev*. 2021 Jan;65:101205. doi: 10.1016/j.arr.2020.101205.
29. Munayco C, Chowell G, Tariq A, Undurraga EA, Mizumoto K. Risk of death by age and gender from CoVID-19 in Peru, March-May, 2020. *Aging (Albany NY)*. 2020 Jul 21;12(14):13869-13881. doi: 10.18632/aging.103687.
30. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raoof S, i sur. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2020 Jul; 296(1):172-180. doi: 10.1148/radiol.2020201365.

10. ŽIVOTOPIS

Opći podaci

Ime i prezime: Josipa Šimunović

Datum i mjesto rođenja: 31. ožujka 1996. godine, Našice

Adresa stanovanja: Gajić 51b, 31500 Našice

Kontakt: 091/193-4001

E-mail: josipasimunovic3139@gmail.com

Obrazovanje

2002. – 2010. Osnovna škola Dore Pejačević, Našice

2004. – 2010. Osnovna glazbena škola Kontesa Dora, Našice

2008. – 2009. Ljetna škola mladeži Hrvatskog Crvenog križa, Orahovica

2010. – 2014. Srednja škola Isidora Kršnjavog, Našice

2015. – 2021. Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Medicinski fakultet Osijek – Sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine

Osobne vještine i kompetencije

Materinji jezik: Hrvatski jezik

Strani jezici: Engleski jezik, Njemački jezik

Poznavanje računalnih / informatičkih programa: Microsoft Office (Word, Excel, Power Point)

Član Hrvatskog Crvenog križa, dobrovoljni darivatelj krvi

Aktivnosti

2015. – 2019. – član CroMSIC-a (Croatian Medical Students International Committee)

2019. – mRAK kampanja – predavanja u III. gimnaziji u Osijeku