



#### COVID-19 u različitim kliničkim aspektima | COVID-19 in various clinical aspects

### CIJEPLJENI BOLESNICI HOSPITALIZIRANI ZBOG COVID-19 / VACCINATED PATIENTS HOSPITALIZED DUE TO COVID-19

NIKOLINA BUŠIĆ<sup>1</sup>, Tomo Lucijanić<sup>1</sup>, Bruno Baršić<sup>1,2</sup>, Ivica Lukšić<sup>1,2</sup>, Iva Bušić<sup>2</sup>, Goran Kurdija<sup>2</sup>,  
Ljubo Barbić<sup>3</sup>, Sanja Kunštek<sup>1</sup>, Tea Jelić<sup>1</sup>, Marko Lucijanić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> KB Dubrava, Zagreb Hrvatska

<sup>2</sup> Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

<sup>3</sup> Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet, Zagreb, Hrvatska

nikolinabusic1@gmail.com

**Ključne riječi / Key words:** SARS-CoV-2; COVID-19; cijepljenje; mRNA, vektorsko cjepivo

**Cilj:** Usporediti ishode među skupinama cijepljenih i necijepljenih hospitaliziranih pacijenata. Sekundarni cilj studije bio je usporediti ishode između pacijenata izloženih vektorskim ili mRNA cjepivima.

**Metode:** Rezultati 109 hospitaliziranih pacijenata s COVID-19, koji su primili barem jednu dozu cjepiva 14 ili više dana prije početka bolesti, retrospektivno su uspoređeni s kontrolnim skupinama pacijenata po dobi, spolu i indeksu *Charlson comorbidity*. Uključeni pacijenti hospitalizirani su u Kliničkoj bolnici Dubrava, zdravstvenoj ustanovi tercijarne razine, u razdoblju od siječnja do lipnja 2021. godine.

**Rezultati:** Od 109 cijepljenih pacijenata, djelomično je cijepljeno 84 bolesnika, a potpuno 25, što predstavlja 2,8% odnosno 0,8% od ukupno 2.990 hospitaliziranih pacijenata u ispitivanom razdoblju. Cijepljeni bolesnici imali su značajno nižu tridesetodnevnu smrtnost (30% vs 49%; HR 0,56; P=0,008), rjeđe su zahtijevali terapiju kisikom visokog protoka (17% vs 34%; HR 0,45; P=0,005) i mehaničku ventilaciju (8% vs 18%; HR 0,41; P=0,027) u usporedbi s podudarnom skupinom necijepljenih pacijenata. Povoljnije preživljenje uočeno je u bolesnika koji su primili vektorsko cjepivo u usporedbi s tipovima mRNA cjepiva u neprilagođenoj analizi (30-dnevna smrtnost 18% naspram 40%; HR 0,45; P=0,034). U multivarijantnoj regresijskoj analizi Cox i mRNA (HR 0,59; P=0,041) i vektorski tipovi cjepiva (HR 0,3; P<0,001) bili su povezani s poboljšanim preživljenjem u usporedbi s necijepljenim pacijentima neovisno o dobi (HR 1,03; P=0,011), muškom spolu (HR 1,78; P=0,010), težini bolesti (HR 2,06; P<0,001) i funkcionalnom statusu pri prijemu (HR 1,42; P=0,013).

**Zaključak:** Čak i djelomično cijepljenje protiv SARS-CoV-2 virusa pruža zaštitu od respiratornog pogoršanja i smrti. Mogu postojati razlike između vektorskih i mRNA tipova cjepiva, ali su potrebne daljnje studije.

## VREMENSKI TIJEK PROMJENA CT UZORAKA KOD PACIJENATA LIJEČENIH ZBOG PNEUMONIJE COVID-19

### / **TIMELINE OF CT PATTERNS EVOLUTION IN COVID-19 PNEUMONIA PATIENTS**

DARIA CVETKOVIĆ KUČIĆ<sup>1</sup>, Eugen Divjak<sup>1</sup>, Ana Bojko Jagnjić<sup>1</sup>, Gordana Ivanac<sup>1</sup>, Boris Brkljačić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> KB Dubrava, Zagreb, Hrvatska

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

daria.cvetkovic@gmail.com

**Ključne riječi / Key words:** COVID-19, pneumonija, plućni intersticij, plućni parenhim, HRCT

**Cilj:** Bolest uzrokovana virusom SARS-CoV-2 prouzročila je globalnu pandemiju s više od 250 milijuna oboljelih i više od 5 milijuna umrlih. Donosimo pregled promjena uočenih na CT pregledima plućnog parenhima pacijenata liječenih zbog pneumonije COVID-19 u KB Dubrava od studenog 2020. do kraja listopada 2021. s osvrtom na tijek promjena u različitim fazama bolesti.

**Metode:** Prikaz obuhvaća 877 CT plućnih angiografija učinjenih kod pacijenata oboljelih od COVID-19 zbog sumnje na plućnu emboliju (modificirani protokol s prikazom cijelog plućnog parenhima) te 1289 HRCT pregleda toraksa kod pacijenata sa sindromom post-COVID radi evaluacije zahvaćenosti plućnog parenhima rezidualnim upalnim promjenama i predikcije razvoja plućne fibroze. Pomoću Pearsonovog  $\chi^2$  testa analizirana je korelacija pojavnosti pojedinih uzoraka promjena plućnog parenhima i faze bolesti.

**Rezultati:** Temeljem velikog broja učinjenih pregleda dokazana je korelacija pojedinih CT uzoraka s određenim fazama pneumonije COVID-19: u akutnoj fazi (do četvrtog tjedna od nastupa simptoma) najčešći je nalaz konsolidacija i „crazy paving“ uzorka, koji u subakutnoj fazi (od 4. do 12. tjedna) prelaze u konsolidacije u organizaciji s trakcijskim bronhiektazijama, distorzijom arhitektonike te zadebljanim inter/intralobularnim septama, da bi u sindromu post-COVID (više od 12 tjedana od pojave simptoma) došlo do daljnje resorpcije upalnih infiltrata s rezidualnim nježnim „ground glass“ opacifikacijama i retikulacijama. U svim fazama nalaze se „ground-glass“ opacifikacije, najizraženije u akutnoj fazi, a kasnije se prati smanjenje opsega i denziteta opacifikacija.

**Zaključak:** Sekvele bolesti COVID-19 u plućnom parenhimu mogu se zapaziti i godinu dana nakon nastupa simptoma, pri čemu pojedini uzorci promjena koreliraju s kliničkim fazama bolesti. Moguće dugotrajne posljedice bolesti, npr. razvoj plućne fibroze, još se istražuju.

## EPIDEMIJA BOLNIČKIH INFEKCIJA KRVOTOKA UZROKOVANIH VIŠESTRUKO REZISTENTNIM ACINETOBACTER BAUMANNII U COVID-19 JEDINICAMA INTENZIVNOG LIJEČENJA

### / **OUTBREAK OF NOSOCOMIAL BLOODSTREAM INFECTIONS DUE TO MULTIDRUG-RESISTANT ACINETOBACTER BAUMANNII IN COVID-19 INTENSIVE CARE UNIT**

KAROLINA DOBROVIĆ<sup>1</sup>, Katarina Selec<sup>1</sup>, Jasminka Peršec<sup>1,2</sup>, Tea Škrobo<sup>1</sup>, Sanja Sakan<sup>1</sup>, Marko Jelić<sup>3</sup>, Antonia Mihelčić<sup>1</sup>, Sonja Hleb<sup>1</sup>

<sup>1</sup> KB Dubrava, Zagreb, Hrvatska

<sup>2</sup> Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet, Zagreb, Hrvatska

<sup>3</sup> Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević", Zagreb, Hrvatska

kdobrov@kdb.hr

**Ključne riječi / Key words:** bolnička infekcija krvotoka, COVID-19, *Acinetobacter baumannii*, jedinica intenzivnog liječenja, sprječavanje bolničkih infekcija

**Cilj:** Bolničke infekcije krvotoka (engl. BSI) uzrokovane višestruko rezistentnim (engl. MDR) gram-negativnim bakterijama povećavaju morbiditet i mortalitet u jedinicama intenzivnog liječenja (JIL) diljem svijeta. Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti stopu incidencije BSI među oboljelima u COVID-19 JIL-u i usporediti rezultate s istim razdobljem godinu dana ranije, prije pojave COVID-19 pandemije.

**Metode:** Riječ je o jednocentričnom retrospektivnom istraživanju provedenom u Kliničkoj bolnici Dubrava (KBD) u razdoblju od 1. listopada 2020. do 1. ožujka 2021. godine. Dobiveni rezultati uspoređeni su s razdobljem od 1. listopada 2019. do 1. ožujka 2020. godine. Izračunata je incidencija BSI na 1000 bolesničkih dana (BOD) te zabilježena etiologija BSI i profil antimikrobne osjetljivosti izolata. Analizirani su demografski i klinički podaci bolesnika oboljelih od COVID-19. Uzorak od osamnaest izolata *A. baumannii* analiziran je molekularno-epidemiološkim metodama (PFGE, MLST).

**Rezultati:** Incidencija BSI tijekom razdoblja COVID-19 (25/1.000 BOD) bila je značajno viša od incidencije u non-COVID-19 periodu (4/1.000 BOD). Tijekom razdoblja COVID-19 ukupno su zabilježene 193 epizode BSI u 176 bolesnika. Od 288 izolata, najčešći su bili gram-negativni mikroorganizmi (59,02%), među kojima je dominirao MDR *Acinetobacter baumannii*. Od 34 bolesnika oboljelih od COVID-19 s *Acinetobacter baumannii* BSI, njih 30 (88,2%) prethodno je primalo antibiotsku terapiju. Najčešće propisivani antibiotici bili su meropenem i piperacilin-tazobaktam.

PFGE i MLST prikazuju iznimno homogenu epidemiološku gensku sliku od dva klonska tipa: dominantni klonski tip ST2 (n=16,89%) te ST636. U svim je izolatima detektirana prisutnost gena karbapenem-hidrolizirajućih oksacilinaza, pri čemu je gen blaOXA-23 detektiran u izolatima ST2, dok je blaOXA-24 bio specifičan za ST636. Oba detektirana klonska tipa pripadaju internacionalnom klonu 2 (IC2).

Početak pandemije COVID-19 Klinička bolnica Dubrava je pretvorena u centar za liječenje najtežih COVID-19 bolesnika. Broj kreveta povećao se s 35 na 75. Nedostatak osoblja i preopterećenost poslom otežali su provođenje mjera kontrole bolničkih infekcija. Istovremeno, mikrobiološki laboratorij je zatvoren, a djelatnici raspoređeni u druge ustanove, što je rezultiralo kašnjenjem u obradi mikrobioloških uzoraka. Edukacija o higijeni ruku, pravilnom korištenju osobne zaštitne opreme i drugim mjerama sprječavanja bolničkih infekcija, uz pad ukupnog broja COVID-19 bolesnika, doveli su do postupnog prestanka epidemije.

**Zaključak:** Dosljedno pridržavanje mjera kontrole bolničkih infekcija, racionalno propisivanje antimikrobne terapije te dostupnost mikrobiološke djelatnosti ključni su za sprječavanje i kontrolu BSI u JIL-u.

## MENTALNO ZDRAVLJE ZDRAVSTVENIH DJELATNIKA U PANDEMIJI / MENTAL HEALTH OF HEALTH PROFESSIONALS DURING PANDEMIC

Stipe Drmić

Klinika za psihijatriju Kliničke bolnice Dubrava  
stipe.drmic@gmail.com

**Ključne riječi / Key words:** COVID-19, pandemija, mentalno zdravlje, sindrom sagorijavanja, zdravstveni djelatnici

Pandemija SARS-CoV-2 virusa ima svoje učinke mentalno zdravlje ljudi. Rezultati istraživanja pokazuju da strah od zaraze sebe i svojih bližnjih, posljedice mjera socijalne distanciranosti i ekonomske posljedice pandemije mogu imati jak učinak na mentalno zdravlje svih ljudi. Posebnu ranjivost pokazuju sljedeće skupine: (a) ljudi koji su bili izravno ili neizravno u kontaktu s virusom; (b) ljudi s prijašnjim psihijatrijskim problemima; (c) zdravstveni djelatnici i (d) ljudi koji neprekidno prate vijesti o coronavirusu. Pandemija ugrožava osnovne psihološke potrebe: za sigurnošću, za socijalnim interakcijama, poglavito za ljubavlju i bliskošću. Najčešće psihičke tegobe koje su u porastu od početka pandemije jesu anksioznost, depresija, simptomi posttraumatskoga stresa i zlouporaba psihoaktivnih tvari. Obzirom na specifične uvjete u radu s oboljelim od bolesti COVID 19 zdravstveni djelatnici (liječnici i medicinske sestre/tehničari) imaju veći rizik razvoja sindroma sagorijavanja, anksioznosti i depresije. U ovom radu prikazani su rezultati istraživanja sindroma sagorijavanja zdravstvenih djelatnika u dva respiracijsko intenzivistička centra u vrijeme pandemije COVID-19 (KBC Split i KB Dubrava).

Zaključno, od početka COVID-19 pandemije stekao se bolji uvid u mehanizme nastanka psihičkog stresa zdravstvenih djelatnika u pandemiji, kao i u potencijalne zaštitne čimbenike i terapijske načine suočavanja sa stresom.

## IZAZOVI LABORATORIJSKE DIJAGNOSTIKE U PANDEMIJI BOLESTI COVID-19 / CHALLENGES OF LABORATORY DIAGNOSTICS IN THE COVID-19 PANDEMIC

LOVORKA ĐEREK, Nevenka Stančin, Brankica Šimac, Indira Imširović, Marta Kmet, Marko Žarak, Marcela Živković, Rajko Kušec

Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska  
lderek@kdbd.hr

**Ključne riječi / Key words:** laboratorijska dijagnostika, predanalitička faza, analitička faza, kritične vrijednosti

Neposredno nakon proglašenja epidemije bolesti COVID-19 i Klinička bolnica Dubrava proglašena je Primarnim respiracijsko-intenzivističkim centrom (PRIC KBD). U vrlo kratkom roku bolnica se organizacijski prilagodila skrbi za pacijente oboljele od COVID-19, a sukladno tome Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku prilagodio se analizi uzoraka oboljelih od COVID-19 sa svim predanalitičkim, analitičkim i poslijeanalitičkim procesima. Predanalitička faza laboratorijskog testiranja uključuje sve postupke prije analize uzorka te je zbog oskudnih podataka o zaraznosti uzoraka krvi, mokraće i ostalih tjelesnih tekućina bolesnika s COVID-19, prvi korak u reorganizaciji rada laboratorija bio upravo reguliran i definiran pristup u dekontaminaciji epruveta i spremnika bez utjecaja na stabilnost određivanih analita. Pritom je potrebno obratiti pozornost na vrlo učestale hiperkoagulabilne uzorke koji se analiziraju tek nakon opetovanog centrifugiranja. Povećane mjere opreza i zaštite provode se u likvorskoj dijagnostici, pogotovo pri brojenju stanica, zbog očekivano veće virulentnosti likvora.

U analitičkom dijelu laboratorijskog procesa važno je osigurati kontinuiranu izradu svih analiza unatoč kompleksnosti izrade i izrazito promijenjenim laboratorijskim parametrima izvan granice linearnosti metode. Velik broj parametara se mijenja iznad uobičajeno definiranih kritičnih vrijednosti koje zahtijevaju neodgodivo obavještanje kliničara za pravovremeno medicinsko zbrinjavanje bolesnika. Upravo su zato redefinirane kritične vrijednosti uz fokus samo na iznimno patološke ili promijenjene nalaze. Najčešće izvještavani rezultati jesu izrazito promijenjene vrijednosti acidobazičnog statusa i visoke koncentracije upalnih biljega poput C-reaktivnog proteina, interleukina 6, prokalcitonina, ali i feritina, koji odražavaju prekomjernu aktivaciju imunskog sustava i citokinsku oluju.

Upala i infekcija aktiviraju endotel, što rezultira aktivacijom trombocita i leukocita kao i promijenjenim antikoagulantnim i fibrinolitičkim mehanizmima koji se na laboratorijskim nalazima odražavaju kao povišene vrijednosti D-dimera, skraćeno vrijeme aktiviranoga parcijalnog tromboplastinskog vremena (APTV) i povišene vrijednosti aktivnosti protrombinskog vremena (PV).

Period pandemije nametnuo je i uvođenje novih specijalističkih i visokodiferentnih pretraga neophodnih za kompletiranje laboratorijskog praćenja analiza COVID-19 poput SARS-CoV-2 PCR, SARS-CoV-2 IgG, interleukin 6, ali su uvedene i analize poput IgE, MPL (ekson10), M MYD88 L265P i Bence Jones protein imunofiksacijskom metodom, koje unaprjeđuju laboratorijsku dijagnostiku ostalih, vrlo prisutnih i ozbiljnih kliničkih dijagnoza.

## PLUĆNE EMBOLIJE U BOLESNIKA OBOLJELIH OD COVID-19 IZ PERSPEKTIVE KLINIČKOG RADIOLOGA / PULMONARY EMBOLISM IN COVID-19 PATIENTS: RADIOLOGISTS' PERSPECTIVE

LUKA PFEIFER<sup>1</sup>, Filip Vujević<sup>1</sup>, Filip Murn<sup>2</sup>, Eugen Divjak<sup>1</sup>, Nino Tičinović<sup>1</sup>, Gordana Ivanac<sup>1</sup>, Boris Brkljačić<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

<sup>2</sup> Klinika za dječje bolesti Klaićeva, Zagreb, Hrvatska

luka.pfeifer.os@gmail.com

**Ključne riječi / Key words:** plućna embolija, COVID-19, plućna angiografija, tromboza, srčano opterećenje

**Cilj:** Istražiti pojavnost i lokalizaciju plućne embolije u arterijskom plućnom stablu u pacijenata oboljelih od COVID-19 upućenih na MSCT plućnu angiografiju (MSCTPA).

**Metode:** U retrospektivnom istraživanju analizirane su MSCTPA učinjene u hospitaliziranih pacijenata oboljelih od COVID-19 u respiracijskom centru i pacijenata upućenih iz hitnoga bolničkog prijema Kliničke bolnice Dubrava u razdoblju od 3. studenoga 2020. do 30. travnja 2021. godine.

S obzirom na lokalizaciju najproksimalnijeg tromba unutar plućnoga arterijskog stabla, embolije su podijeljene na središnje (trunkus, glavne plućne arterije i lobarne grane) i periferne (segmentalni i subsegmentalni ogranci). Analiziran je omjer promjera plućnog trunkusa i uzlazne aorte, a vrijednost  $\geq 1$  definirana je radio-morfološkim znakom desnostranoga srčanog opterećenja.

**Rezultati:** Na MSCTPA upućeno je 594 pacijenata, a plućna embolija radiološki je dijagnosticirana u 120 (20%) pacijenata (prosjek godina  $69 \pm 14$ , najmlađi 21, najstariji 96 godina, 54% muškog spola). U 30 (25%) pacijenata s plućnom embolijom vidljivo je desnostrano srčano opterećenje. Središnja lokalizacija tromboze prisutna je u 50 (42%), a periferna u 70 (58%) pacijenata.

S obzirom na središnju i perifernu lokalizaciju tromboze, nije uočena statistički značajna razlika u ovisnosti o dobi ( $p=0,30$ ) i spolu ( $p=0,60$ ).

U metaanalizi plućnih embolija u pacijenata oboljelih od COVID-19 nađena je učestalija periferna lokalizacija tromba. U usporedbi s tim rezultatima nije nađena statistički značajna razlika u lokalizaciji tromboze u naše skupine i u skupine pacijenata objavljenih u metaanalizi ( $p=0,27$ ).

**Zaključak:** Plućna embolija učestala je posljedica bolesti COVID-19 te je u pacijenata pozitivnih na SARS-CoV-2 plućna embolija češće lokalizirana u perifernim, nego u središnjim plućnim arterijama.