

## Diferencijalna dijagnoza intersticijske pneumonije u vrijeme COVID-19 pandemije – prikazi bolesnika

### Differential Diagnostics of Interstitial Pneumonia During COVID-10 Pandemic – Case Reports

Božana Miklaušić Pavić, Nina Vrsaljko, Klaudija Višković

Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević", Mirogojska 8, 10 000 Zagreb, Hrvatska

#### Ključne riječi:

*pneumonija*  
*COVID-19*  
*plućna embolija*  
*Pneumocystis pneumonia*  
*tuberkuloza pluća*

#### Keywords:

*pneumonia*  
*COVID-19*  
*pulmonary embolism*  
*Pneumocystis pneumonia*  
*pulmonary tuberculosis*

Primljeno: 27-10-2021

Received: 27-10-2021

Prihvaćeno: 28-12-2022

Accepted: 28-12-2022

#### ✉ Autor za korespondenciju:

Božana Miklaušić Pavić, dr. med.,  
Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević",  
Mirogojska 8, 10 000 Zagreb, Hrvatska;  
e-mail: bozana.miklausic@gmail.com

#### Sažetak

Tijekom pandemije SARS-CoV-2, liječnici su u svakodnevnom kontaktu s bolesnicima koji imaju sličan klinički tijek bolesti, slične laboratorijske i radiološke nalaze, no, u konačnici, različitu etiologiju bolesti.

U ovom radu prikazujemo trojicu bolesnika koji su se javili u hitnu službu Klinike za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu zbog sumnje na akutnu COVID-19 infekciju. Bolesnici su bili muškarci, srednje životne dobi koji su se prezentirali sličnom kliničkom slikom, ali je, nakon učinjene dijagnostičke obrade, utvrđena različita etiologija bolesti. Radilo se o virusnoj, gljivičnoj i bakterijskoj pneumoniji.

Cilj je ovog prikaza ukazati na važnost detaljnog uzimanja anamneze, fizikalnog pregleda te dijagnostičke obrade s ciljem razmatranja diferencijalne dijagnoze intersticijske pneumonije kako bi se pravovremeno započelo s adekvatnim liječenjem.

#### Summary

SARS-CoV-2 pandemic has placed a heavy burden on the healthcare system. The clinicians were confronted with an increasing number of patients having similar symptoms, laboratory and radiological findings, but ultimately different disease etiology.

In our paper, we present three patients admitted to the Emergency Department at the University Hospital for Infectious Diseases "Dr. Fran Mihaljević" in Zagreb with suspicion of acute COVID-19 infection. All patients were middle-aged males with similar clinical presentation, but, different disease etiology was established after diagnostic workup, that included viral, fungal and bacterial pneumonia.

The aim of this report is to clearly point out the importance of detailed patient history, thorough physical examination and diagnostic workup for differentiating other possible causes of interstitial pneumonia, in order to timely initiate adequate treatment.

### Uvod

COVID-19 je bolest uzrokovana SARS-CoV-2 virusom.<sup>[1]</sup> Prva infekcija u ljudi pojavila se u prosincu 2019. godine u Wuhanu, u kineskoj provinciji Hubei te se iznimno brzo proširila cijelim svijetom. Svjetska zdravstvena organizacija proglasila je pandemiju u ožujku 2020. godine. Zbog povećanog broja oboljelih od COVID-19 i velikog opterećenja zdravstvenog sustava, liječnici su pri susretu s bolesnikom s respiratornim simptomima i intersticijskim uzorkom na radiogramu pluća usredotočeni na dijagnostiku i liječenje COVID-19 infekcije, a manje se razmišlja o drugim etiologijama intersticijske pneumonije.

U radu prikazujemo trojicu bolesnika koji su se javili u hitnu službu Klinike za infektivne bolesti

"Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu radi sumnje na COVID-19 infekciju. Bolesnici su bili muškarci, srednje životne dobi, koji su se prezentirali sličnom kliničkom slikom i tijekom bolesti. Nakon uvida u anamnestičke i epidemiološke podatke te učinjene dijagnostičke obrade, zaključuje se kako se radilo o bolesnicima s intersticijskom pneumonijom sličnog kliničkog tijeka, ali druge etiologije, koje zahtijevaju potpuno različiti daljnji dijagnostički i terapijski pristup. Radilo se o virusnoj, gljivičnoj i bakterijskoj infekciji pluća.

Cilj ovog prikaza je ukazati na važnost uzimanja adekvatnih anamnestičkih i epidemioloških podataka koji su presudni u razmatranju druge ("ne-COVID-19") etiologije intersticijske pneumonije u vrijeme pandemije.

### Prikaz bolesnika 1

Muškarac u dobi od 59 godina javio se u hitnu službu zbog febriliteta, glavobolje i suhog kašlja u trajanju od devet dana. Do sada nije bio teže bolestan i ne uzima lijekove. Živi u gradu. Ukućani trenutno imaju slične tegobe. Kod prijema u opservaciju bolesnik je bio febrilan, tahikardan i dispnoičan, urednih vrijednosti periferne saturacije kisikom te blaže povišenih vrijednosti krvnog tlaka. U fizikalnom statusu nije bilo značajnijih odstupanja. U laboratorijskim nalazima su se izdvojile blaže povišene vrijednosti C- reaktivnog proteina (CRP), blaža trombocitopenija i hipokalijemija te izrazito povišene vrijednosti D-dimera (Tablica 1). Na torakalnim radiogramima prikazane su naznačene lezije intersticija srednjih i donjih plućnih polja uz smetnje ventilacije u području desnog frenikokostalnog sinusa (Slika 1). U nalazu elektrokardiograma je zabilježen novonastali blok desne grane. Zbog sumnje na emboliju pluća učinjena je angiografija pluća višeslojnom kompjuteriziranom tomografijom (engl. Multislice Computer Tomography-MSCT) na kojoj je opisana masivna embolija/tromboza plućnih arterija uz manje bilateralne lezije intersticija po tipu “zrnatog stakla”, intralobularne retikulacije i manje subpleuralne konsolidacije parenhima desnog donjeg režnja (Slika 1). Učinjeni PCR na SARS-CoV-2 iz brisa nazofarinksa je pristigao pozitivan.

Radilo se o akutnoj COVID-19 pneumoniji koja je komplicirana masivnom embolijom/ trombozom plućnih arterija te je bolesnik hospitaliziran.

### Prikaz bolesnika 2

Muškarac u dobi od 61 godine javio se u hitnu službu zbog febriliteta i preznojavanja u trajanju od šest dana. Žalio se na dispneju uz povremeni pritisak u prsima, nadutost i učestale vodenaste stolice bez patoloških primjesa. Bolesnik se unatrag godinu dana liječi od arterijske hipertenzije i šećerne bolesti. Prije godinu dana je prebolio facijalni herpes zoster uz zaostalu facijalnu parezu po perifernom tipu. Živi u gradu sa suprugom i majkom i radi administrativni posao. Bolesnik ne zna za kontakt s COVID-19 pozitivnim osobama. Kod prijema u opservaciju bolesnik je bio febrilan, blijed, dispnoičan i hiposaturiran ( $SpO_2 < 93\%$  na sobnom zraku), urednih ostalih vitalnih parametara. U fizikalnom statusu osim palpatorno povećane jetre do 2 cm, ostali status je bez osobitosti. U laboratorijskim nalazima mogu se izdvojiti povišene vrijednosti CRP-a uz anemiju, blažu akutnu renalnu insuficijenciju i eritrocituriju (Tablica 1). Na torakalnim radiogramima opisuje se umnožen nodozni intersticij u gornjim i donjim plućnim poljima (Slika 1). Učinjeni PCR na SARS-CoV-2 iz brisa nazofarinksa je bio negativan.

Uzet je i uzorak krvi za serologiju na SARS-CoV-2 i u nalazu su IgM i IgG bili negativni. Zbog kliničke slike, učinjenih nalaza i podatka o preboljenom herpes zosteru lica, bolesnik je testiran na HIV brzim testom 3. generacije koji detektira antitijela na HIV u oralnoj tekućini (OraQuick) i nalaz je bio pozitivan. Dijagnoza je potvrđena kombiniranim HIV Ag/At testom. Zbog sumnje da se radi o *Pneumocystis jirovecii* pneumoniji (PCP) kod bolesnika se učini MSCT toraksa na kojem su vidljive opsežne opacifikacije plućnog parenhima uzorka “zrnatog stakla” tzv. „ground glass opacity“ (GGO) te pokoja manja kondenzacija parenhima uz rub pleure, kao i hilarna limfadenopatija (Slika 1).

Radilo se o “ne-COVID-19” intersticijskoj pneumoniji kod bolesnika s otkrivenom HIV bolesti. Bolesnik je hospitaliziran radi daljnjeg liječenja suspektne PCP koja je naknadno potvrđena.

### Prikaz bolesnika 3

Muškarac u dobi od 68 godina javio se u hitnu službu zbog febriliteta, općeg algičkog sindroma, grlobolje i dispneje u trajanju od pet dana. Navodio je kako već duže vrijeme produktivno kašlje i ima oslabljen apetit, ali nije gubio na težini. Žalio se na slabost, te noćno znojenje. Tri mjeseca prije sadašnjih tegoba je bio u više navrata febrilan kroz nekoliko dana. Od ranije boluje od arterijske hipertenzije, fibrilacije atrijske i kronične opstruktivne bolesti pluća (KOPB). Prije 40 godine je liječio tuberkulozu (TBC) pluća. Bolesnik je pušač i potator. Živi u gradu, sam, nema životinje i negira recentna putovanja i kontakt s COVID-19 oboljelima. U fizikalnom statusu bolesnik je bio afebrilan, eupnoičan, eukardan, urednih vitalnih funkcija i dobrog općeg stanja. Osim palpatorno uvećane jetre do 2 cm, ostali status je bio bez osobitosti. U laboratorijskim nalazima su se izdvojile povišene vrijednosti CRP-a uz hiperglikemiju, blažu akutnu renalnu insuficijenciju i povišenu vrijednost gama- glutamil transferaze (GGT) (Tablica 1). Na torakalnim radiogramima bile su vidljive sitnozrnate i retikularne promjene intersticija s ožiljnim promjenama u plućnim vršcima i u projekciji oba hilusa (Slika 1). Kod bolesnika je učinjen PCR na SARS-CoV-2 iz brisa nazofarinksa koji je bio negativan. Učinjen je i Oraquick i HIV Ag/At test koji su također bili negativni. Zbog sumnje na reaktivaciju TBC pluća učinjen je MSCT toraksa na kojem su opisane obostrano apikalno fibrosklerotične vapnene ožiljne promjene, zadebljanja pleure, fibrozni nodusi i rubne subpleuralne bulozne formacije uz mozaičan uzorak areala različite prozračnosti parenhima - “air trapping” uz zadebljanja interlobularnih septa (Slika 1).

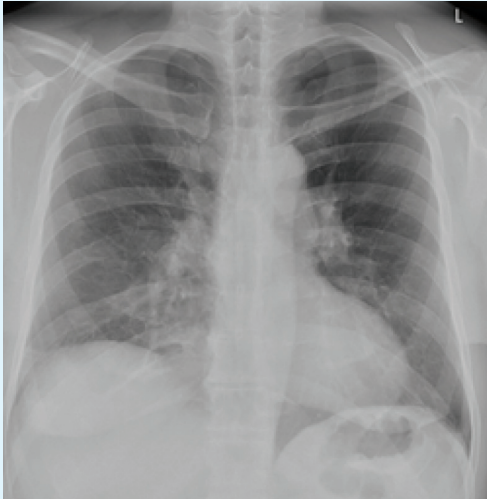



Bolesnik je hospitaliziran zbog sumnje na reaktivaciju tuberkuloze pluća koja je naknadno potvrđena.

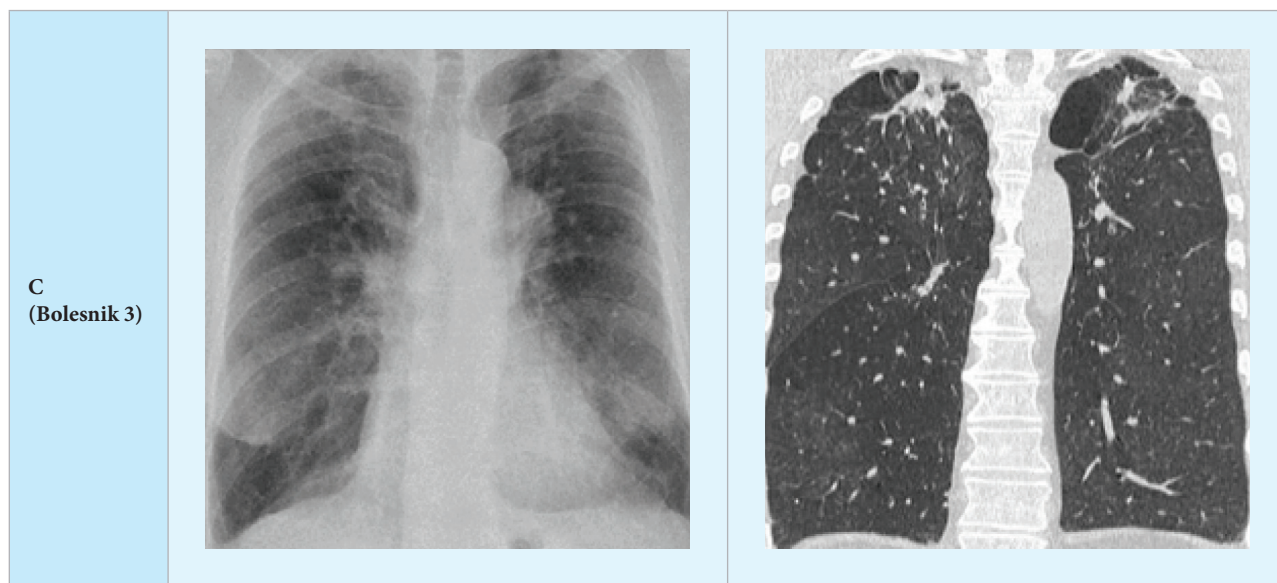
SLIKA 1.

A. NA POSTERO-ANTERIORNOM (PA) TORAKALNOM RADIOGRAMU VIDE SE NAZNAČENE LEZIJE INTERSTICIJA U BAZAMA. NA MSCT-U, NA KORONARNOJ REKONSTRUKCIJI, VIDE SE „GROUND GLASS“ OPACIFIKACIJE SUBPLEURALNO DESNO U GORNJEM REŽNJU TE U DONJEM LIJEVOM REŽNJU.  
 B. NA PA TORAKALNOM RADIOGRAMU VIDE SE LEZIJE INTERSTICIJA PRETEŽITO U SREDNJIM I DONJIM PLUČNIM POLJIMA OBOSTRANO. NA KORONARNOJ REKONSTRUKCIJI MSCT-A VIDE SE GGO OPACIFIKACIJE, DIFUZNO, OBOSTRANO U GORNJIM I DONJIM REŽNJEVIMA.  
 C. NA PA TORAKALNOM RADIOGRAMU VIDE SE SITNO NODULARNE LEZIJE U SREDNJIM I DONJIM PLUČNIM POLJIMA OBOSTRANO TE OŽILJNE PROMJENE APIKALNO. NA KORONARNOJ REKONSTRUKCIJI MSCT-A VIDE SE OPSEŽNE PLEURO-PULMONALNE OŽILJNE PROMJENE APIKALNO, SA SUBPLEURALNIM BULAMA. SITNO NODULARNE LEZIJE INTERSTICIJA I MOZAIČNI UZORAK „AIR-TRAPPINGA“ U DESNOJ BAZI.

FIGURE 1.

A. POSTEROANTERIOR (PA) THORACIC RADIOGRAPH INDICATES INTERSTITIAL LESIONS AT THE LUNG BASIS. MSCT CORONARY RECONSTRUCTION SHOWS GROUND GLASS OPACIFICATIONS IN THE SUBPLEURAL RIGHT UPPER AND LEFT LOWER LOBES.  
 B. PA THORACIC RADIOGRAPH SHOWS INTERSTITIAL LESIONS PREDOMINANTLY IN THE MIDDLE AND LOWER LUNG ZONES BILATERALLY. MSCT CORONARY RECONSTRUCTION SHOWS GGO OPACIFICATIONS, DIFFUSELY, BILATERALLY IN THE UPPER AND LOWER LOBES.  
 C. PA THORACIC RADIOGRAPH SHOWS SMALL NODULAR LESIONS IN THE MIDDLE AND LOWER LUNG ZONES BILATERALLY AS WELL AS APICAL SCARRING CHANGES. MSCT CORONARY RECONSTRUCTION SHOWS EXTENSIVE PLEURO-PULMONARY APICAL SCARRING CHANGES, WITH SUBPLEURAL PULMONARY BULLAE. SMALL NODULAR LESIONS OF THE INTERSTITIUM AND A MOSAIC PATTERN OF “AIR-TRAPPING” IS VISIBLE IN THE RIGHT BASE.

Slika 1 (A, B, C)	RTG srca i pluća	MSCT toraksa
A (Bolesnik 1)		
B (Bolesnik 2)		



TABLICA 1. LABORATORIJSKI NALAZI

TABLE 1. LABORATORY RESULTS

PARAMETRI	BOLESNIK 1	BOLESNIK 2	BOLESNIK 3	REFERENTNE VRIJEDNOSTI
CRP (mg/L)	32.1	54.7	66.1	< 5
L (x10 <sup>9</sup> /L)	4.7	9.5	11.2	3.4 – 9.7
Neu (%)	67.3	69	61.3	44 – 72
Ly (%)	22.8	16	25.9	20 – 45
Er (x10 <sup>12</sup> /L)	5.33	3.44	5.04	4.34 – 5.72
Hb (g/L)	152	105	149	138 – 175
Trc (x10 <sup>9</sup> /L)	133	176	199	158 – 424
GUK (mmol/L)	5.5	6.5	8.5	3.5 – 5.5
BUN (mmol/L)	5.3	18	11.3	2.7 – 7.1
Kreatinin (μmol/L)	75	152	165	64 – 104
AST (IU/L)	16	41	27	11 – 38
ALT (IU/L)	16	16	29	12 – 48
GGT (IU/L)	40	16	71	11 – 55
ALP (IU/L)	49	50	65	20 – 142
LDH (IU/L)	172	414	204	< 241
CK (IU/L)	38	32	146	< 177
D-dimeri (mg/L)	>4.45	0.51	0.22	< 0.5



## Rasprava

U ovom prikazu opisana su trojica bolesnika muškog spola, srednje životne dobi koji su se prezentirali sličnom kliničkom slikom, laboratorijskim i radiološkim nalazima. Zbog trenutne COVID-19 pandemije, bolesnici su opservirani u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu radi sumnje na akutnu infekciju virusom SARS-CoV-2. Prvi opisani bolesnik je imao COVID-19 pneumoniju s plućnom embolijom. Kod drugog bolesnika je nakon negativnog nalaza PCR-a na SARS-CoV-2, daljnjom dijagnostičkom obradom dijagnosticirana *Pneumocystis jirovecii* pneumonija u podlozi dosad neotkrivene HIV-infekcije, a kod trećeg opisanog bolesnika se na temelju negativnog nalaza PCR-a na SARS-CoV-2 uz dosadašnje anamnestičke podatke posumnjalo na reaktivaciju tuberkuloze pluća, koja je naknadno i dokazana.

COVID-19 je bolest uzrokovana SARS-CoV-2, a prvi slučaj je zabilježen u prosincu 2019. godine.<sup>[1]</sup> Svjetska zdravstvena organizacija proglasila je pandemiju u ožujku 2020. godine te se do danas kod svih oboljelih s respiratornim simptomima prvenstveno razmišlja o mogućoj infekciji virusom SARS-CoV-2, a manje o drugim uzročnicima pneumonije i na taj način se ponekad odgađa početak pravovremenog liječenja. Infekcija virusom SARS-CoV-2 se može prezentirati na više načina od asimptomatske do blage ili teške bolesti s razvojem akutnog respiratornog distresa. Većina oboljelih ima povišenu temperaturu i/ili simptome akutne respiratorne infekcije.<sup>[2]</sup> U laboratorijskim nalazima često je prisutna limfopenija, povišene transaminaze i laktat-dehidrogenaza (LDH), povišene vrijednosti feritina i CRP-a te abnormalnosti u koagulaciji u smislu produženog vremena zgrušavanja i povišenih vrijednosti D-dimera.<sup>[3]</sup> Radiogram toraksa je kod većine bolesnika uredan, posebno u početku bolesti. COVID-19 pneumonije su češće bilateralne (do 72.9%), pretežno periferne distribucije u srednjim i donjim plućnim režnjevima, a ponekad i u svim plućnim područjima, opisane poput „GGO“ s linearnim intralobularnim opacifikacijama („crazy-paving“) i/ili konsolidacijama.<sup>[4]</sup> Bolesnik 1 je imao potvrđenu infekciju COVID-19 s opisanom pneumonijom, ali zbog povišenih vrijednosti D-dimera, promijenjenog elektrokardiograma i sumnje na emboliju pluća, učinjena je MSCT plućna angiografija (MSCT PA). Inače se MSCT PA ne primjenjuje rutinski kod svih oboljelih, već samo kod bolesnika kod kojih postoji klinička sumnja na plućnu emboliju ili neku drugu komplikaciju.<sup>[4]</sup>

*Pneumocystis jirovecii* je gljiva i oportunistički patogen koji uzrokuje pneumoniju najčešće kod imunokompromitiranih osoba, te se smatra najčešćim HIV indikatorskim stanjem. Zbog povećanog broja

oboljelih od malignih i reumatoloških bolesti, u posljednje vrijeme zamijećen je sve veći broj bolesnika s PCP-om koji su HIV-negativni. Kod bolesnika koji su HIV-negativni klinička slika PCP-a se brže razvija, a smrtnost je veća, u odnosu na HIV-pozitivne bolesnike.<sup>[5]</sup> Iako su radiološki i laboratorijski nalazi kod oboljelih od PCP vrlo slični nalazima oboljelih od COVID-19, na drugu etiologiju ipak treba posumnjati ukoliko postoji prolongirani tijek bolesti, podatak o noćnim znojenjima i gubitku na težini, podatak o rizičnom spolnom ponašanju, te prisutnost oralne kandidijaze.<sup>[6]</sup> U laboratorijskim nalazima oboljelih od PCP je karakteristična limfopenija i povišena vrijednost laktat dehidrogenaze (LDH) koja je također prisutna i kod većine oboljelih od COVID-19. Povišena vrijednost LDH kod oboljelih od PCP i COVID-19 se smatra prediktorom lošeg ishoda.<sup>[7-10]</sup> MSCT-om toraksa prikazuju se karakteristične bilateralne lezije intersticija opisane poput „zrnatog stakla“. Kod COVID-19 bolesnika su lezije prisutne u svim plućnim poljima (uz poštedu apeksa u nekih bolesnika) i na perifernim dijelovima pluća, dok je kod bolesnika s PCP periferija često poštedena te su prisutne cistične formacije kod trećine pacijenata, a ponekad i uz spontani pneumotoraks. Izostanak cističnih promjena dodatno otežava dijagnozu PCP-a.<sup>[7-8, 11-12]</sup> Usporedbom radioloških nalaza PCP-a kod HIV-pozitivnih i HIV-negativnih imunokompromitiranih bolesnika, pokazano je kako su kod HIV-pozitivnih češće cistične formacije, dok se kod HIV-negativnih bolesnika PCP češće prezentira bilateralnim lezijama intersticija koje nalikuju radiološkim promjenama uzrokovanim COVID-19.<sup>[13]</sup>

Kod svih bolesnika s teškom kliničkom slikom COVID-19 potrebno je razmotriti mogućnost ko-infekcije. Do sada je u literaturi opisano šest slučajeva COVID-19/PCP ko-infekcije, a svi bolesnici su bili imunokompromitirani (četvero muškaraca su bili HIV pozitivni, a dvije žene su imale dijagnosticiran reumatoidni artritis i ulcerozni kolitis). Samo jedan od opisanih slučajeva rezultirao je smrtnim ishodom, dok je kod ostalih došlo do potpunog oporavka.<sup>[8]</sup> U tijeku pandemije COVID-19, zbog velikih sličnosti u kliničkom tijeku i nalazima, British HIV Association preporuča testiranje na HIV provesti kod svih bolesnika s teškom kliničkom slikom COVID-19.<sup>[6]</sup> Pregledom dosadašnje literature dosad su opisana četiri bolesnika koji su inicijalno hospitalizirani i liječeni kao COVID-19 infekcija, ali im je nakon neuspješnog liječenja i višestruko negativnih PCR testova na SARS-CoV-2, naknadno dijagnosticiran PCP. Kod svih bolesnika je u podlozi bila novootkrivena HIV-infekcija, jedna bolesnica je bila mlađa žena, dok su preostala trojica bili muškarci srednje životne dobi, kao što su i bolesnici opisani u ovom

prikazu (Tablica 2).<sup>[6-7,12]</sup> PCP i dalje predstavlja velik dijagnostički izazov, osobito danas u tijeku COVID-19 pandemije. Kod svih bolesnika, neovisno o dobi i spolu, potrebno je razmotriti moguću HIV-infekciju kod teške

kliničke slike COVID-19. Kod ljudi koji pripadaju starijoj dobnoj skupini se često ne razmišlja o mogućoj HIV infekciji, pa je veći izgled za nepovoljan ishod zbog odgađanja adekvatne terapije.<sup>[8,14]</sup>

TABLICA 2. BOLESNICI OPISANI U LITERATURI, INICIJALNO HOSPITALIZIRANI I LIJEČENI KAO COVID-19 INFEKCIJA UZ NAKNADNO NOVODIJAGNOSTICIRAN HIV I PCP<sup>[6,7,12]</sup>

TABLE 2. PATIENTS DESCRIBED IN THE LITERATURE, INITIALLY HOSPITALIZED AND TREATED AS COVID-19 INFECTION WITH SUBSEQUENTLY NEWLY DIAGNOSED HIV AND PCP<sup>[6,7,12]</sup>

Referenca	Spol / Dob	Komorbiditeti	COVID-19	HIV	PCP	Klinički tijek	Ishod
Sajjad et al.	67 / M	DM tip 2, HA	-	+	+	JIL, MV	otпуст iz bolnice
Kelly et al.	srednja dob / M	-	-	+	+	JIL, MV	smrt
Choy et al.	62 / M	nediferencirani nazofaringealni karcinom gr III, hipotireoza	-	+	+	zbrinjavanje u sklopu odjela	otпуст iz bolnice
Choy et al.	20 / F	astma	-	+	+	zbrinjavanje u sklopu odjela	otпуст iz bolnice
ovaj slučaj	61 / M	DM tip 2, HA	-	+	+	zbrinjavanje u sklopu odjela	trenutno hospitaliziran

Tuberkuloza je bolest uzrokovana bakterijom *M. tuberculosis* i najčešće sjelo infekcije su pluća. Češća je u područjima loših socioekonomskih uvjeta, a rizik od obolijevanja je veći kod imunokompromitiranih (uključujući i HIV-pozitivne bolesnike), te kod osoba koje konzumiraju alkohol. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, tuberkuloza je vodeća zarazna bolest u svijetu i procjenjuje se da je čak četvrtina svjetske populacije zaražena, a svake godine oboli oko 2.5 milijuna ljudi.<sup>[15,16]</sup> U Hrvatskoj je posljednjih desetljeća zabilježen pad incidencije tuberkuloze, dok je od 2013. broj novooboljelih u stagnaciji. Godine 2016., zabilježeno je 454 novooboljelih, najčešće u dobnoj skupini iznad 70 godina, a njih 30 je završilo smrtnim ishodom.<sup>[17]</sup>

Nakon infekcije, tijek bolesti je različit za svakog pojedinca pa razlikujemo primarnu, postprimarnu (reaktivacija) ili latentnu infekciju. U aktivnoj TBC pluća većina bolesnika ima neki od navedenih simptoma: kašalj, hemoptiza, febrilitet, noćno preznojavanje, opća slabost, gubitak na težini. Slična klinička slika je i kod oboljelih od COVID-19 s različitim vremenom inkubacije i tijekom bolesti. Aktivna TBC pluća je često prolongiranog tijeka i traje ponekad i do nekoliko mjeseci prije potvrde infekcije i početka adekvatne terapije.<sup>[18]</sup>

Laboratorijski nalazi kod TBC nisu specifični, a na akutnu TBC pluća često upućuje povišena vrijednost CRP-a kao što je prisutno i kod opisanog bolesnika<sup>[19,20]</sup>

Bolesnik je došao u opservaciju isprva navodeći kako je bio febrilan 5 dana, ali tek po dolasku negativnog nalaza PCR na SARS-CoV-2, naknadno daje podatak kako je povremeno bio febrilan unatrag 3 mjeseca. Ovaj podatak iz anamneze u potpunosti mijenja koncept razmišljanja o diferencijalnoj dijagnozi pneumonije. S obzirom na to da je bolesnik prije 40-ak godina prebolio TBC pluća, a na torakalnim radiogramima su bile vidljive sitno-zrnate promjene intersticija uz promjene u projekcijama hilusa i plućnim vršcima, posumnjalo se na reaktivaciju TBC pluća. Bolesnik je bio u skupini imunokompromitiranih, alkoholičar i pušač sa simptomima karakterističnim za reaktivaciju TBC pluća: prolongirani febrilitet, produktivni kašalj i gubitak apetita. Kod bolesnika je učinjen MSCT toraksa na kojem su opisane obostrano apikalno fibrosklerotične vapnene ožiljne promjene, zadebljanja pleure, fibrozni nodusi i rubne subpleuralne bulozne formacije uz mozaičan uzorak areala različite prozračnosti parenhima – “air trapping” te zadebljanja interlobularnih septa (Slika 1). Iako je incidencija tuberkuloze viša u zemljama nižeg socioekonomskog statusa, rasprostranjena je po cijelom svijetu te je vodeći uzrok smrtnosti od zarazne bolesti, stoga je iznimno važno što ranije posumnjati na dijagnozu te započeti pravovremeno s liječenjem. Procjenjuje se da bi pandemija COVID-19 mogla negativno utjecati na pandemiju tuberkuloze i dovesti do novih 6 milijuna oboljelih i 1.5 milijuna smrti u idućih pet godina.<sup>[21]</sup>

## Zaključak

Zbog velikog broja bolesnika sa simptomima akutne respiratorne infekcije usred COVID-19 pandemije, vrlo je lako propustiti druge potencijalne uzročnike intersticijske pneumonije. Zato je od iznimne važnosti razmotriti drugu etiologiju, uzeti detaljnu anamnezu i, prema kliničkoj sumnji, usmjeriti daljnju dijagnostičku obradu kako bi se pravovremeno započelo s adekvatnom terapijom.

## LITERATURA:

- [1] WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report- 65. Citirano Sept 2021. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/m/item/situation-report---65>
- [2] Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). Citirano 30.6.2020. Dostupno na: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/89980>
- [3] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9. Erratum in: *JAMA*. 2021 Mar 16;325(11):1113.
- [4] Cleverley J, Piper J, Jones MM. The role of chest radiography in confirming covid-19 pneumonia. *BMJ*. 2020;370:m2426.
- [5] Calero-Bernal ML, Martin-Garrido I, Donazar-Ezcurra M, Limper AH, Carmona EM. Intermittent Courses of Corticosteroids Also Present a Risk for Pneumocystis Pneumonia in Non-HIV Patients. *Can Respir J*. 2016;2016:2464791.
- [6] Kelly S, Waters L, Cevik M, et al. Pneumocystis pneumonia, a COVID-19 mimic, reminds us of the importance of HIV testing in COVID-19. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(6):590-592.
- [7] Choy CY, Wong CS. It's not all about COVID-19: pneumocystis pneumonia in the era of a respiratory outbreak. *J Int AIDS Soc*. 2020;23(6):e25533.
- [8] Rubiano C, Tompkins K, Sellers SA, et al. Pneumocystis and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Coinfection: A Case Report and Review of an Emerging Diagnostic Dilemma. *Open Forum Infect Dis*. 2020;8(1):ofaa633.
- [9] Sandhu G, Dasgupta R, Ranade A, Baskin M. Pneumocystis pneumonia in an HIV-negative patient with no overt risk factors on presentation. *Eur Respir J*. 2010;35(4):927-9.
- [10] Mang S, Kaddu-Mulindwa D, Metz C, et al. Pneumocystis jirovecii Pneumonia and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Coinfection in a Patient With Newly Diagnosed HIV-1 Infection. *Clin Infect Dis*. 2021;72(8):1487-9.
- [11] Bhat P, Noval M, Doub JB, Heil E. Concurrent COVID-19 and Pneumocystis jirovecii pneumonia in a severely immunocompromised 25-year-old patient. *Int J Infect Dis*. 2020;99:119-121.
- [12] Sajjad MM, Yousaf S, Ullah S. A Diagnostic Challenge in COVID-19 Pandemic: PCP or COVID-19. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2020;30(10):144.
- [13] Hardak E, Brook O, Yigla M. Radiological features of Pneumocystis jirovecii Pneumonia in immunocompromised patients with and without AIDS. *Lung*. 2010;188(2):159-63.
- [14] Guo W, Wang M, Ming F, Tang W, Liang K. The Diagnostic Trap Occurred in Two COVID-19 Cases Combined Pneumocystis Pneumonia in Patient with AIDS. *Res Sq [Preprint]*. 2020:rs.3.rs-53350.
- [15] TB Alliance. Global pandemic. Citirano 15.9.2021. Dostupno na: <https://www.tballiance.org/why-new-tb-drugs/global-pandemic>
- [16] Chopra KK, Arora VK, Singh S. COVID 19 and tuberculosis. *Indian J Tuberc*. 2020;67(2):149-51.
- [17] Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Borba protiv Tuberkuloze. Citirano 15.9.2021. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/borba-protiv-tuberkuloze/>
- [18] Nachiappan AC, Rahbar K, Shi X, et al. Pulmonary Tuberculosis: Role of Radiology in Diagnosis and Management. *Radiographics*. 2017;37(1):52-72.
- [19] Rohini K, Surekha Bhat M, Srikumar PS, Mahesh Kumar A. Assessment of Hematological Parameters in Pulmonary Tuberculosis Patients. *Indian J Clin Biochem*. 2016;31(3):332-5.
- [20] Yoon C, Chaisson LH, Patel SM, et al. Diagnostic accuracy of C-reactive protein for active pulmonary tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2017;21(9):1013-19.
- [21] Mwamba C, Kerkhoff AD, Kagujje M, Lungu P, Muyoyeta M, Sharma A. Diagnosed with TB in the era of COVID-19: patient perspectives in Zambia. *Public Health Action*. 2020;10(4):141-6.