

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav radiologických metod

Bc. Jitka Ježdíková

CT vyšetření hrudníku u pacientů s onemocněním COVID-19
Diplomová práce

Vedoucí práce: MUDr. Vladimír Trojek

Olomouc 2022

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc, 20. května 2022

podpis

Poděkování

Chtěla bych poděkovat vedoucímu diplomové práce MUDr. Vladimírovi Trojkovi za odborné vedení, věcné připomínky a cenné rady. Děkuji také Ing. Heleně Janochové za poskytnuté konzultace, které mi pomohly při kompletaci práce.

ANOTACE DIPLOMOVÉ PRÁCE

Typ závěrečné práce:	Diplomová práce
Téma diplomové práce:	CT vyšetření plic u hrudníku s onemocněním COVID-19
Název práce:	CT vyšetření hrudníku u pacientů s onemocněním COVID-19
Název práce v AJ:	Chest CT examination of patients with COVID-19
Datum zadání:	2021-01-28
Datum odevzdání:	2022-05-20
Vysoká škola, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav radiologických metod
Autor:	Bc. Jitka Ježdíková
Vedoucí:	MUDr. Vladimír Trojek
Oponent:	Mgr. Radek Vymazal
Abstrakt v ČJ:	Diplomová práce se zabývá současnou problematikou pandemie COVID-19, je zaměřena na diagnostické metody s důrazem na výpočetní tomografii. Cílem práce je ověření a shrnutí dosavadních poznatků. Cílem výzkumné části je deskripce patologických nálezů na HRCT plic u pacientů s onemocněním COVID-19 v Kroměřížské nemocnici a.s., další částí je korelace diagnostické techniky CT s laboratorními metodami, které byly využívány ve výzkumném období. Výsledkem deskriptivní části jsou relativní četnosti patologických vzorů na HRCT plic typických nebo atypických pro COVID-19. Hlavním shodným prvkem pro onemocnění byly opacity typu mléčného skla. Senzitivity metod byly následující: CT 95,8 %,

PCR 86,2 %, antigenní testy 56,6 %. Při porovnání metod bylo zjištěno, že nekorelují.

Abstrakt v AJ:

The diploma thesis deals with the current problem of the COVID-19 pandemic. It is focused on diagnostic methods with an emphasis on computed tomography. The aim is to verify and summarize the existing knowledge. The goal of the research part is a description of pathological findings on HRCT of the lungs in patients with COVID-19 disease in the district hospital Kroměřížská nemocnice a.s. The descriptive part results in the relative frequencies of pathological patterns on HRCT of the lungs typical or atypical of COVID-19. The main identifying element for the disease was the opacity of the milk glass type. The sensitivities of the methods were as follows: CT 95.8%, PCR 86.2%, antigen tests 56.6%. When comparing the methods, they were found not to correlate.

Klíčová slova v ČJ:

Výpočetní tomografie, COVID-19, CT hrudníku, diagnostická hodnota, CT nález, PCR, SARS-CoV-2

Klíčová slova v AJ:

Computed tomography, COVID-19, chest CT, diagnostic value, CT findings, PCR, SARS-CoV-2

Rozsah práce:

62/2

Obsah

Úvod.....	8
1 Popis řešeršní činnosti	9
2 Přehled současného stavu	10
2.1 Koronaviry	10
2.1.1 Klasifikace a struktura koronavirů	10
2.1.2 Závažná onemocnění způsobená koronaviry	12
2.1.3 Přenos, epidemiologie, rizikové faktory COVID-19	13
2.1.4 Patogeneze, imunitní odpověď.....	14
2.1.5 Klinický obraz, klinické projevy	14
2.1.6 Laboratorní nález	15
2.2 Laboratorní diagnostika	15
2.2.1 Testování na bázi nukleových kyselin	15
2.2.2 Serologické testování	17
2.2.3 Rychlé diagnostické testy.....	18
2.2.4 Nové varianty	19
2.3 Zobrazovací metody u onemocnění COVID-19	20
2.3.1 Anatomie respiračního systému	20
2.3.2 Způsoby CT vyšetření hrudníku	22
2.3.3 HRCT vyšetření plic	23
2.3.4 Patologické nálezy na HRCT plic	24
2.3.5 CT nálezy pro COVID-19	29
2.3.6 CO-RADS.....	30
2.3.7 Diagnostická senzitivita a specifická	32
2.3.8 Bezpečnostní opatření před nákazou COVID-19	33
3 Metodika výzkumu.....	36
3.1 Výzkumné cíle a hypotézy	36
3.2 Charakteristika souboru	36
3.3 Metoda sběru dat.....	37
3.4 Realizace výzkumu	38

3.5	Metody zpracování dat	38
4	Výsledky	39
4.1	Zobrazovací nálezy	39
4.2	Korelace diagnostických metod	41
4.2.1	Testování hypotéz	43
5	Diskuze	44
	Závěr	48
	Referenční seznam	49
	Seznam zkratk	56
	Seznam obrázků	58
	Seznam tabulek	59
	Seznam příloh	60

Úvod

Od počátku 21. století jsou RNA viry hlavními původci většiny ohnisek onemocnění, kterým svět čelí [1]. Poslední pandemie závažného akutního respiračního syndromu začala v zimě 2019 v Číně a postupně se rozšířila do celého světa. V současnosti je podle Světové zdravotnické organizace [2] celosvětově potvrzených 476 374 234 případů onemocnění COVID-19, 6 108 976 lidí na toto onemocnění zemřelo (stav k 26. březnu 2022). Aby došlo k zvládnutí pandemie, musely být v rekordním čase vyvinuty diagnostické testy, terapeutické přístupy a očkovací látky.

Výpočetní tomografie (CT) hraje důležitou roli při odhalování mnoha patologií od svého vynálezu v roce 1972 [3]. Při rychlém šíření pandemie se vyšetření pomocí CT stalo nedílnou součástí algoritmu časné diagnostiky COVID-19.

Teoretickým základem diplomové práce je rešeršní část zaměřená na současné diagnostické přístupy k onemocnění COVID-19 a popis nálezů na HRCT plic při probíhající infekci. Cílem práce je porovnání laboratorních a zobrazovacích metod u pacientů s COVID-19 v Kroměřížské nemocnici a.s.

1 Popis řešeršní činnosti

Algoritmus řešeršní činnosti pro diplomovou práci byl následující. Prvním krokem bylo zvolení klíčových slov pro téma CT vyšetření hrudníku u pacientů s onemocněním COVID-19. K vymezení tématu a cílů práce byla použita klíčová slova: výpočetní tomografie (CT), COVID-19, CT hrudníku, diagnostická hodnota, CT nález, PCR, SARS-CoV-2. Kromě klíčových slov byly vyhledávací kritéria jazyk, období, plný text s recenzí. Akademická periodika a časopisy byly vyhledávány v českém a anglickém jazyce za období 2019 až 2021 v odborných databázích EBSCO, Pubmed, Google Scholar, ScienceDirect.

Vzhledem k aktuálnosti tématu byl dohledán velký počet zdrojů (7240), pro konkrétní cíle práce zvolena nezaměnitelná kombinace klíčových slov např. CT nález a COVID-1. Poté byly zdroje seřazeny podle relevance a vybráno prvních 20 článků z nichž byly vyřazeny nesouvisející nebo specifické studie např. mortalita, těhotné pacientky. Při psaní byly použity i knižní zdroje vyhledané v Knihovně univerzitního kampusu Masarykovi Univerzity.

2 Přehled současného stavu

Kapitola je rozdělena na tři větší celky. První část je zaměřena obecně na koronaviry, na epidemiologii a klinické projevy onemocnění, která mohou vyvolat. Ve druhé části jsou popsány laboratorní metody umožňující diagnostiku onemocnění a třetí část je zaměřena na zobrazovací metody.

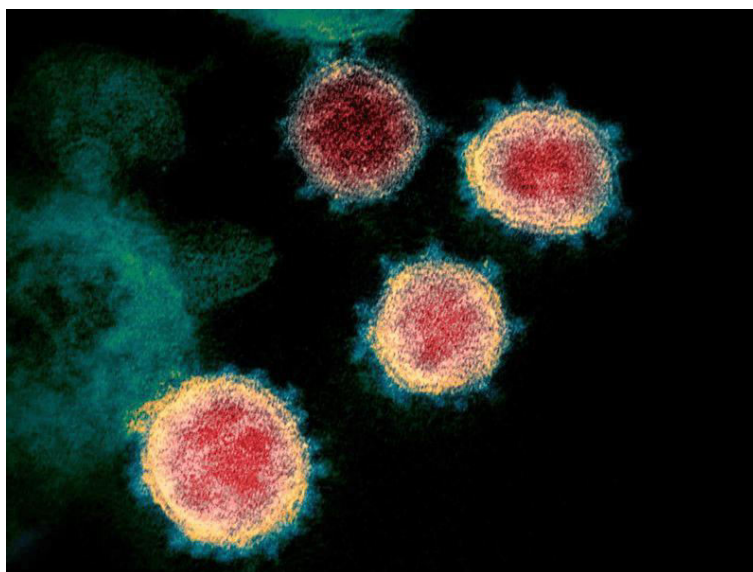
2.1 Koronaviry

Koronaviry jsou všudypřítomné viry, které jsou patogenní pro člověka i zvířata. U člověka se běžně vyskytují druhy, které vyvolávají spíše lehčí onemocnění horních cest dýchacích a běžné nachlazení. Existují ale i vysoce patogenní viry vyvolávající těžkou pneumonii a fatální následky. K těm patří např. SARS-CoV (koronavirus akutního respiračního syndromu), MERS-CoV (koronavirus respiračního syndromu na Středním východě), nebo nový koronavirus SARS-CoV-2, který způsobil celosvětovou pandemii [4].

2.1.1 Klasifikace a struktura koronavirů

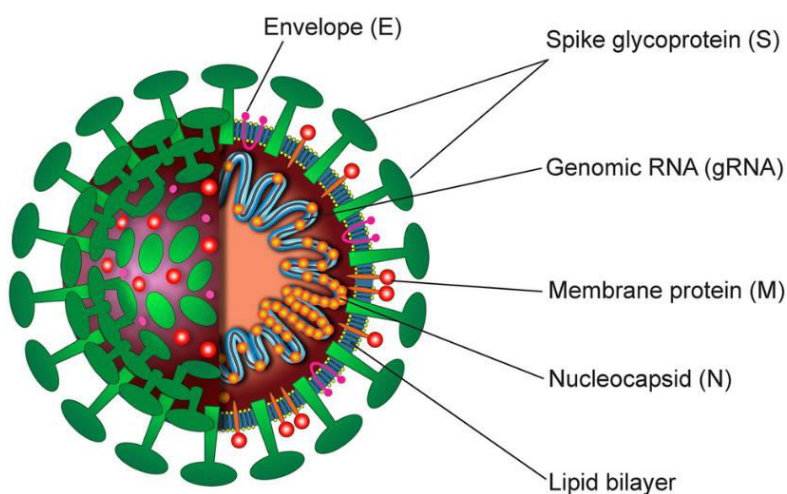
Koronaviry patří do čeledi *Coronaviridae* v řádu *Nidovirales* [4]. Do čeledi *Coronaviridae* patří podčeleď *Coronavirinae* [5], kde jsou koronaviry dále klasifikovány do čtyř rodů: alfa, beta, gama a delta [4; 5]. Mezi alfakoronaviry patří lidské koronaviry HCoV-229E a HCoV-NL63 [6]. Betakoronaviry zahrnují lidské koronaviry HCoV-OC43, SARS-HCoV, HCoV-HKU1 a MERS-CoV [6]. Gamakoronaviry jsou viry infikující velryby a ptáky a deltakoronaviry jsou viry infikující prasata a ptáky [6].

Jsou to 100 až 160 nm velké, obalené viry s nesegmentovanou jednovláknovou RNA s pozitivním smyslem [4; 6; 7]. Viriony mají kulovitý tvar a na jejich povrchu prominují kyjovité výběžky. Hroty připomínají sluneční korónu, podle čehož byly koronaviry pojmenovány [5] (obrázek 1).



Obrázek 1: Elektronový obrázek virionů SARS-CoV-2, převzato z [43]

Viriony (obrázek 2) obsahují čtyři hlavní strukturální proteiny: spike (S), membránové (M), obalové (E) a nukleokapsidové (N) [5]. Protein S zprostředkovává připojení k hostitelskému receptoru [5], je popsán jako vysoce imunogenní [8]. Protein M je zastoupen v obalu nejvíce a předpokládá se, že dává virionu jeho tvar [5]. Protein E se v obalu nachází pouze v malém množství. Pravděpodobně se jedná o transmembránový protein s aktivitou iontového kanálu, který usnadňuje sestavení a uvolnění virových částic [5]. Protein N je jako jediný přítomný v nukleokapsidě [5]. Stejně jako protein S má imunogenní vlastnost [8]. Společně s proteinem M se podílí na replikaci virového genomu v hostitelské buňce a následném zabalení replikovaného genomu do virových částic [5].



Obrázek 2: Struktura virionu SARS-CoV-2, převzato z [44]

2.1.2 Závažná onemocnění způsobená koronaviry

SARS těžký akutní respirační syndrom

K závažné epidemii došlo v letech 2002 až 2003 v provincii Guangdong v Číně [5]. Jako původce byl identifikován nový koronavirus SARS-CoV, betakoronavirus skupiny 2b [4; 5]. Onemocnění, které tento nový koronavirus vyvolal, bylo označeno jako těžký akutní respirační syndrom, Severe Acute Respiratory Syndrome SARS [5]. Během epidemie se vyskytlo asi 8 098 případů se 774 úmrtími, což představuje celkovou úmrtnost 9 % [4]. Ohnisko se rychle rozšířilo do Hongkongu a dále do více než dvou desítek zemí [5; 1].

Všeobecně se uznává, že SARS-CoV pochází z netopýrů [5]. K přenosu na člověka došlo pravděpodobně z cibetkovitých šelem [1]. Mezi lidmi byl přenos SARS-CoV relativně neefektivní, virus se šířil pouze přímým kontaktem s infikovanými jedinci po propuknutí nemoci. Díky tomu bylo možné epidemii kontrolovat pomocí karantény [5]. Po kontrole epidemie v červnu 2003 se objevil pouze malý počet případů SARS [5]. Od roku 2004 nebyly zjištěny žádné další infekce a pandemie SARS byla prohlášena za ukončenou [1].

MERS respirační syndrom Středního východu

V červnu 2012 byl v Saudské Arábii izolován další nový koronavirus ze sputa muže, který zemřel na těžký zápal plic a selhání ledvin [4]. Jednalo se o virus MERS-CoV. Nemoc, kterou tento koronavirus způsobil, byla označena jako respirační syndrom Středního východu, Middle East Respiratory Syndrome [4; 5]. V listopadu 2019 potvrdila Světová zdravotnická organizace (WHO) celkem 2 494 laboratorně prokázaných případů onemocnění MERS ve 27 zemích světa s 858 úmrtími, což představuje úmrtnost 34 % [4].

Předpokládá se, že virus pochází z netopýrů, na člověka se přenesl pravděpodobně z meziphostitele a to velblouda [5].

COVID-19

V prosinci 2019 oznámily čínské úřady WHO několik případů zápalu plic neznámé etiologie ve městě Wu-chanu v provincii Chu-pej ve střední Číně [6].

V lednu 2020 byl identifikován z výtěru krku pacienta nový koronavirus, který patří k betakoronavirům, a který byl pojmenován jako koronavirus těžkého

akutního respiračního syndromu 2, SARS-CoV-2. WHO označila nemoc způsobenou tímto koronavirem jako Coronavirus disease 2019, zkráceně COVID-19 [6].

K 30. lednu 2020 bylo v Číně hlášeno 7 736 potvrzených a 12 167 suspektních případů COVID-19, v dalších 18 zemích bylo potvrzeno celkem 82 případů. Ve stejný den prohlásila WHO vypuknutí onemocnění COVID-19 za stav ohrožení veřejného zdraví mezinárodního významu [6]. Následně v březnu 2020 situace vystupňovala v celosvětovou pandemii [8].

Za původní hostitele viru jsou považováni netopýři. Je ale zapotřebí další výzkum, který by objasnil, zda přenos na člověka neusnadnil nějaký mezihostitel, protože se zdá jako nepravděpodobné, že by byli netopýři odpovědní za přenos přímo. Mnoho počátečních případů COVID-19 bylo spojeno s trhem s mořskými plody ve Wu-chanu [6].

2.1.3 Přenos, epidemiologie, rizikové faktory COVID-19

SARS-CoV-2 je vysoce infekční virus. K jeho infekčnosti přispívá struktura spike proteinu. Ten obsahuje doménu, která je kompatibilní s lidským angiotensin-konvertujícím enzymem 2 a může se vázat na odpovídající receptor hostitele [1]. Přenos z člověka na člověka probíhá prostřednictvím kapiček z dýchacích cest produkovaných infikovanou osobou při kašli nebo kýchnutí [6]. Virus byl izolován také ze stolice, což ukazuje i na jiné cesty přenosu např. vodou nebo přímým kontaktem. Bylo prokázáno, že virus může přežívat po delší dobu na různých površích [1].

Infekce COVID-19 se častěji vyskytuje u dospělých mužských pacientů mezi 34 a 59 lety, riziko je vyšší u osob s chronickými komorbiditami, jako jsou kardiovaskulární onemocnění, cerebrovaskulární onemocnění nebo diabetes. Nejvyšší podíl těžkých případů se vyskytuje u pacientů právě s těmito komorbiditami ve věku 60 a více let. Dětských pacientů s COVID-19 je hlášeno méně, infekce u nich probíhá pouze s mírnými příznaky bez horečky a zápalu plic s dobrou prognózou. I přes asymptomatický průběh nebo pouze mírné příznaky mohou mít děti změny na plicích. Vzhledem k asymptomatickému nebo mírnému průběhu nemoci, kdy rodiče nevyhledali lékaře, mohlo u dětí dojít k podhodnocení výskytu COVID-19 [6].

Předpokládá se, že inkubační doba, doba mezi expozicí a nástupem symptomů, je mezi čtyřmi až pěti dny [7].

2.1.4 Patogeneze, imunitní odpověď

SARS-CoV-2 infikuje epitelové buňky dýchacích cest. Rozsáhlá analýza naznačuje že SARS-CoV-2 využívá ke vstupu do buněk hostitelský receptor angiotenzin-konvertujícího enzymu 2. Na tento receptor se virus váže S1 doménou spike proteinu. S2 doména spike proteinu odpovídá za fúzi s buněčnou membránou [6].

Po vstupu do buňky se virus setkává s vrozenou imunitní reakcí. Aby mohl produktivně infikovat hostitele, musí být schopný inhibovat vrozenou imunitní reakci hostitele nebo se jí vyhnout. Zatím není známo, jak to SARS-CoV-2 dělá. Vzhledem k tomu, že mají COVID-19 a SARS podobné klinické příznaky, může mít SARS-CoV-2 podobný mechanismus patogeneze [6].

V reakci na infekci SARS-CoV se aktivuje interferonový systém typu I. Dále imunitní systém reaguje zánětem a buněčnou antivirovou aktivitou, aby byla inhibována replikace a šíření viru. Nadměrná imunitní reakce spolu s lytickými účinky viru na hostitelské buňky však vede k patogenezi [6].

Pacienti infikovaní SARS-CoV-2 mají vyšší plazmatické hladiny prozánětlivých cytokinů jako jsou interleukin 1, 2 a 7 nebo faktor nádorové nekrózy alfa než zdraví dospělí. Pacienti na jednotkách intenzivní péče (JIP) mají ještě významně vyšší hladiny, což naznačuje, že základní příčinou závažnosti onemocnění může být cytokinová bouře [6].

2.1.5 Klinický obraz, klinické projevy

Příznaky onemocnění COVID-19 jsou nespecifické [1]. K nejčastějším příznakům patří horečka, suchý kašel, dušnost, bolest na hrudi, únava a myalgie. Méně časté příznaky jsou bolest hlavy, závratě, bolesti břicha, průjem, nauzea a zvracení [6], někteří pacienti si stěžují na rýmu, vlhký kašel nebo bolest v krku [1]. Část pacientů s COVID-19 má závažné komplikace jako jsou hypoxémie, akutní respirační selhání, arytmie, šok, akutní poškození srdce a akutní poškození ledvin [6]. U respiračního onemocnění je zřejmé poškození plicní tkáně, SARS-CoV-2 ale může postihovat i jiné orgány a tkáně, různým stupněm poškození trpí i centrální nervový systém [9].

2.1.6 Laboratorní nález

Mezi běžné laboratorní nálezy u COVID-19 pacientů patří lymfopenie, prodloužený protrombinový čas a zvýšená laktátdehydrogenáza. U pacientů na JIP byly nalezeny zvýšené hodnoty aspartátaminotransferázy, kreatinkinázy, kreatininu, C reaktivního proteinu [6].

2.2 Laboratorní diagnostika

SARS-CoV-2 mohou prostřednictvím respiračních aerosolů přenášet asymptomatictí pacienti, což přispělo k rychlému nárůstu počtu případů COVID-19 na celém světě [7]. Rychlá a přesná detekce kauzálního patogenu je nezbytná pro kontrolu propuknutí jak mezi asymptomatickými přenašeči, tak jedinci, kteří vykazují známky onemocnění, protože včasná identifikace může přerušit komunitní přenos, vysledovat kontakty a poskytnout včasnou léčbu [7].

Pro rychlou reakci v boji proti pandemii, byly navrženy různé diagnostické metody, z nichž každá má jiný stupeň specifčnosti. Metody jsou založeny buď na různých cílových molekulách virové částice nebo využívají reakce lidského těla na infekci. Tyto metody zahrnují molekulární testy a serologické testy. Každý přístup má své výhody i nevýhody, navíc vykazují různou výkonnost v závislosti na typu testu a stadiu onemocnění [7].

V květnu 2020 obsahovala databáze společnosti Foundation for Innovative New Diagnostics, která spolupracuje také s WHO, pro diagnostiku COVID-19 celkem 560 laboratorních testů, z toho 273 molekulárních a 287 imunotestů [10].

2.2.1 Testování na bázi nukleových kyselin

Molekulární techniky využívají genetický materiál viru. K detekci virové nukleové kyseliny se používá polymerázová řetězová reakce PCR (Polymerase Chain Reaction), izotermická amplifikace nukleové kyseliny LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) a clustery pravidelně rozmístěných krátkých palindromatických repetitivních CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repets) [7]. Ve srovnání s jinými dostupnými testy jsou tyto metody citlivější a mohou detekovat viry v klinických vzorcích mnohem dříve [7].

Polymerázová řetězová reakce

PCR je považována za „zlatý standard“ pro detekci SARS-CoV-2. Metoda má vysokou citlivost, a kromě detekce viru umožňuje i jeho kvantifikaci. Má tři základní kroky: 1. extrakce virové RNA z odebraných vzorků; 2. reverzní transkripce virové RNA na jednovláknovou DNA pomocí enzymu reverzní transkriptázy; 3. amplifikace cDNA spojená s fluorescenční detekcí. Detekuje se specifická sekvence RNA viru SARS-CoV-2 [7].

Obecně lze použít PCR k detekci virů v různých materiálech jako jsou sliny, sputum, sekrety z dolních cest dýchacích, krev, moč, stolice, výtěry z nosohltanu nebo orofaryngu [7].

Pro testování dnes existuje celá řada komerčních sad, ty se liší citlivostí, stabilitou, přesností a také časovou odezvou testu [7]. Protože virus mutuje [7], viry na bázi RNA jako jsou právě koronaviry nebo chřipka mají tendenci mutovat asi 100krát rychleji než viry s DNA [1], měla by detekční sonda zahrnovat konzervativní oblast a také specifickou oblast, aby se minimalizovaly účinky genetického driftu [7].

Virová nálož SARS-CoV-2 je definována prostřednictvím počtu replikačních cyklů, ve kterých fluorescence vzorku překročí zvolený práh nad vypočítanou fluorescenci pozadí. Za prahovou hodnotu je považováno 40 cyklů, při nižší hodnotě je vzorek považován za pozitivní [7].

Při použití molekulárních testů je důležité správné načasování. Brzy po nástupu klinických příznaků, se předpokládá, vzhledem k virové náloži, pozitivní výsledek. Postupem času, s klesající virovou náloží, by měly být testy negativní. Bylo pozorováno, že PCR vychází pozitivně až tři týdny, což může znamenat, že test prokazuje přítomnost virové RNA, ale ne množství životaschopných virů. Je důležité poznamenat, že pozitivita PCR ne vždy koreluje s klinickou závažností onemocnění [7].

PCR má také určitá omezení. Nejužitečnější je v případě pozitivních výsledků, zdá se, že má menší diagnostickou hodnotu v situacích, kdy musí být COVID-19 vyloučen. Negativní výsledek testu nemusí znamenat, že se osoba nenakazila, protože existují řada faktorů, které mají na výsledek vliv jako jsou potenciální laboratorní chyby, nesprávně odebraný vzorek, chyby transportu a manipulace, nesprávná extrakce nukleové kyseliny z klinických materiálů apod [8].

Izotermická amplifikace nukleové kyseliny

LAMP je považována za rychlou a robustní alternativu k PCR. Díky tomu, že používá asi šest až osm specifických primerů k identifikaci osmi různých oblastí nukleové kyseliny, je tato technika vysoce specifická. Na rozdíl od PCR nevyžaduje drahé vybavení, lze ji využít v analyzátoch použitelných v místě péče o pacienta [11].

Clustery pravidelně rozmístěných krátkých palindromatických repetit

CRISPR je technika založená na podobném principu jako laterální průtoková imunanalýza, která vykazuje senzitivitu vyšší než 95 % a specificitu téměř 99 % [11].

K detekci virové RNA se v současnosti používají také technologie založené na mikročipu. Epidemiologii viru pomáhají pochopit metody sekvenování genů. Sekvence celého virového genomu je nezbytná pro detekci nových variant vznikajících po celém světě [11].

2.2.2 Serologické testování

Serologické testy využívají tvorbu protilátek, což je přirozená reakce imunitního systému na virovou infekci v procesu, který se označuje jako humorální odpověď [7]. Protilátky jsou zodpovědné za neutralizaci viru, to znamená, že se dají měřit až když probíhá imunologická reakce proti viru [8].

U jedinců s klinickým syndromem pro COVID-19, s anamnézou expozice nebo s radiografickým nálezem, kteří ale mají negativní výsledek PCR, lze použít pozitivní serologický test jako podpůrnou metodu, která pomůže potvrdit diagnózu [7].

V případě, že jsou detekovány jednotlivé typy imunoglobulinů, lze odhadnout fázi onemocnění [7]. Protilátky typu IgM jsou produkovány během raných fází infekce, protilátky IgG jsou známkou dlouhodobé imunitní paměti. Cílem detekce mohou být také protilátky IgA, které jsou přítomny převážně ve slizniční tkáni [7].

Vzorky, ve kterých se přítomnost protilátek stanovuje jsou plazma, sérum nebo plná krev. Výhodou těchto vzorků je homogenní rozptýlení protilátek krvi na rozdíl od výtěrových vzorků, mají menší odchylky. Nevýhodou je, že serologické testy nejsou

schopny odlišit současnou infekci od předchozích, a že se liší senzitivita a specifčnost různých testovacích sad [7].

Aplikace sérologických testů se doporučuje od druhého týdne od nástupu příznaků. Protilátky lze detekovat 12 až 14 dnů po nástupu prvních příznaků, zpočátku jsou vyšší IgM, asi čtyři dny po nástupu příznaků se zvyšují IgG [7]. U dospělých je pozorována maximální produkce protilátek 17. den po nástupu příznaků, na relativně vysoké úrovni zůstávají až 50 dní, u dětí až 62 dní [7]. Některé zdroje uvádí, že IgM lze detekovat šest dní po začátku infekce, IgG mohou být detekovány již po osmi dnech [8].

Existují tři hlavní typy serologických diagnostických testů: enzymatické imunosorbentní testy ELISA, chemiluminiscenční imunotesty a rychlé diagnostické testy [7].

2.2.3 Rychlé diagnostické testy

Rychlé diagnostické testy LFIA (Lateral Flow Immunoassay) jsou používány jako screeningový nástroj. Podle uspořádání jsou schopné detekovat přítomnost specifického virového antigenu, což znamená, že detekují současnou infekci [7] nebo mohou detekovat protilátky [8].

K testování lze použít nasofaryngeální nebo nosní výtěry [7], dále také plnou krev, plazmu, sérum, stolici, moč, mozkomíšní mok nebo i slzy [8].

Citlivost těchto testů je nižší, hlavní výhodou je jejich rychlost (10 až 30 min), snadná interpretace a uživatelská jednoduchost [10].

LFIA využívají vlastnosti protilátek selektivně se vázat na konkrétní částici nebo skupinu podobných částic, antigeny. Specifické protilátky jsou nejčastěji v komplexu s koloidním zlatem, což umožňuje vizualizaci. Vzorek, ve kterém je zjišťován antigen, se pomocí kapilárních jevů pohybuje po nitrocelulóзовé membráně. Pokud antigen obsahuje, tento antigen se naváže na komplex koloidního zlata a příslušné protilátky a objeví se barevný testovací proužek [8].

LFIA určené pro detekci infekce SARS-CoV-2 detekují především proteiny S a N virionů. Vzorky vhodné pro tuto metodu jsou výtěry z nosohltanu, z nosu nebo sliny. Úspěšnost těchto testů závisí na stadiu onemocnění a virové náloži. Jsou vhodné k detekci infekce 1-3 dny před až 5-7 dnů po nástupu infekce [11].

2.2.4 Nové varianty

Od vypuknutí pandemie se objevila celá řada nových variant SARS-CoV-2. Většina mutací neměla znatelný dopad, ale objevily se i vysoce rizikové varianty viru. WHO vytvořila novou klasifikaci a rozdělila tyto viry do dvou skupin, na tzv. varianty zájmu (Variants of Interest VOIs) a varianty vzbuzující obavy (Variants of Concern VOCs). Ve skupině VOIs jsou zařazeny varianty s mutacemi, které vedou ke změnám ve vazbě na receptor, snížení účinnosti léčby, snížení neutralizace protilátkami nebo ke zvýšení závažnosti onemocnění a/nebo přenositelnosti. Ve skupině VOCs jsou varianty, u kterých existují důkazy o zvýšené přenositelnosti, větší závažnosti onemocnění, výrazném snížení neutralizace generovanými protilátkami, a tedy snížené odpovědi na léčbu a vakcíny [11]. Tabulka 1 shrnuje přehled VOCs variant koronavirů. Vznik nových a vyvíjejících se variant SARS-CoV-2 vyžaduje neustálý vývoj novějších a adaptivnějších diagnostických metod pro včasnou detekci infekce SARS-CoV-2 [11].

Tabulka 1: Přehled VOCs variant SARS-CoV-2, upraveno podle [11]

Označení WHO	Země původu	Datum zjištění	Projevy
alfa	Velká Británie	prosinec 2020	↑ přenosnost ↑ závažnost ↑ úmrtnost
beta	Jižní Afrika	prosinec 2020	↑↑ přenosnost ↑↑ úmrtnost
gamma	Brazílie	leden 2021	
delta	Indie	květen 2021	↑↑↑ přenosnost
epsilon	Kalifornie	červenec 2020	↑ přenosnost
omicron	Jižní Afrika	listopad 2021	↑ přenosnost ↑ riziko opětovné infekce
eta	Velká Británie Nigérie	prosinec 2020	

2.3 Zobrazovací metody u onemocnění COVID-19

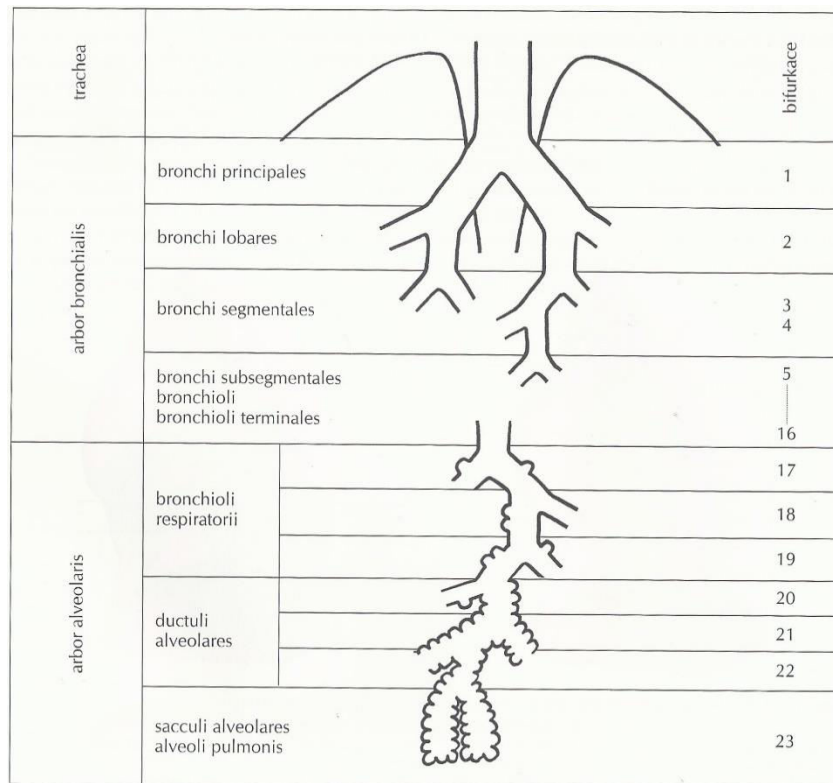
Prostý rentgenový snímek (skiagram) plic je nejčastěji používanou zobrazovací metodou při onemocnění COVID-19. Limitací rentgenového snímku je jeho nízká citlivost při odhalování patologií v raném stádiu onemocnění. Z tohoto důvodu se již nedoporučuje jako metoda první diagnostiky u suspektních pacientů. Výjimkou jsou pacienti se závažnými klinickými příznaky, v těchto případech může být rentgenový snímek plic vhodnou volbou diagnostické zobrazovací metody. Výhodou rentgenu oproti CT při zobrazování plic u onemocnění COVID-19 je větší dostupnost, menší radiační zátěž a možnost pořízení snímku na patientském lůžku. Při pořízení rentgenového snímku plic pomocí pojízdného RTG přístroje se nejen omezuje manipulace s pacientem, ale hlavně minimalizuje šíření infekce ve zdravotnickém zařízení [12].

CT vyšetření plic je považováno díky vysoké senzitivitě za primární diagnostickou zobrazovací metodu u vyšetření pacientů s potvrzeným onemocněním či podezřením na něj. CT nálezy mohou být patrné i u asymptomatických pacientů. Patologie na CT obrazu oproti rentgenovému snímku nejsou zatíženy prostorovou sumací. Nevýhodou CT metody je nízká specificita pro rozlišení plicních lézí pneumonie COVID-19 od nálezů jiných virových pneumonií [12].

Ultrasonografie plic se může použít jako doplňková metoda při kontrole rozsahu postižení (zejména konsolidací a diagnostice pleurálního výpotku), není vhodná jako zobrazovací metoda pro primární diagnostiku [13].

2.3.1 Anatomie respiračního systému

Plíce jsou hlavním párovým orgánem dýchacího (respiračního) systému. Ten je dále složený z dýchacích cest, kam patří: nos s dutinou a vedlejšími nosními dutinami (sinus paranasales), horní část hltanu, hrtan (larynx), průdušnice (trachea), průdušky (bronchi principales). Průdušky se opakovaně větví a vytvářejí takzvaný průduškový (bronchiální) strom, větvení končí průdušinkami (bronchioli terminales), ze kterých vybíhají respirační průdušinky (bronchioli respiratorii), sklípkové vývody (ductuli alveolares) a plicní sklípky (alveoli) (obrázek 3). V plicních sklípcích pak probíhá vlastní výměna dýchacích plynů [14; 15].



Obrázek 3: Větvení dýchacích cest, převzato z [15]

Plíce jsou volně uloženy v hrudní dutině, připojeny k mezihrudí pouze kořenem tvořeným z průdušek a velkých cév. Obě plíce mají kuželovitý tvar a houbovitou konzistenci. Plicní hrot (apex pulmonis) je zakulacený vrchol plíce zasahující až nad klíční kost do krční krajiny. Baze plíce má konkávní tvar a přiléhá na brániční klenbu (facies diaphragmatica). Plicní hilus se nachází na vnitřní straně plíce. Je to místo, kde vstupuje hlavní bronchus a cévy. Plíce jsou rozděleny hlubokými rýhami na laloky (lobi). Pravá plíce je složena ze tří laloků: horní (superior), střední (medius) a dolní (inferior). Vzhledem k poloze uložení srdce je levá plíce menší a má pouze dva laloky: horní a dolní (lobus superior et inferior). Jednotlivé laloky jsou složeny ze segmentů. Segment je základní makroskopickou stavební a funkční jednotkou plic. Pravá plíce se skládá z deseti segmentů a levá z osmi segmentů. Každý segment je ventilován jedním bronchem (bronchus segmentalis) a vyživován jednou větví plicní tepny (a. pulmonalis). Plíce jsou na povrchu kryté tenkou, průhlednou blánou, tzv. poplicnicí (pleura visceralis). Poplicnice se zanořuje mezi štěrbinou oddělující laloky a v oblasti plicního hilu přechází v pohrudnici (pleura parietalis). Pohrudnice vystýlá vnitřní povrch hrudní dutiny a vytváří kolem obou plic

samostatnou, uzavřenou dutinu. Mezi blánami je dutina vyplněna malým množstvím vazké tekutiny, která zabraňuje tření při dýchání [14; 15].

Cévní zásobení plic se rozděluje na nutritivní a funkční oběh. Aa. bronchiales (větve hrudní aorty) zásobují stěny bronchů, lymfatické uzliny a pleuru. Výměnu plynů mezi vzduchem a krví zajišťují větve plicní tepny (a. pulmonalis), které přivádí krev do plic až na úroveň kapilár kolem plicních sklípků. Z kapilárních sítí plicních sklípků vznikají vv. pulmonales, které vedou mezi segmenty, v plicním hilu se přidávají k bronchům a formují se do dvou pravých a levých vv. pulmonales, které ženu krev do levé předsíně srdce [14; 15].

2.3.2 Způsoby CT vyšetření hrudníku

CT vyšetření se v posledních letech stalo rozhodující zobrazovací metodou v diagnostice onemocnění plic, mediastina, pleury, bránice i hrudní stěny [16]. Na rozdíl od konvenčního zobrazení rentgenem, je tato metoda zvýhodněna přesným hodnocením patologií v prostoru, není zatížena sumací. Nevýhodou je vyšší radiační zátěž.

Hrudník má na CT nejvyšší přirozený kontrast obrazu ze všech částí těla. Plicní cévy a žebra mají výrazně odlišné hodnoty denzit ve srovnání s přilehlými provzdušněnými plícemi. Vzhledem k tomuto přirozenému kontrastu tkání není vždy nutné intravenózní podání jodové kontrastní látky [17].

Pro rutinní vyšetření plic se používá nativní protokol s helikálním náběrem dat v rozsahu celého objemu plic. Při podezření na onemocnění plicního parenchymu a bronchiálního stromu je první volbou protokol HRCT – vyšetření s vysokou rozlišovací schopností. U multidetektorových přístrojů s deseti a více řadami, lze rekonstruovat HRCT z primárně získaných hrubých dat. V případech předpokládaného opakování vyšetření v čase se volí tzv. low-dose technique – vyšetření s nízkou radiační zátěží. Toto vyšetření je používané např. při sledování oportunních infekcí a cystické fibrózy, detekce plicních uzlů u kuřáků, screeningu bronchogenního karcinomu či provedení intervenčního výkonu pod CT kontrolou, zejména biopsií [18; 19].

Použití kontrastní látky intravenózně je typicky vyžadováno radiologem, nejčastěji k odlišení cévních struktur v mediastinu a hilech, od nevaskulárních tkání především lymfatických uzlin a tumorů. Při podezření na obstrukci některé z plicních tepen

je využíván protokol CT angiografie plic. V případě podezření na strukturální změny na hrudní části aorty (disekce, aneuryzmata, poranění) je indikováno CT hrudní aorty [19; 20].

2.3.3 HRCT vyšetření plic

CT s vysokým rozlišením (HRCT – high-resolution CT) je používáno k hodnocení plicního parenchymu u pacientů s diagnostikovaným či suspektním difúzním onemocněním plic, jako je fibróza, emfyzém, bronchiektázie [21]. V aktuální souvislosti se ukázalo HRCT vhodnou vyšetřovací technikou u plicního postižení při onemocnění COVID-19.

Při technice HRCT se zhotovují tenké vrstvy pomocí nejužší kolimace v závislosti na konstrukci detektoru tenké vrstvy. Jako vhodná je udávána šířka vrstvy do 1,5 mm nebo tenčí. Rychlá akvizice dat slouží k redukci pohybových artefaktů a optimálnímu prostorovému rozlišení [19]. Vyšetření probíhá bez předchozí přípravy. Pacient je standardně vyšetřován v plném nádechu a poloze na zádech s nataženými horními končetinami nad hlavu. V indikovaných případech lze vyšetření provést ve výdechu nebo v poloze vleže na břicho. Rozsah vyšetření je plánován od jugula po bránici. Dle národních radiologických standardů dostupných ve Věstníku MZČR č. 2/2016 je doporučené nastavení expozičních parametrů pro HRCT 120 kV a 100 až 150 mAs [20]. Ferda uvádí důležitost správně nastavené rekonstrukční techniky. *„Při hodnocení plicního parenchymu plic je důležité nastavení okna. Vhodné hodnoty jsou: střed -700 až -600 HU a šíře 1200 až 1500 HU. Pro tkáň mediastina a hrudní stěny je nutno použít okno se středem 0 až 50 a šíře 350 až 450“* [17].

HRCT bylo historicky vytvořeno pro zlepšení prostorového rozlišení CT skenů v období první generace CT, technicky byl obraz tvořen pomocí sekvenčního typu skenování (step and shoot). Princip tohoto způsobu vyšetření spočívá ve zhotovení jednotlivých vrstev postupně. Mezi vrstvami se stůl posune o požadovanou vzdálenost, tímto způsobem lze pokrýt celou vyšetřovanou oblast. U HRCT je nastaven odstup jednotlivých vrstev v rozsahu 10 až 20 mm. Při intervalu 10 mm lze tímto způsobem ozářit pouze asi 10 % plicní tkáň, jenž představuje reprezentativní vzorek plicního onemocnění. Vzhledem k nehomogenní distribuci některých difúzních plicních onemocnění, může vést použití této metody ke špatnému nebo žádnému zobrazení některých ložisek onemocnění [17; 20].

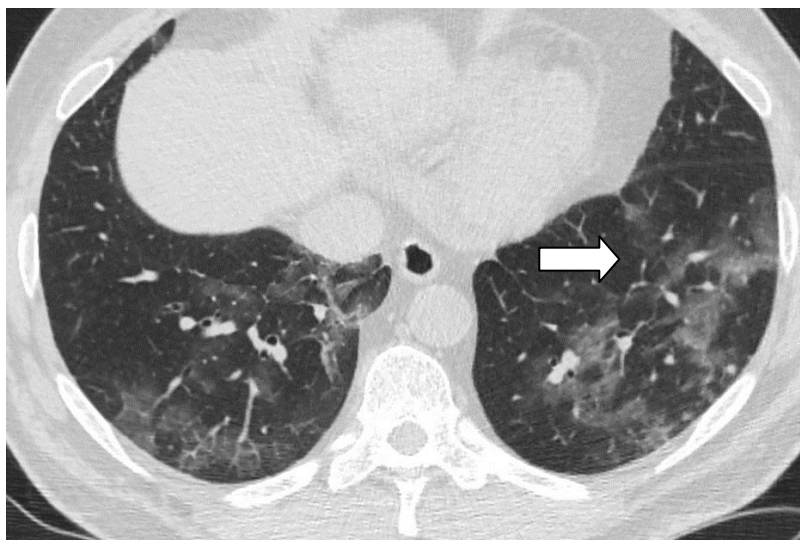
S vývojem techniky ve formě multidetektorové výpočetní tomografie (MDCT) vznikla nová možnost tvorby HRCT obrazu, známá jako objemové (volumetrické) HRCT nahrazující sekvenční protokoly HRCT. Způsob náběru dat probíhá ve spirále (helikálně) pomocí stálé expozice a pohybu vyšetřovacího stolu. Při tomto pohybu jsou kontinuálně získávány informace v celém vyšetřovaném objemu, poté pomocí zpětné rekonstrukce zhotoví počítač obraz v libovolné rovině. Protože objemové HRCT využívá techniku spirály, při které se řezy částečně překrývají v závislosti na rychlosti pohybu stolu, je pokrytá celá oblast vyšetření, což vede k plnohodnotnému hodnocení plicního parenchymu. Oproti sekvenčnímu HRCT je odstraněna nepřesnost zobrazení např. u patologického ložiska v oblasti odstupu vrstev. Zároveň je zkrácena doba vyšetření, ale za cenu vyšší radiační zátěže pacienta. Do jisté míry lze snížit radiační zátěž redukcí hodnoty mAs. Pomocí dodatečného zpracování (postprocessing) dat rekonstrukčním algoritmem s vysokým rozlišením, je redukováno vyhlazení obrazu a zvýšeno prostorové rozlišení [17; 19].

Vybavenost zdravotních zařízení MDCT je již v dnešní době standardem, výhodou objemových HRCT je jejich rychlost, přesnost a rozlišení. U MDCT s deseti a více řadami je objemové HRCT součástí standardního CT hrudníku. Sekvenční technika je stále používána některými zařízeními, jako způsob snížení radiační zátěže pacienta [18].

2.3.4 Patologické nálezy na HRCT plic

Všechny patologické procesy se projevují změnou struktury plicního parenchymu, charakter změn se odvíjí od původce. Na CT obrazu se může současně vyskytovat několik patologických nálezů (obrázek 8) [17].

Opacita typu mléčného skla (ground-glass opacity – GGO) (obrázek 4) jsou charakteristické zvýšením denzity plicní tkáně. V plicním parenchymu jsou patrné cévy [21]. Patologicko-anatomicky je u opacit typu mléčného skla přítomna tekutina intraalveolárně a současně je zesílené nejjemnější intersticiium [17]. Tyto nálezy jsou pro onemocnění COVID-19 typické s predominancí změn v dolních částech plic, periferní bilaterální distribucí a multifokálním postižením [22].



Obrázek 4: Opacity typu mléčného skla (označeny šipkou). zdroj: archiv NEM KM

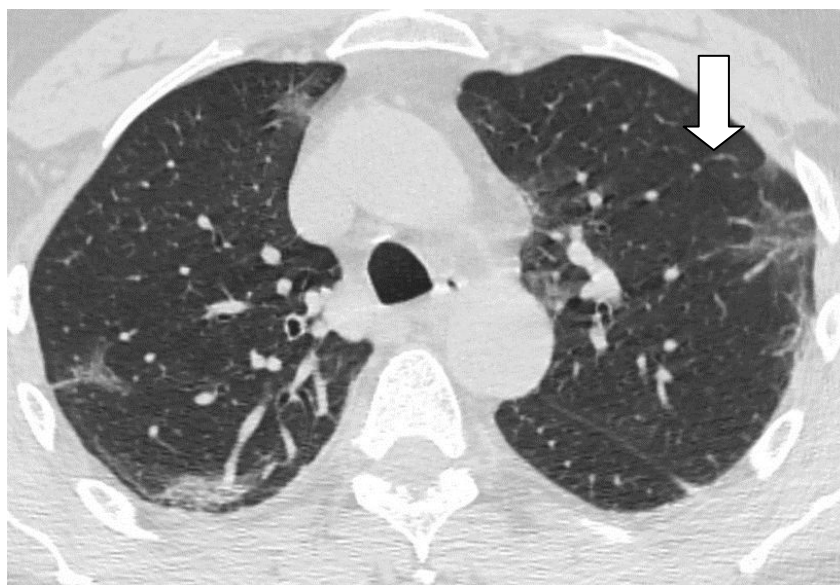
Konsolidace plicní tkáně (obrázek 11) se projevuje jako zvýšení homogenity plicního parenchymu [23]. Cévní struktury v parenchymu nejsou rozeznatelné. Vyskytuje se v případech, kdy exsudát, buňky nebo solidní hmota nahradily vzduch v alveolech [21]. Plíce se poté stávají rigidní [23].

Obraz „**crazy paving**“ (nepravidelná dlažba) se nachází v případě kombinace opacit typu mléčného skla a zároveň retikulárního intersticiálního postižení (obrázek 5) [21]. Tyto CT nálezy jsou nespecifické, protože se mohou vyskytovat u řady nemocí, jako je plicní alveolární proteinóza, akutní syndrom respirační tísně nebo další intersticiální pneumonie [23].

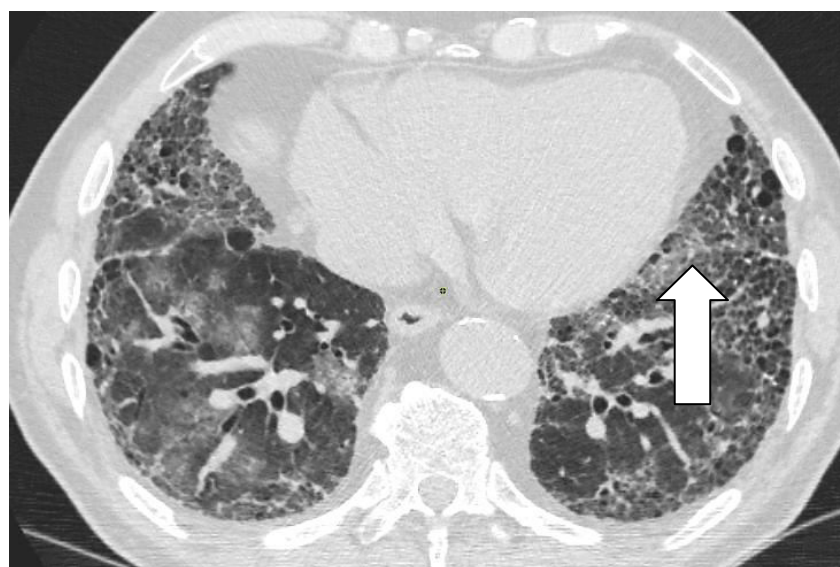


Obrázek 5: „Crazy paving“ – obraz nepravidelné dlažby, zdroj: archiv NEM KM

Základ pro vznik **lineárních opacit** je zesílení plicního intersticia, jejich vzájemným propojením vzniká síť tzv. **retikulace** (obrázek 6) [21]. Zesílení interlobulárních sept se na CT obraze projevuje jako zesílení prostoru kolem bronchů a větví plicní artérie. Tvoří se léze táhnoucí se od hilů až do periferie, zesílení může být hladké a nepravidelné [23; 21]. Další formou lineárních opacit je **voštinová přestavba plice** (angl. honeycombing), při té dochází k znehodnocení normálního plicního parenchymu, zachována je pouze intralobulární a intersticiální část plicního parenchymu, který je vyplněn vzduchem, avšak ne v alveolech (obrázek 7) [17].

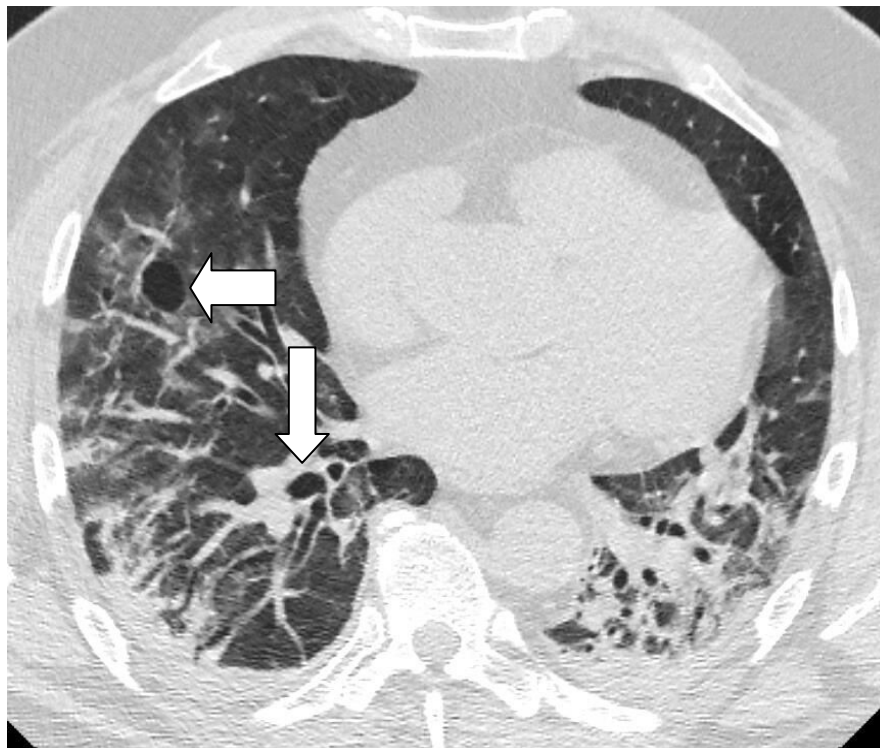


Obrázek 6: Opacity typu mléčného skla s jemnými retikulacemi označené šipkou, zdroj: archiv NEM KM



Obrázek 7: Voštinová přestavba plice označena šipkou, zdroj: archiv NEM KM

Bronchiektázie je progresivní dilatace bronchů (obrázek 8) [23]. Tyto změny mohou být nevratné [21]. Zejména trakční bronchiektázie, které vznikají na podkladě tahu jizvicích se změn [17], jsou považovány za radiologický znak progresu plicní infekce SARS-CoV-2 [23].



Obrázek 8: Konsolidace v dorzálních částech plic, okrsky opacit typu mléčného skla s lineárními opacitami a bronchiektázie označené šipkou, zdroj: archiv NEM KM

Rozšířené cévy jsou patologickým nálezem při hypertrofii subsegmentálních plicních cév o více než 3 mm. Otok a poškození stěn cév lze u COVID-19 připsat prozánětlivým faktorům [23].

Pleurální výpotek je definován jako nahromadění tekutiny v pleurálním prostoru. **Plicní emfyzém** je typický nižší denzitou plicní tkáně s poruchou struktury sekundárního lobulu [17]. Dle místa postižení se dělí na centrilobulární, panlobulární (obrázek 9) nebo paraseptální [21].



Obrázek 9: Panlobulární emfyzém, zdroj: archiv NEM KM

Plicní noduly jsou ohraničené parenchymové léze [24]. U nodulací se zkoumá jejich velikost, tvar, denzita. Kromě těchto parametrů je důležitá i distribuce nodulací, podle které je můžeme rozdělit do tří skupin, a to na perilymfatické, centrilobulární a nahodilé.

Centrilobulárních noduly bývají u procesů, které se šíří bronchogenní cestou, nedosahují až k pleuře a jsou bilaterální [21]. Do této kategorie spadají i změny vzhledu kvetoucího stromu „**tree-in bud**“ (obrázek 10), charakteristické dilatací centrilobulárních bronchiolů, kde jsou alveoly vyplněny materiálem [19].

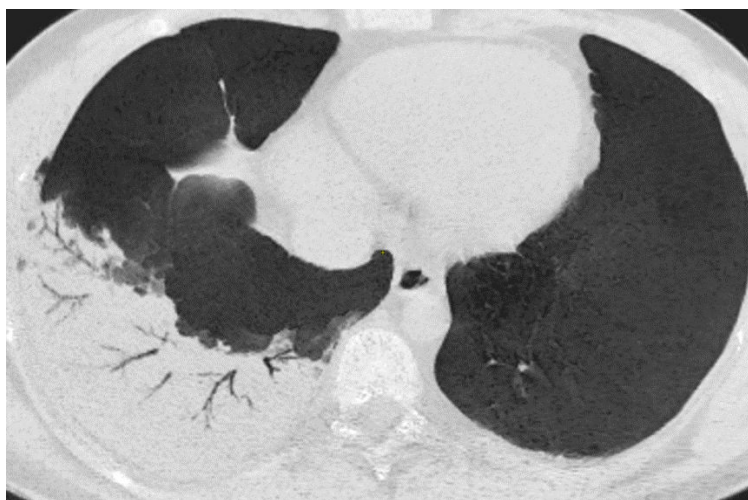


Obrázek 10: „Tree-in-bud“ – vzhled kvetoucího stromu, zdroj: archiv NEM KM

„**Halo sign**“ (příznak haló) je definovaný jako hypodenzní kruhová zóna v oblasti opacit typu mléčného skla obklopující plicní hmotu nebo nodulace [23].

Kavitace je ohraničená dutina v plicích, která je naplněná vzduchem. Často představuje vývoj plicní konsolidace [17].

Vzdušný bronchogram „air bronchogram“ je termín využívaný pro popis fenoménu vzduchem naplněných průdušek, které jsou výrazné z důvodu homogenního okolí. Průdušky jsou hypodenzní (na CT skenech tmavé) na lehce hyperdenzním pozadí (na CT skenech šedo/bílé). Tento fenomén může být vidět např. u plicní konsolidace (obrázek 11) [25].



Obrázek 11: „Air bronchogram“ – vzdušný bronchogram zobrazený v konsolidaci, zdroj: archiv NEM KM

2.3.5 CT nálezy pro COVID-19

CT nálezy jsou rozdělené na typické či atypické pro COVID-19. Rozdělení patologických vzorů ve skupinách se do jisté míry odlišuje dle provedených studií.

V přehledové studii typických a atypických nálezů COVID-19 na CT od Carusa a kol. [23], jsou uvedeny nejčastěji se vyskytující nálezy takto: opacity typu mléčného skla, konsolidace, rozšíření cév, „crazy paving“, interlobulární zesílení sept a „air bronchogram“. Pacienti postižení covidovou pneumonií měli obvyklé nálezy na CT plic, popisované jako oboustranné opacity typu mléčného skla zasahující do více plicních laloků s převahou v dolních částech plic a periferní distribucí, konsolidace s nebo bez „air bronchogramů“, zesílení interlobulárních sept. Dále obraz „crazy paving“, zastoupený jako interlobulární a intralobulární zesílení sept obklopující opacity typu mléčného skla a subsegmentální zvětšení plicních cév (> 3 mm). Do

atypických CT nálezů pneumonie COVID-19 byly zahrnuty „halo sign“, obrácený „halo sign“, kavítace a pleurální či perikardiální výpotek. U patologických vzorů bronchiectázie a lymfadenopatie (zvětšení nitrohručních uzlin) byla frekvence výskytu nejasná, důvodem byly vyskytující se protichůdné údaje v literatuře ve zkoumaném období (duben 2020).

Aktuálnější studie z prosince 2020 od Eroglu a kol. [3], uvedla že typické nálezy pro COVID-19 na CT plic byly oboustranné a multifokální opacity typu mléčného skla, obraz „crazy paving“, konsolidace (multifokální ložiska s nepravidelným ohraničením, obecně lokalizované periferně v dolních částech plic), peribronchovaskulární rozšíření, „air bronchogram“, „halo sign“ a reverzní „halo sign“, „air bubble sign“, subpleurální a parenchymové pruhy. Centrální a lokální distribuce změn, predominance patologických vzorů v horních částech plic, solitární nebo peribronchovaskulární postižení, lobální konsolidace, „tree-in-bud“, nodulace, pleurální výpotek, perikardiální výpotek a difúzní infiltrace v parenchymu plic byly zařazeny jako atypické CT nálezy pro COVID-19.

Z nejrozsáhlejší metaanalýzy autorů Zarifiana a kol. [26] vyplývá, že mezi typické CT nálezy pro COVID-19 jsou opacity typu mléčného skla bez nebo s konsolidací, retikulace s nebo bez opacit typu mléčného skla, „air bronchogramy“, konsolidace, „halo sign“ a vzory organizující se pneumonie. Hlavními atypickými nálezy jsou zesílení stěny pleury, zesílení stěny bronchů, nodulace, lymfadenopatie, kavítace a pneumotorax.

2.3.6 CO-RADS

CO-RADS (COVID-19 Reporting and Data System) je kategorické schéma pro hodnocení radiologického nálezu CT plic u pacientů s podezřením na COVID-19. Nizozemská radiologická společnost vytvořila CO-RADS za účelem standardizace hodnocení nálezů při diferenciaci diagnostice onemocnění COVID-19. Škála podezření je rozdělena od CO-RADS kategorie 1 (velmi nízké) až po CO-RADS kategorii 5 (velmi vysoké). Dvě další kategorie označují nehodnotitelné vyšetření (CO-RADS 0) a PCR prokázaný SARS-CoV-2 (CO-RADS 6).

CO-RADS kategorie 0 – je přiřazena v případě, že žádná z pěti kategorií neodpovídá. To může být z důvodu neúplného vyšetření nebo nedostatečné kvality obrazu např. kvůli artefaktům způsobeným dýcháním nebo kašlem.

CO-RADS kategorie 1 – velmi nízké podezření pro plicní postižení způsobené onemocněním COVID-19. Tato kategorie je zvolena při normálním obrazu plic nebo nálezů jednoznačného neinfekčního původu (emfyzém, perifisurální uzliny, fibrózy a nádory plic).

CO-RADS kategorie 2 – nízká úroveň podezření pro plicní postižení způsobené onemocněním COVID-19, na základě CT nálezů typicky infekčního původu, avšak bez kompatibility s obrazem onemocnění COVID-19. Patologie v plicním parenchymu mohou být tree-in-bud (změny vzhledu kvetoucího stromu), centrilobulární noduly, kavitované noduly, lobární či segmentální konsolidace). Nálezy jsou typické například pro bronchitidy, bronchiolitidy, bronchopneumonie, lobární pneumonie a plicní abscesy.

CO-RADS kategorie 3 – nejednoznačné či nejisté podezření na plicní postižení v souvislosti s COVID-19. Patologie v plicním parenchymu jsou typické nejen pro COVID-19, ale i pro jiné virové pneumonie či neinfekční onemocnění. Do této skupiny spadají perihilózní a rozsáhlé homogenní opacity typu mléčného skla nebo opacity typu mléčného skla s hladkým interlobulárním zesílením sept s nebo bez pleurálního výpotku při absenci jiných typických CT nálezů pro COVID-19. Také zahrnuje malé opacity mléčného skla, které nejsou centrilobulární nebo se nenacházejí v blízkosti viscerální pleury, navíc mohou obsahovat konsolidace typické při rozvoji pneumonie bez dalších nálezů charakteristických pro COVID-19.

CO-RADS kategorie 4 – vysoká míra podezření na plicní postižení způsobené COVID-19 na základě CT nálezů, který je typický pro COVID-19, ale také se do určité míry překrývá s jinými (virovými) pneumoniemi. Nález na CT je podobný jako u CO-RADS kategorie 5, patologie nejsou však v kontaktu s viscerální pleurou nebo jsou striktně jednostranně lokalizované s převládající peribronchovaskulární distribucí.

CO-RADS kategorie 5 – velmi vysoká míra podezření na plicní postižení způsobené COVID-19 na základě charakteristického nálezů na CT. Povinné patologické nálezy jsou opacity typu mléčného skla s nebo bez konsolidace v oblastech plic, které jsou v blízkosti povrchu poplicnice včetně plicních rýh s multifokální bilaterální distribucí změn. Pro kategorii CO-RADS 5 je dále nutná přítomnost jednoho z potvrzujících patologických nálezů, které jsou v souladu s časovým vývojem onemocnění. V časně fázi to jsou mnohočetné opacity typu mléčného skla, které často vykazují zaoblené a neostré ohraničení nebo opacity typu

mléčného skla s ostrým ohraničením obkreslující tvar více sousedících plicních sklípků. Později v průběhu nemoci to může být obraz „crazy paving“. Ke konci průběhu to mohou být patologické vzory podobné při organizující se pneumonii (reverzní „halo sign“, opacity typu mléčného skla s rozsáhlými subpleurálními konsolidacemi, „air bronchogram“, subpleurální pruhy). Rozšířené cévy jsou typické v rámci plicních abnormalit a mnohokrát se vyskytují u všech potvrzujících patologických nálezů.

CO-RADS kategorie 6 – klasifikuje CT obraz již s prokázaným onemocněním COVID-19 laboratorně, tedy pozitivním výsledkem testu PCR.

Definitivní bývá diagnóza COVID-19 potvrzena obvykle až po provedení laboratorního testu PCR. Tato metoda má však řadu omezení jako jsou citlivost, doba trvání příznaků u nemocného, virová zátěž nebo kvalita odebraného vzorku. Dispozice výsledků PCR je časově limitována, doba dodání se pohybuje od několika hodin po dny. Pro rychlé získání dat bylo tedy vhodné zařadit do algoritmu diferenciální diagnostiky i zobrazovací metodu CT. U pacientů se středně až vysoce závažnými klinickými příznaky má CO-RADS vysokou prediktivní hodnotu [27]. "

2.3.7 Diagnostická senzitivita a specifická

Diagnostická senzitivita a specifická se řadí mezi výkonnostní parametry měřícího postupu [28].

Diagnostická senzitivita (citlivost) je poměr správně pozitivních ze souboru nemocných (Obrázek 12). Vyjadřuje se jako zlomek jedné nebo v procentech [28]. Citlivost 100 % znamená, že všichni nemocní byli daným měřícím postupem identifikováni [8].

$$\text{senzitivita (\%)} = \frac{\text{počet správně pozitivních}}{\text{celkový počet nemocných}} \times 100$$

Obrázek 12: Výpočet diagnostické senzitivity, převzato z [28]

Diagnostická specifická je poměr správně negativních výsledků ze souboru zdravých osob (Obrázek 13). Vyjadřuje se stejně jako senzitivita, buď jako zlomek jedné nebo v procentech [28]. Specifická 100 % znamená že všichni zdraví, byli správně identifikováni jako zdraví, resp. bez onemocnění [8].

$$\text{specificita (\%)} = \frac{\text{počet správně negativních}}{\text{celkový počet zdravých}} \times 100$$

Obrázek 13: Výpočet diagnostické specifity, převzato z [28]

Kubina a kol. [8] ve své práci shrnuli výsledky nezávislého hodnocení různých testovacích sad provedeného v univerzitních nemocnicích v Ženevě pro identifikaci SARS-CoV-2 metodou PCR. Všechny testovací sady vykazovali v tomto hodnocení senzitivitu 90 až 100 % a specifitu 96 až 100 %.

Podobně porovnávali výkonnostní charakteristiky různých souprav PCR Machado a kol. [7]. Testovací sady porovnávané v jejich práci vykazovaly citlivost 51,6 až 97,8 % a specifitu 97,3 % až 100 %.

Long a kol. [29] porovnávali senzitivitu vyšetření CT a prvního kola vyšetření PCR. Senzitivita CT vyšetření v jejich práci byla 97,2 %, senzitivita prvního kola vyšetření PCR 84,6 %.

2.3.8 Bezpečnostní opatření před nákazou COVID-19

U onemocnění COVID-19 byl prokázán přenos infekčního agens z člověka na člověka kapénkami (úzkým kontaktem s infekční osobou) a formou aerosolu (vznášejícího se ve vzduchu po dlouhou dobu a na velké vzdálenosti). Kapénkami a aerosolem také mohou být na určitou dobu kontaminovány povrchy.

Pro ochranu zdravotnického personálu jsou využívány osobní ochranné pracovní prostředky (OOPP). Obecně je doporučována zejména ochrana sliznice úst, dýchacích cest a spojivkového vaku. V případě kontaktu se suspektním či potvrzeným případem nákazy COVID-19 by podle Evropského střediska pro prevenci a kontrolu nemocí měl mít personál: ochranu úst ve formě respirátoru třídy FFP2 nebo vyšší, ochranu očí (těsnící brýle, obličejový štít), ochranné oblečení s dlouhým rukávem (plášť, celotělový overal, voděodolný empír) a rukavice [30; 31]. V doporučení MZČR, které je přísnější za účelem efektivní a vysoké ochrany zdravotníků a vybraných ostatních profesí, je přidána ochranná jednorázová čepice. U procesů, kde mohou vznikat aerosoly (tracheální intubace, tracheostomie, bronchoskopie, indukce sputa...), se doporučuje respirátor třídy FFP3.

Dle doporučení MZČR [32] lze při kontaktu s pacienty suspektními nebo s potvrzeným onemocněním COVID-19, při nedostatku respirátorů FFP2/FFP3 považovat za dostatečnou ochranu použití chirurgické roušky s ochranou očí

a dalšími OOPP za předpokladu, že pacient má též řádně nasazenou chirurgickou roušku. Při každém výkonu je jako podstatná ochrana uplatňován minimální kontakt s pacientem.

Před obléčením OOPP je doporučeno přiměřeně se napít a dojít si na toaletu, sejmout šperky, u delších vlasů svázat do uzlu a provést hygienu rukou, nachystat a zkontrolovat neporušenost OOPP před vstupem do infekční zóny nebo kontaktem s pacientem.

Postup pro oblékání OOPP dle doporučení Národního referenčního centra pro infekce spojené se zdravotní péčí [33] je následující:

1. *Obléknout si ochranný oděv s dlouhým rukávem.*
2. *Nasadit respirátor vhodné třídy, důkladně jej vytvarovat kolem nosu a provést zkoušku těsnosti.*
3. *Nasadit si ochranné brýle a následně jednorázovou čepici, aby zakryla čelo, uši i vlasy. V případě použití obličejového štítu nasadit jako první jednorázovou čepici a poté obličejový štít.*
4. *Obléknout první pár rukavic, rukávy ochranného obleku důkladně zastrčit pod jejich okraj. Poté natáhnout druhý pár rukavic.*
5. *Provést vizuální kontrolu nasazení OOPP a kontrolní pohyb, zda vše sedí.*

Po provedení ošetření pacienta následuje svlečení OOPP dle postupu [34]:

1. *Uchopit horní okraj jedné rukavice (směrem k paži) a druhou rukou přetáhnout směrem k prstům. Stejně svléknout i druhou vrchní rukavici. Obě stáhnuté rukavice musí zůstat v jedné ruce, poté se vyhodí do pytle s infekčním odpadem.*
2. *Čepici uchopit za zadní část, stáhnout z hlavy a vyhodit do infekčního odpadu. Provést dezinfekci rukou v rukavicích, následně se sejmou brýle. V případě použití štítu se postupuje opačně. Brýle či štít se vloží do nádoby s dezinfekčním roztokem.*
3. *Způsob svlečení ochranného oděvu záleží na druhu. Obecně platí, že oděv je nutno rolovat kontaminovanou stranou dovnitř co nejdál od těla. Oděv se stáhne až k spodním rukavicím, které se opatrně sejmou spolu a odhodí do pytle s infekčním odpadem. U celotělového overalu asistent uchopí horní část obleku v oblasti ramen a stahuje ho směrem dolů, používá obdobný princip rolování. Proveďte se hygienická dezinfekce rukou.*

4. Vydezinfikovanými rukama je sundán respirátor za gumové úchyty a vyhozen do infekčního odpadu. Nakonec se provede závěrečná dezinfekce rukou.

Kromě používání OOPP je zásadní ošetření prostoru po vyšetření pacientů s podezřením na COVID-19 nebo potvrzeným onemocněním. Dezinfekčními přípravky s plně virucidními účinky jsou ošetřeny všechny povrchy a plochy. Tato činnost je prováděna v adekvátních OOPP. Prostor je vyventilován čerstvým vzduchem. Dekontaminace prostor je možná také pomocí tzv. fumigace. Při fumigaci se aplikuje chemická dezinfekce pomocí přístroje tvořícího aerosol, chemický roztok obsahuje aktivní kyslík uvolňovaný z peroxidu vodíku a stříbra. Po její aplikaci je nutné prostor vyvětrat či dodržet interval nevyužití prostoru kvůli odpařování [35]. Další variantou dekontaminace prostor je použití ultrafialového záření ve vlnové délce C (UV-C). Tato metoda je založena na fyzikálním principu. UV-C lampa vyzařuje světlo o vlnových délkách 200 nm až 300 nm, při kterých dochází k poškození vnitřních struktur bakterií i virů. Použití UV-C dezinfekce je limitováno dosahem světelných paprsků, působí efektivně pouze na povrchy a ovzduší, kam záření dopadá. V době používání UV-C nesmí být v místnosti osoby [36].

Důležitou součástí bezpečnostního opatření proti COVID-19 je i organizace práce na CT pracovišti. V období vrcholu epidemie je vhodné, pokud to pracoviště technicky umožňuje, vyčlenit jeden CT přístroj přímo pro podezřelé a potvrzené pacienty s onemocněním COVID-19 [37]. V případě menších pracovišť typu poliklinika či okresní nemocnice, je důležité pro tyto pacienty vymezit vyšetřovací čas. Tímto způsobem lze zcela zamezit kontaktu s neinfekčními pacienty. Výjimkou jsou pacienti v akutním stavu, u kterých není možné vyšetření odložit. K provedení vyšetření na CT je potřeba dvou osob, z toho jedna musí mít kvalifikaci radiologický asistent. Radiologický asistent zůstává v ovladovně a provádí vyšetření na CT konzoli, ovladovna po celou dobu vyšetření zůstává nekontaminována. Druhá osoba je opatřena náležitými OOPP, stará se o správné uložení pacienta ve vyšetřovací místnosti a nevstupuje do ovladovny, před zahájením vyšetření odchází do filtru či kabiny a po provedeném vyšetření provádí dekontaminaci CT vyšetřovny a dalších míst se kterými byl pacient v přímém kontaktu [37].

3 Metodika výzkumu

3.1 Výzkumné cíle a hypotézy

Cílem výzkumu je deskripce patologických nálezů na HRCT plic u pacientů s onemocněním COVID-19 v období druhé vlny pandemie v okresní Kroměřížské nemocnici a.s. Dalším cílem práce je korelace diagnostické techniky CT s laboratorními diagnostickými technikami, které byly využívány ve výzkumném období. K tomuto cíli byly formulovány hypotézy:

Hypotéza 1: Nález CT vyšetření koreluje s výsledkem vyšetření PCR, což znamená, že pro stanovení/potvrzení diagnózy onemocnění COVID-19 jsou tyto dvě diagnostické metody zaměnitelné.

Hypotéza 2: Nález CT vyšetření koreluje s výsledkem antigenního testu, což znamená, že pro stanovení/potvrzení diagnózy onemocnění COVID-19 jsou tyto dvě diagnostické metody zaměnitelné.

3.2 Charakteristika souboru

Ve výzkumném období říjen 2020 až březen 2021 bylo na radiodiagnostickém oddělení v Kroměřížské nemocnici a.s. provedeno 1474 CT plic, zahrnující nativní i kontrastní vyšetření. Protokolem HRCT plic bylo vyšetřeno 615 pacientů s celkovým počtem 680 vyšetření.

Podmínky zařazení do výzkumného souboru byly:

- věk od 18 let;
- vyšetření na CT protokolem – HRCT plic;
- pozitivita PCR testu, nebo časně protilátky.

Vyřazujícími kritérii byly:

- dříve prodělané onemocnění COVID-19.

Pro provedení korelace CT vyšetření s diagnostickým laboratorními technikami byla stanovena podmínka, a to odběr vzorku pro PCR test či provedení antigenního testu ve stejný den, kdy bylo provedeno vyšetření na CT

Všechna vyšetření byla provedena na CT přístroji Optima 660, GE Healthcare. U protokolu HRCT plic byly nastaveny tyto akviziční parametry: spirálový náběh dat, 120 kV, 50–380 mAs s automatickou modulací proudu a 50% redukcí dávky, čas rotace 0,5 s, pitch faktor 1,375 a kolimace 0,625 mm. Všechna zobrazená data

se rekonstruuje středně ostrým a ostrým algoritmem s tloušťkou řezů v rozmezí 0,625 až 3 mm. Data jsou poté zobrazována v plicním okně (šířka: 1500 HU, střed: -500 HU) a mediastinálním okně (šířka: 400 HU, střed: 40 HU).

Po vyřazení pacientů nesplňujících podmínky pro tento výzkum, obsahoval soubor 311 pacientů, a jelikož není výzkumným cílem sledování vývoje onemocnění COVID-19 v čase, bylo do výzkumného souboru zařazeno pouze první provedené vyšetření CT. Konečná diagnóza COVID-19 byla u těchto pacientů stanovena na základě pozitivních výsledků PCR nebo přítomnosti časných protilátek s přihlédnutím ke klinickému stavu.

V souboru pacientů bylo 135 žen (43 %) a 176 mužů (57 %). Nejmladší pacient byl ve věku 27 let, a nejstarší 95 let. Průměrný věk pacientů byl 67 let a nejvíce vyšetřených bylo ve věkové skupině 66–75 let (blíže viz tabulka 2). Podmínku pro korelaci CT nálezu s výsledkem PCR splnilo 167 osob a pro korelaci s výsledkem antigenního testu 133 osob.

Tabulka 2: Podíl pacientů s onemocněním COVID-19 dle věku

Věk	Absolutní počet (n = 311)	Relativní počet (%)
25 až 35	9	3
36 až 45	13	4
46 až 55	38	12
56 až 65	64	20
66 až 75	96	31
76 až 85	70	23
86 až 95	21	7

3.3 Metoda sběru dat

Výzkumné šetření bylo provedeno metodou kvantitativního retrospektivního zkoumání za období říjen 2020 až březen 2021.

Pro sběr byl vytvořen záznamový formulář (viz příloha č.1). Zkoumané proměnné pro deskriptivní část práce byly: věk, pohlaví, CT nález charakteristický pro COVID-19 včetně distribuce a škálování dle CO-RADS, pro korelační část studie: výsledek laboratorních diagnostických testů PCR a antigenních testů, časová shoda odběru laboratorních testů a provedení CT vyšetření.

Jako vzor pro výčet patologických nálezů CT obrazů byla použita tabulka *Imaging findings* autorů Zhao a kol. [38]. Pozitivita nebo negativita radiologického CT nálezu pro onemocnění COVID-19 byla určena podle škály CO-RADS následovně:

CO-RADS kategorie 1 až 3 – CT nález negativní;

CO-RADS kategorie 4 a výše – CT nález pozitivní.

3.4 Realizace výzkumu

Prvním krokem pro realizaci diplomové práce bylo stanovení výzkumných cílů s rešeršní činností. Výzkum byl proveden po získání souhlasu etické komise (viz příloha č.2) s realizací popisovaného výzkumu.

Vyhledávacím kritériem pro hrubá data bylo provedení vyšetření HRCT plic za období říjen 2020 až březen 2021, tato data byla získána technologií OLAP (Online Analytical Processing) analýzy, následně byla data manuálně vytříděna na základě výše uvedených podmínek pro zařazení do výzkumu.

Do záznamového formuláře v tabulkovém procesoru Microsoft Office Excel 2007 (dále jen Excel) byly systematicky přepsány kvantitativní a kvalitativní zkoumané položky z nemocničního informačního systému a ze systému PACS (Picture Archiving and Communication System). Všechna použitá data pro výzkum byla anonymizována a zálohována na USB flash disk do zaheslovaného souboru.

3.5 Metody zpracování dat

Po realizaci výzkumu byla všechna data zpracována a statistické vyhodnocení bylo provedeno v tabulkovém procesoru Excel. Pomocí funkce analýzy dat byla provedena popisná statistika zahrnující minimum a maximum hodnot, aritmetický průměr, součet hodnot. Ze vzorců byla použita četnost a převod na procenta.

Pro zjištění korelace CT vyšetření s laboratorními diagnostickými testy, byly sestaveny kontingenční tabulky a bylo použito testování hypotéz pomocí chí-kvadrát testu, konkrétně testu dobré shody. Testování bylo provedeno na hladině významnosti 0,05. Excel umožňuje vypočítat tzv. p-hodnotu, hodnotu signifikance chí-kvadrát testu. Na základě porovnání p-hodnoty s hladinou významnosti se zamítne nebo porovná nulová hypotéza.

Pro výpočet senzitivity byl použit vzorec viz obrázek 12, kapitola 2.3.7 [28].

4 Výsledky

Kapitola shrnuje výsledky výzkumu. Výsledky jsou prezentovány formou tabulek, grafů a slovním popisem.

4.1 Zobrazovací nálezy

V tabulce 3 je uveden přehled patologických nálezů na HRCT plic u 311 vyšetřených pacientů s onemocněním COVID 19. Z celého souboru byl u 13 pacientů CT nález negativní, popsán byl jako normální obraz HRCT plic nebo neinfekční patologický nález např. emfyzém.

Tabulka 3: Nálezy CT zobrazení u pacientů s onemocněním COVID-19

CT obraz	Absolutní počet (n = 311)	Relativní počet (%)
Opacity typu mléčného skla	226	72
Konsolidace	43	14
Smíšený obraz mléčné sklo/konsolidace	65	21
Centrilobulární noduly	14	4
Porušení architektury	45	14
Zesílení stěny bronchů	28	9
Retikulace	65	21
Subpleurální pruhy	5	2
Trakční bronchiektázie	108	35
Zvětšení nitrohručních uzlin	35	11
Rozšíření cév	70	22
Pleurální výpotek	52	17

Z výskytu retikulací u 65 pacientů byla u 8 pacientů popsána voštinová přestavba plic. Kombinace CT nálezů opacity typu mléčného skla a retikulace byly v souboru popsány u 53 pacientů, u 30 % z nich byl konkrétně definován obraz „crazy paving“. U 9 pacientů byl popsán vedlejší nález emfyzém, dva s lokalizací centrilobulárně, čtyři s lokalizací panlobulárně a u tří subkutánně. V souboru se vyskytly i další vzory patologií, jedenkrát byly popsány změny typu kvetoucího stromu, pneumotorax, „hallo sign“ a dvakrát „air-bronchogram“.

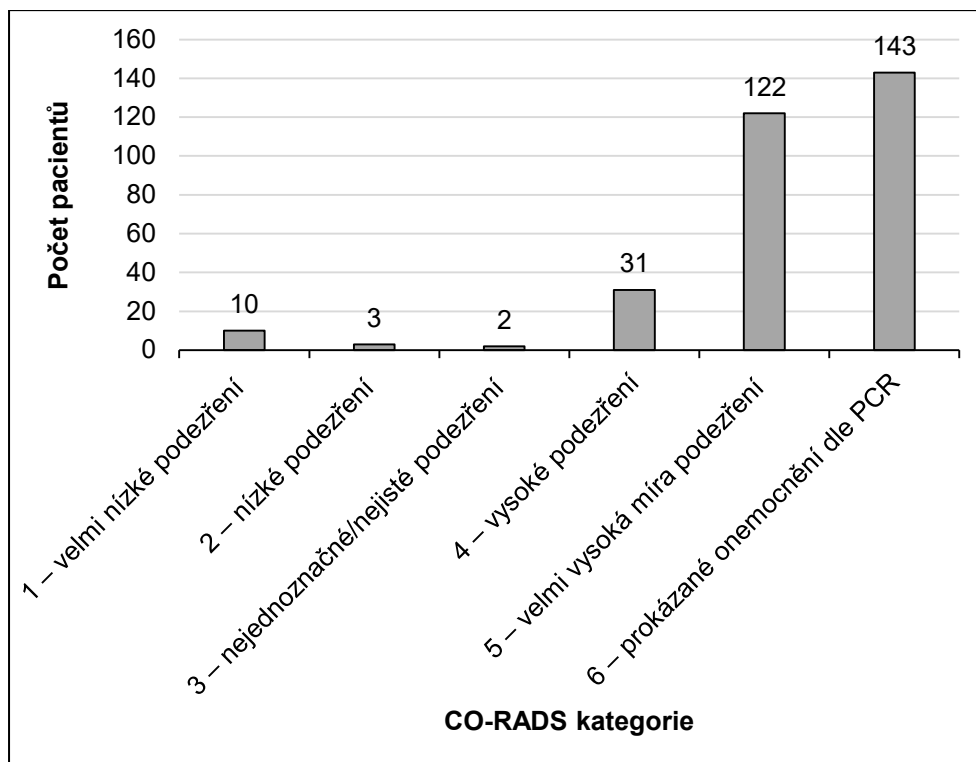
Tabulka 4 shrnuje distribuci patologických změn na HRCT plic u 298 pacientů, u 13 pacientů nebyl nález na CT přítomen, nebo nebylo možné určit distribuci patologických vzorů.

Tabulka 4: Lokalizace patologických změn na HRCT plic

	Absolutní počet (n = 298)	Relativní počet (%)
Kraniokaudální distribuce		
Predominance v horních částech	34	11
Predominance v dolních částech	149	50
Bez predilekce kraniokaudální distribuce	115	38
Distribuce v plicích v transverzální rovině		
Centrální distribuce	3	1
Periferní distribuce	259	87
Bez predilekce distribuce v transverzální rovině	36	12
Rozdělení distribuce změn		
Fokální	19	6
Multifokální	229	77
Difúzní	49	16

Distribuce patologických vzorů v plicích na základě postižené strany bylo následovné. U většiny provedených vyšetření převažovalo bilaterální plicní postižení – 281 pacientů (94 %), u zbylých 17 pacientů bylo diagnostikováno unilaterální postižení levé nebo pravé plíce. Z výše uvedených dat vyplývá, že dominovalo oboustranné postižení plic s kraniokaudální gradací a s multifokální periferní distribucí patologií. V případě poškození plíce v celém rozsahu je distribuce bez predilekce.

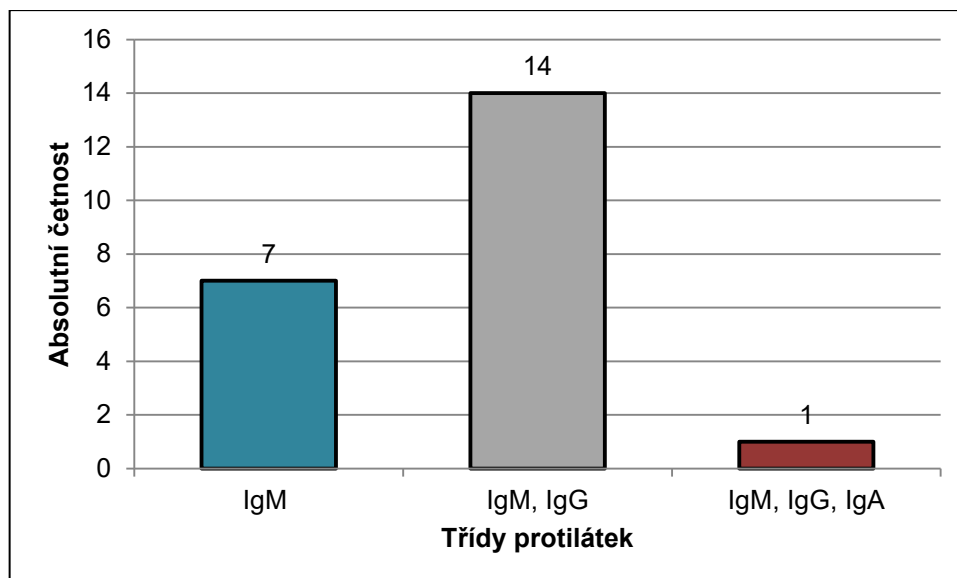
V obrázku 14 je rozdělení podezření na onemocnění COVID-19 u vyšetření HRCT plic dle škály CO-RADS. Z 311 provedených HRCT plic bylo pouze jedno vyšetření vyhodnoceno na stupnici škály CO-RADS jako CO-RADS kategorie 0, a to z důvodu pohybových artefaktů.



Obrázek 14: Hodnocení CT nálezů dle škály CO-RADS

4.2 Korelace diagnostických metod

Celkem u 311 pacientů bylo na základě pozitivních výsledků PCR, přítomnosti časných protilátek a klinického stavu diagnostikováno onemocnění COVID-19. Pozitivní radiologický nález mělo 298 pacientů. U všech vyšetřených protokolem HRCT plic byl proveden v různém časovém horizontě laboratorní diagnostický PCR test. Pozitivní výsledky PCR testu byly prokázány u 286 pacientů. Negativní výsledek PCR mělo 25 pacientů, u 22 z nich byly prokázány protilátky, z grafu je patrné, že nejvíce zastoupený je současný výskyt protilátek typu IgM a IgG (obrázek 15). Ostatní pacienti s negativním PCR testem měli protilátky negativní, proto byly indikovány další stěry, po druhém nebo třetím testování vyšli i tito pacienti PCR pozitivně. Všichni pacienti s negativním PCR testem měli pozitivní nález na CT vyšetření, na škále CO-RADS celkem 19 nálezů spadá do kategorie 5 a celkem 6 nálezů do kategorie 4, proto byli zahrnuti mezi probandy. Rychlé testování na přítomnost antigenu bylo provedeno u 152 pacientů, 86 testů mělo pozitivní výsledek a 66 negativní.



Obrázek 15: Četnost pacientů podle pozitivních protilátek

Senzitivita CT vyšetření byla 95,8 %, senzitivita prvního kola vyšetření PCR byla 86,2 % a senzitivita antigenního testu 56,6% (blíže viz tabulka 5)

Tabulka 5: Senzitivita diagnostických metod

Senzitivita CT vyšetření		Senzitivita prvního kola PCR		Senzitivita antigenního testu	
CT pozitivní	298	PCR pozitivní	268	Ag pozitivní	86
dg COVID-19	311	dg COVID-19	311	dg COVID-19*	152
Senzitivita (%)	95,8	Senzitivita (%)	86,2	Senzitivita (%)	56,6
*Pozn.: antigenní test (Ag) byl proveden u 152 probandů z 311 s diagnózou COVID-19					

4.2.1 Testování hypotéz

Pro porovnání metod byla stanovena podmínka, a to odběr vzorku pro PCR test či provedení antigenního testu ve stejný den, kdy bylo provedeno vyšetření na CT. Pro korelaci CT vyšetření a PCR testu tuto podmínku splnilo 167 pacientů (tabulka 6), pro korelaci CT vyšetření a antigenního testu splnilo podmínku 133 pacientů (tabulka 7)

Korelace CT vyšetření a PCR

Tabulka 6: Kontingenční tabulka CT x PCR

	PCR pozitivní	PCR negativní	Suma
CT pozitivní	131	23	154
CT negativní	12	1	13
Suma	143	24	167

Signifikance chí-kvadrát	0,474696
--------------------------	----------

H_0 = existuje vztah mezi nálezem na CT obrazu a výsledkem PCR

H_A = neexistuje vztah mezi CT a PCR

$$p = 0,474696 > 0,05$$

Závěr: Mezi nálezem na CT obrazu a výsledkem PCR testu se vztah neprokázal ($p > 0,05$), tzn. že pro uzavření diagnózy COVID-19 nelze tyto diagnostické metody zaměňovat.

Korelace CT vyšetření a antigenního testu

Tabulka 7: Kontingenční tabulka CT x antigenní (Ag) test

	Ag pozitivní	Ag negativní	Suma
CT pozitivní	68	57	125
CT negativní	6	2	8
Suma	74	59	133

Signifikance chí-kvadrát	0,255548
--------------------------	----------

H_0 = existuje vztah mezi nálezem na CT obrazu a výsledkem antigenního testu

H_A = není vztah

$$p = 0,255548 > 0,05$$

Závěr: Mezi nálezem na CT obrazu a výsledkem antigenního testu se vztah neprokázal ($p > 0,05$), tzn. že pro uzavření diagnózy COVID-19 nelze tyto diagnostické metody zaměňovat.

5 Diskuze

Cílem diplomové práce bylo popsat patologické nálezy na HRCT plic v souvislosti s onemocněním COVID-19 u pacientů okresní Kroměřížské nemocnice a.s. Data byla sbírána za období říjen 2020 až březen 2021, což odpovídá druhé vlně pandemie COVID-19.

Pro zápis radiologických nálezů byla vytvořena tabulka podle autorů Zhaa a kol. [38], která umožnila standardizovaný záznam patologických vzorů jednotlivých vyšetření. Data byla získána z nemocničního informačního systému a ze systému PACS. Dle nastavených parametrů výzkumu bylo identifikováno celkem 311 pacientů. Čtyři procenta pacientů ze zkoumaného souboru měli negativní nález, tzn. bez abnormalit na skenech HRCT plic. V metaanalýze Zarifianiho a kol. [26] bylo 8 % pacientů bez abnormalit CT vyšetření. Výsledná hodnota může být ovlivněna klinickým stavem pacientů ve výzkumném souboru a také neznámým údajem o čase provedení CT od počátku onemocnění.

Nejčastěji popisovaným nálezem na CT zobrazení u pacientů s onemocněním COVID-19 dle tabulky 3 byly patologie opacity typu mléčného skla. Ke stejnému závěru dospěli ve své práci i Zhao a kol. [38]. Relativní počty ostatních patologických vzorů se ovšem odlišují u některých CT nálezů až o 50 %, např. ve výsledcích této výzkumné práce byla konsolidace popsána u 14 % pacientů naproti tomu ve studii Zhaa a kol. se konsolidace vyskytla u 44 % pacientů. Tyto rozdíly mohlo způsobit mnoho faktorů jako jsou různé počty respondentů ve studiích, různá časová období provedení studií, různorodost stádií onemocnění ve zkoumaném souboru nebo popis CT obrazu radiologickými lékaři bez uniformní struktury platné pro všechna pracoviště napříč různými státy. Jeden společný výsledek mají, v obou studiích, byť s odlišnými relativními počty jsou nejčastěji popsány patologické vzory na CT: opacity typu mléčného skla, smíšený obraz mléčné sklo/konsolidace, retikulace, trakční bronchiektázie a rozšíření cév.

Deskriptivní část výzkumné práce výskytu nálezů na CT zobrazení u pacientů s onemocněním COVID-19 (viz tabulka 3), se z velké části shoduje s typickým obrazem COVID-19 dle škály CO-RADS od autorů Mathiase a kol. [27]. Jedná se o potvrzující vzory opacit typu mléčného skla, vzory typické pro organizující

se pneumonií a rozšíření cév. Spolu s distribucí tyto nálezy tvoří ucelený obraz typický pro COVID-19.

Nižší zastoupení v souboru bylo zaznamenáno u patologických vzorů „crazy paving“ (5 %), subpleurální pruhy (2 %), „halo sign“ (0,3 %) a „air bronchogram“ (0,6 %), i když jsou tyto nálezy pro COVID-19 popisovány jako typické. Z atypických nálezů byl zaznamenán „tree-in-bud“ (0,3 %), centrilobulární noduly (4 %), zvětšení nitrohručních uzlin (11 %). Mezi atypické nálezy je řazen také pleurální výpotek, který byl popsán u 17 % pacientů, což je vyšší četnost, než u konsolidací (14 %), které jsou popisované jako pro COVID-19 typické. U jednoho pacienta byl popsán spontánní pneumotorax. Tento klinický stav je pro COVID-19 atypický, ne však ojedinělý. Popisují jej i Sun a kol. [39] nebo Zarifian a kol. [26], ten uvádí incidenci pneumotoraxu u 0,89 % pacientů.

Jako typický se neuvádí ani plicní emfyzém, přes to se ve zkoumaném souboru vyskytl u 2 % pacientů. K stejnému výsledku dospěli Bernheim a kol. [40]. Autoři uvádí incidenci plicního emfyzému na CT obraze ze souboru 121 pozitivních pacientů u dvou, což jsou 2 %. Jako vzácnou komplikaci emfyzém zmiňují také autoři Rakotoson a kol. v případové studii o kompresivním emfyzému [41]. Erogl a kol. [3] popisují výskyt atypických patologických vzorů na CT u pacientů s mírnou symptomatikou COVID-19 a uvádí souhrnně emfyzém s fibrózou u 7 % z 552 covid pozitivních pacientů. V ostatních studiích vyhledaných v souvislosti s emfyzémem je popisován podkožní emfyzém, jako vzácná komplikace u vážných forem covidové pneumonie [39], ve zkoumaném souboru 311 pacientů se subkutánní emfyzém vyskytl pouze u dvou. Nález plicního emfyzému nemusí konkrétně souviset s onemocněním COVID-19, může se týkat komorbidit např. chronické obstrukční plicní nemoci. Relativní zastoupení nálezů na CT obraze ve zmiňovaných studiích se liší. Jedním z možných důvodů je vysoká variabilita průběhu onemocnění u jednotlivých pacientů.

Tabulka 4, která shrnuje lokalizace patologických vzorů na CT obraze plic covid pozitivních pacientů, popisuje převážné zastoupení oboustranného postižení plic (94 %) s lokalizací patologických vzorů nejčastěji v dolních částech plic (50 %), multifokálním postižením (77 %) a periferní distribucí (87 %). Studie od autorů Zhao a kol. [38] publikovala shodující se obraz patologií. Ne všechny provedené studie mají jednotnou formu záznamu lokalizace a distribuce patologických vzorů v CT obraze, ale všechny se shodují v typické distribuci patologií COVID-19 na CT obraze,

což potvrzuje i metaanalýza 103 studií provedená Zarifianem a kol. [26]. Autoři konkrétně uvádí, že podle provedené analýzy je převážná část patologických vzorů nejčastěji lokalizována v dolních částech plic s periferní distribucí a oboustranným postižením plic.

Senzitivita CT vyšetření byla 95,8 %. Senzitivita prvního vyšetření PCR byla 86,2 %. K podobnému závěru dospěli také autoři Long a kol. [29]. U 25 pacientů s negativním výsledkem PCR byly vyšetřeny protilátky. Ty byly prokázány u 22 pacientů. U 14 pacientů se jednalo o současný výskyt IgM a IgG a u jednoho pacienta IgM, IgG a IgA protilátek. Výskyt protilátek typu IgG poukazuje na pozdní fázi infekce. U pacientů bez prokázaných protilátek byl opakovaně proveden PCR test, po druhém nebo třetím vyšetření byli i tito pacienti COVID-19 pozitivní.

Nezávislost diagnostických metod ukázala provedená korelace nálezu CT vyšetření s výsledkem vyšetřením PCR nebo s antigenním vyšetřením. Chí-kvadrát testem bylo prokázáno, že mezi nálezem na CT obrazu a výsledkem PCR testu ($p > 0,05$) a výsledkem antigenního testu ($p > 0,05$) neexistuje vztah, tzn. že pro uzavření diagnózy COVID-19 nelze tyto diagnostické metody zaměňovat.

Tato zjištění, stejně jako práce Longa a kol. [29], vyvolávají pochybnosti, zda lze považovat PCR opravdu za „zlatý standard“ pro diagnostiku onemocnění COVID-19, jak uvádí např. Machado a kol. [7] nebo studie provedená v univerzitních nemocnicích v Ženevě [8], kde bylo provedeno nezávislé hodnocení klinické výkonnosti PCR metod a senzitivita dosahovala 92 až 100 %.

Klinická diagnóza a následná léčba by měla být uzavřena na základě anamnézy, projevů a symptomů. Diagnostické metody by měly rozhodování usnadnit. Jeví se, že je lepší diagnostické metody hodnocené v diplomové práci používat společně, protože na jejich výsledek má vliv řada faktorů. U CT vyšetření se projevuje vliv stadia onemocnění, SARS-CoV-2 virus nemusí vždy postihovat plíce. Přestože literatura popisuje typické nálezy na CT pro COVID-19, skutečné nálezy jsou velmi variabilní a řada pacientů může mít atypický nález. Závisí také na interpretaci radiologa. U PCR vyšetření výsledek závisí na správnosti provedení odběru, volbě odebíraného materiálu, správném načasování, stádiu infekce, virové náloži, výkonnostních charakteristikách testovací soupravy, může dojít k laboratorní chybě.

Při indikaci diagnostických vyšetření je třeba zvážit rizika a přínosy pro pacienta, v neposlední řadě také ekonomickou stránku věci. Vyšetření CT představuje pro pacienta radiační zátěž a vyšší náklady pro plátce zdravotní péče (2170 bodů).

Vyšetření PCR znamená pro plátce nižší náklady (622 bodů) [42]. V okamžiku, kdy se musí kvůli negativním výsledkům vyšetření PCR opakovat, rozdíl se snižuje. Navíc může dojít k časové prodlevě zahájení adekvátní péče. Pro aplikaci CT vyšetření hovoří i časová odezva, výsledky jsou známy okamžitě po provedení výkonu. Výsledky PCR jsou známy za 4 až 6 hod [8] někdy může být odezva i několik dní.

Závěr

Pandemie COVID-19 zasáhla nejen lékařskou komunitu po celém světě. Vzhledem k tomu, že neexistuje účinná terapie, je hlavním nástrojem boje proti pandemii testování populace.

CT hrudníku je považováno za nedílnou součást hodnocení pacientů s podezřením na COVID-19. Je to nástroj spolehlivé a rychlé detekce a hodnocení COVID-19, zejména v epidemické oblasti.

S rozvojem laboratorní diagnostiky a vznikem nových variant SARS-CoV-2, nyní není CT tak významnou metodou pro časnou diagnostiku jako na začátku pandemie. Přesto má CT oproti laboratorním metodám signifikantní přidanou hodnotu v podobě zhodnocení plicního parenchymu, na které pak navazuje terapie pacienta. Problémem molekulárních a sérologických testů je jejich analytická výkonnost, která vede k uvolňování falešně negativních a falešně pozitivních výsledků. Řešením by mohla být diagnostika využívající různé techniky. Toto řešení není ale v mnoha zemích vzhledem k souvisejícím nákladům možné.

Cílem práce byla deskripce patologických nálezů na HRCT plic u pacientů s onemocněním COVID-19 v období druhé vlny pandemie v Kroměřížské nemocnici a.s. Dalším cílem práce byla korelace diagnostických techniky CT a laboratorních technik, které byly používány ve výzkumném období. Všechny cíle práce byly splněny.

Referenční seznam

- [1] KHAN, Johra, Lubna Ibrahim Al ASOOM, Maryam KHAN, Ishani CHAKRABARTTY, Sayequa DANDOTI, Mithun RUDRAPAL a James H. ZOTHANTLUANGA. Evolution of RNA viruses from SARS to SARS-CoV-2 and diagnostic techniques for COVID-19: a review. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences* [online]. 2021, 10(1) [cit. 2022-03-26]. ISSN 2314-8543. Dostupné z: doi:10.1186/s43088-021-00150-7
- [2] WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. In: *WHO | World Health Organization* [online]. Geneva: WHO, 2022 [cit. 2022-03-26]. Dostupné z: <https://covid19.who.int/>
- [3] EROGLU, Serkan Emre, Abdullah ALGIN, Safiye Sanem DERELI BULUT et al. Diagnostic performance of thorax CT in mildly symptomatic COVID-19 patients: The importance of atypical CT findings. *Northern Clinics of Istanbul* [online]. 2021, 8(5), 425-434 [cit. 2022-05-10]. ISSN 21484902. Dostupné z: doi:10.14744/nci.2021.81557
- [4] OGIMI, Chikara, Yae Jean KIM, Emily T MARTIN, Hee Jae HUH, Cheng-Hsun CHIU a Janet A ENGLUND. What's New With the Old Coronaviruses?. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* [online]. 2020, 9(2), 210-217 [cit. 2022-03-15]. ISSN 2048-7207. Dostupné z: doi:10.1093/jpids/piaa037
- [5] FEHR, Anthony R. a Stanley PERLMAN. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. MAIER, Helena Jane, Erica BICKERTON a Paul BRITTON, ed. *Coronaviruses* [online]. New York, NY: Springer New York, 2015, s. 1-23 [cit. 2022-03-16]. Methods in Molecular Biology. ISBN 978-1-4939-2437-0. Dostupné z: doi:10.1007/978-1-4939-2438-7_1
- [6] HARAPAN, Harapan, Naoya ITOH, Amanda YUFIKA et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *Journal of Infection and Public Health* [online]. 2020, 13(5), 667-673 [cit. 2022-03-18]. ISSN 18760341. Dostupné z: doi:10.1016/j.jiph.2020.03.019

- [7] MACHADO, Bruna, Katharine HODEL, Valdir BARBOSA-JÚNIOR, Milena SOARES a Roberto BADARÓ. The Main Molecular and Serological Methods for Diagnosing COVID-19: An Overview Based on the Literature. *Viruses* [online]. 2021, 13(1) [cit. 2022-03-19]. ISSN 1999-4915. Dostupné z: doi:10.3390/v13010040
- [8] KUBINA, Robert a Arkadiusz DZIEDZIC. Molecular and Serological Tests for COVID-19. A Comparative Review of SARS-CoV-2 Coronavirus Laboratory and Point-of-Care Diagnostics. *Diagnostics* [online]. 2020, 10(6) [cit. 2022-03-26]. ISSN 2075-4418. Dostupné z: doi:10.3390/diagnostics10060434
- [9] YANG, Z, S ZHANG a YP TANG. Clinical Characteristics, Transmissibility, Pathogenicity, Susceptible Populations, and Re-infectivity of Prominent COVID-19 Variants. In: *Aging and disease* [online]. Fort Worth, TX76106 USA: Aging and Disease Editorial, 2021, s. 402-422 [cit. 2022-05-14]. Dostupné z: doi:10.14336/AD.2021.1210
- [10] LA MARCA, Antonio, Martina CAPUZZO, Tiziana PAGLIA, Laura ROLI, Tommaso TRENTI a Scott M. NELSON. Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19): a systematic review and clinical guide to molecular and serological in-vitro diagnostic assays. *Reproductive BioMedicine Online* [online]. 2020, 41(3), 483-499 [cit. 2022-03-25]. ISSN 14726483. Dostupné z: doi:10.1016/j.rbmo.2020.06.001
- [11] FERNANDES, Queenie, Varghese Philipose INCHAKALODY, Maysaloun MERHI et al. Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines. *Annals of Medicine* [online]. 2022, 54(1), 524-540 [cit. 2022-05-14]. ISSN 0785-3890. Dostupné z: doi:10.1080/07853890.2022.2031274
- [12] ALJONDI, Rowa a Salem ALGHAMDI. Diagnostic Value of Imaging Modalities for COVID-19: Scoping Review. *Journal of Medical Internet Research* [online]. 2020, 22(8) [cit. 2022-04-11]. ISSN 1438-8871. Dostupné z: doi:10.2196/19673

- [13] *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství: interdisciplinární časopis pro klinickou a laboratorní medicínu, vydávaný pod záštitou Společnosti infekčního lékařství, Společnosti pro lékařskou mikrobiologii a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně*. 2021, . ISSN 1211-264X.
- [14] HOLIBKOVÁ, Alžběta a Stanislav LAICHMAN. *Přehled anatomie člověka*. 5. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2010. ISBN 978-80-244-2615-0.
- [15] NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ. *Přehled anatomie*. Čtvrté vydání. Praha: Galén, 2019. ISBN 978-80-7492-450-7.
- [16] MALÍKOVÁ, Hana. *Základy radiologie a zobrazovacích metod*. Vydání první. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2019. ISBN 978-80-246-4036-5.
- [17] FERDA, Jiří, Boris KREUZBERG a Milan NOVÁK. *Výpočetní tomografie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002. ISBN 80-7262-172-6.
- [18] FERDA, Jiří, Hynek MÍRKA a Jan BAXA. *Multidetektorová výpočetní tomografie: technika vyšetření*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-608-3.
- [19] CHUDÁČEK, Zdeněk. HRCT plic: technika vyšetření, CT anatomie, základní typy patologických nálezů. *Medicína pro praxi*. Olomouc: Solen, 2010, 7(6-7), 299-302. ISSN 1214-8687.
- [20] Věstník MZČR. In: MZČR [online]. Praha, 2016 [cit. 2022-04-11]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/wepub/11347/36103/V%C4%9Bstn%C3%ADk%20MZ%20%C4%8CR%202-2016.pdf>
- [21] KOČOVÁ, Eva, Martina VAŠÁKOVÁ, ed. *HRCT u intersticiálních plicních procesů v instruktivních kazuistikách*. 2. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, 2018. Jessenius. ISBN 978-80-7345-560-6.
- [22] BERNHEIM, Adam, Xueyan MEI, Mingqian HUANG et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* [online]. 2020a, 295(3) [cit. 2022-04-12]. ISSN 0033-8419. Dostupné z: doi:10.1148/radiol.2020200463

- [23] CARUSO, Damiano, Tiziano POLIDORI, Gisella GUIDO et al. Typical and atypical COVID-19 computed tomography findings. *World Journal of Clinical Cases* [online]. 2020, 8(15), 3177-3187 [cit. 2022-04-11]. ISSN 2307-8960. Dostupné z: doi:10.12998/wjcc.v8.i15.3177
- [24] ZADRAŽIL, Ladislav, Petr LIBUS a Marie BUREŠOVÁ. Nejistý plicní nodulus. *Nuclear Medicine / Nukleární Medicína* [online]. 2012, 1(2), 30-33 [cit. 2022-04-09]. ISSN 18051146.
- [25] BEHRANG, Amini a Ian BICKLE. Air bronchogram. In: *Radiopaedia.org* [online]. 2008 [cit. 2022-05-13]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.53347/rID-868
- [26] ZARIFIAN, Ahmadreza, Mohammad GHASEMI NOUR, Arash AKHAVAN REZAYAT, Reza RAHIMZADEH OSKOOEI, Bitā ABBASI a Ramin SADEGHI. Chest CT findings of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A comprehensive meta-analysis of 9907 confirmed patients. *Clinical Imaging* [online]. 2021, 70, 101-110 [cit. 2022-05-11]. ISSN 08997071. Dostupné z: doi:10.1016/j.clinimag.2020.10.035
- [27] PROKOP, Mathias, Wouter VAN EVERDINGEN, Tjalco VAN REES VELLINGA et al. CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19—Definition and Evaluation. *Radiology* [online]. 2020, 296(2), 97-104 [cit. 2022-04-11]. ISSN 0033-8419. Dostupné z: doi:10.1148/radiol.2020201473
- [28] DASTYCH, Milan a Petr BREINEK. *Klinická biochemie: bakalářský obor Zdravotní laborant*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2008. ISBN 978-80-210-4572-9.
- [29] LONG, Chunqin, Huaxiang XU, Qinglin SHEN et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT?. *European Journal of Radiology* [online]. 2020, 126, 1-5 [cit. 2022-05-17]. ISSN 0720048X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejrad.2020.108961

- [30] Odborné doporučení / stanovisko KS COVID MZ: KS-COVID_Respiratory_Rousky_HCWs. In: *MZČR* [online]. Praha, 2020 [cit. 2022-04-11]. Dostupné z: <https://koronavirus.mzcr.cz/wp-content/uploads/2020/06/Doporu%C4%8Den%C3%AD-k-pou%C5%BE%C3%ADv%C3%A1n%C3%AD-osobn%C3%ADch-ochran%C3%BDch-prost%C5%99edk%C5%AF-a-pom%C5%AFcek-a-doporu%C4%8Den%C3%A9-t%C5%99%C3%ADdy-ochrany-pro-zdravotnick%C3%A9-pracovn%C3%ADky-v-p%C5%99%C3%ADpad%C4%9B-v%C3%BDskytu-epidemie-infek%C4%8Dn%C3%ADho-onemocn%C4%9Bn%C3%AD.pdf>
- [31] Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings: first update. In: *European Centre for Disease Prevention and Control* [online]. Stockholm, 2020 [cit. 2022-04-11]. Dostupné z: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-infection-prevention-and-control-healthcare-settings-march-2020.pdf>
- [32] Doporučení k používání respirátorů a roušek (ústenek) a doporučené třídy ochrany pro vybrané profese – Aktuální informace o COVID-19. In: *Aktuální informace o COVID-19 – Oficiální informační portál Ministerstva zdravotnictví České republiky* [online]. Praha: MZČR, 2022 [cit. 2022-04-17]. Dostupné z: <https://koronavirus.mzcr.cz/doporuzeni-k-noseni-respiratoru-a-rousek-ustenek-a-doporucene-tridy-ochrany-pro-vybrane-profese/>
- [33] COVID-19: Oblékání osobních ochranných prostředků (OOP). In: *Vítejte | NRC HAI* [online]. Praha, 2020 [cit. 2022-04-17]. Dostupné z: http://www.nrc-hai.cz/sites/default/files/soubory/pdf/COVID_19_OOP_plakat_oblekani.pdf
- [34] COVID-19: Svlékání osobních ochranných prostředků (OOP). In: *Národní referenční centrum pro infekce spojené se zdravotní péčí* [online]. Praha [cit. 2022-04-11]. Dostupné z: http://www.nrc-hai.cz/sites/default/files/soubory/pdf/COVID_19_OOP_plakat_svlekani.pdf

- [35] ŠVRČEK, Jiří, Petr KAČER, Marek KUZMA, Antonín MARHOUL, Libor PÁNEK a Libor ČERVENÝ. Dekontaminační technologie využívající páry peroxidu vodíku. *Chemické listy* [online]. 2010, 662-670 [cit. 2022-04-11]. Dostupné z: http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2010_07_662-670.pdf
- [36] WANG, Jiao, Jin SHEN, Dan YE et al. Disinfection technology of hospital wastes and wastewater: Suggestions for disinfection strategy during coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic in China. *Environmental Pollution* [online]. 2020, 262 [cit. 2022-04-11]. ISSN 02697491. Dostupné z: doi:10.1016/j.envpol.2020.114665
- [37] FERDA, J., H. MÍRKA, J. BAXA, J. BENEŠ a M. MATĚJOVIČ. Urgentní výpočetní tomografie při podezření na onemocnění COVID-19. *Ceska Radiologie* [online]. 2020, 74(1), 7-10 [cit. 2022-04-11]. ISSN 12107883.
- [38] ZHAO, Wei, Zheng ZHONG, Xingzhi XIE, Qizhi YU a Jun LIU. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *American Journal of Roentgenology* [online]. 2020, 214(5), 1072-1077 [cit. 2022-05-08]. ISSN 0361-803X. Dostupné z: doi:10.2214/AJR.20.22976
- [39] ELHAKIM, Tarig Sami, Haleem S ABDUL, Carlos PELAEZ ROMERO a Yoandy RODRIGUEZ-FUENTES. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19 pneumonia: a rare case and literature review. *BMJ Case Reports* [online]. 2020, 13(12) [cit. 2022-05-10]. ISSN 1757-790X. Dostupné z: doi:10.1136/bcr-2020-239489
- [40] BERNHEIM, A., X. MEI, M. HUANG et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* [online]. 2020b, 295(3), 200463 [cit. 2022-05-11]. ISSN 15271315. Dostupné z: doi:10.1148/radiol.2020200463

- [41] RAKOTOSON, Julien, Johary Andriamizaka ANDRIAMAMONJISOA, Mandimbisoa Noely Oberlin ANDRIAMIHARY, Solohery Jean Noel RATSIMBAZAFY, Roger Dominique RANDRIANARIMALALA, Rivo Andry RAKOTOARIVELO a Stephane RALANDISON. Giant compressive emphysema: a rare complication of COVID-19. *BMC INFECTIOUS DISEASES* [online]. 2021, 21(1), 1283-1288 [cit. 2022-05-10]. ISSN 14712334. Dostupné z: doi:10.1186/s12879-021-07006-6
- [42] Zdravotní výkony: Číselník. In: *VZP ČR* [online]. Praha, 2022 [cit. 2022-05-18]. Dostupné z: https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/ciselniky/vykony_01366.pdf
- [43] An electron microscope image of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2, also known as 2019-nCoV, the virus that causes COVID-19. In: *ResearchGate* [online]. © The National Institute of Allergy and Infectious Diseases - Rocky Mountain Laboratories via AP, 2020 [cit. 2022-05-14]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/340362730_Understanding_COVID-19_and_some_Effective_Means_for_Combating_it
- [44] The schematic structure of SARS-CoV-2 and its structural proteins. In: *Home - Springer* [online]. Switzerland: Springer [cit. 2022-05-14]. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00284-021-02396-x>

Seznam zkratek

a., aa.	Tepna, tepny (<i>arteria, arteriae</i>)
cDNA	Komplementární deoxyribonukleová kyselina (<i>complementary DNA</i>)
CO-RADS	COVID-19 Reporting and Data System
COVID-19	<i>Coronavirus disease 2019</i>
CRISPR	Clustery pravidelně rozmístěných krátkých palindromických repetitiv (<i>Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repets</i>)
CT	Počítačová tomografie (<i>Computed Tomography</i>)
DNA	Deoxyribonukleová kyselina (<i>deoxyribonucleic acid</i>)
ELISA	Enzymatický imunosorbentní test (<i>Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay</i>)
FFP2/3	Filtrační obličejová maska (<i>Filtering FacePiece</i>)
HRCT	Výpočetní tomografie s vysokým prostorovým rozlišením (<i>High-resolution Computed Tomography</i>)
IgA	Imunoglobulin A, protilátky třídy IgA
IgG	Imunoglobulin G, protilátky třídy IgG
IgM	Imunoglobulin M, protilátky třídy IgM
JIP	Jednotka intenzivní péče
LAMP	Izotermická amplifikace nukleové kyseliny LAMP (<i>Loop-Mediated Isothermal Amplification</i>)
LFIA	Laterální průtoková imunoanalýza (<i>Lateral Flow Immunoassay</i>)
MDCT	Multidetektorová počítačová tomografie (<i>Multidetector computed tomography</i>)
MERS	Respirační syndrom Středního východu, (<i>Middle East Respiratory Syndrome</i>)
MERS-CoV	Koronavirus respiračního syndromu na Středním východě
MZČR	Ministerstvo zdravotnictví České republiky
NEM KM	Kroměřížská nemocnice a.s.
OOPP	Osobní ochranné pracovní prostředky
PCR	Polymerázová řetězová reakce (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)
RNA	Ribonukleová kyselina (<i>ribonucleic acid</i>)

RTG	Rentgen
SARS	Těžký akutní respirační syndrom (<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>)
SARS-CoV	Koronavirus těžkého akutního respiračního syndromu
SARS-CoV-2	Koronavirus těžkého akutního respiračního syndromu 2
UV-C	Ultrafialové záření o vlnové délce nižší než 280 nm
v., vv.	Žíla, žíly (<i>vena, venae</i>)
VOCs	varianty vzbužující obavy (<i>Variants of Concern</i>)
VOIs	varianty zájmu (<i>Variants of Interest</i>)
WHO	Světová zdravotnická organizace (<i>World Health Organization</i>)

Seznam obrázků

Obrázek 1: Elektronový obrázek virionů SARS-CoV-2	11
Obrázek 2: Struktura virionu SARS-CoV-2	11
Obrázek 3: Větvení dýchacích cest	21
Obrázek 4: Opacity typu mléčného skla (označeny šipkou)	25
Obrázek 5: „Crazy paving“– obraz nepravidelné dlažby	25
Obrázek 6: Opacity typu mléčného skla s jemnými retikulacemi označené šipkou	26
Obrázek 7: Voštinová přestavba plíce označena šipkou	26
Obrázek 8: Konsolidace v dorzálních částech plic, okrsky opacit typu mléčného skla s lineárními opacitami a bronchiektázie označené šipkou	27
Obrázek 9: Panlobulární emfyzém	28
Obrázek 10: „Tree-in-bud“– vzhled kvetoucího stromu	28
Obrázek 11: „Air bronchogram“– vzdušný bronchogram zobrazený v konsolidaci	29
Obrázek 12: Výpočet diagnostické senzitivity	32
Obrázek 13: Výpočet diagnostické specifity	33
Obrázek 14: Hodnocení CT nálezů dle škály CO-RADS	41
Obrázek 15: Četnost pacientů podle pozitivních protilátek	42

Seznam tabulek

Tabulka 1: Přehled VOCs variant SARS-CoV-2	19
Tabulka 2: Podíl pacientů s onemocněním COVID-19 dle věku	37
Tabulka 3: Nálezy CT zobrazení u pacientů s onemocněním COVID-19	39
Tabulka 4: Lokalizace patologických změn na HRCT plic	40
Tabulka 5: Senzitivita diagnostických metod	42
Tabulka 6: Kontingenční tabulka CT x PCR	43
Tabulka 7: Kontingenční tabulka CT x antigení (Ag) test	43

Seznam příloh

Příloha 1: Ukázka záznamových tabulek	62
Příloha 2: Stanovisko etické komise FVZ UP	63

Příloha 1: Ukázka záznamových tabulek

Pacient	Věk	Pohlaví	PCR	CO-RADS	Antigenní test (AT)	Současně CT a PCR x AT
R1						
R2						
R3						
R4						

PATOLOGICKÉ VZORY												
	GGO	Konsolidace	GGO/konsolidace	Centrilobuární noduly	Porušení architektury	Zesílení stěny bronchů	Retikulace	Subpleurální pruhy	Trakční bronchiektázie	nitrohruďních uzlin	Rozšíření cév	Pleurální výpotek
R1												
R2												
R3												
R4												

Příloha 2: Stanovisko etické komise FZV UP



Fakulta
zdravotnických věd

UPOL - 189876/1070-2021

Vážená paní
Bc. Jitka Ježdíková

2021-10-08

Vyjádření Etické komise FZV UP


Vážená paní bakalářko,

na základě Vaší Žádosti o stanovisko Etické komise FZV UP byla Vaše výzkumná část diplomové práce posouzena a po vyhodnocení všech zaslaných dokumentů Vám sdělujeme, že diplomové práci s názvem „**CT vyšetření plic u pacientů s onemocněním COVID – 19**“, jehož jste hlavní řešitelkou, bylo uděleno

souhlasné stanovisko Etické komise FZV UP .

S pozdravem,

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
Fakulta zdravotnických věd
Etická komise
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc


Mgr. Lenka Mazalová, Ph.D.
předsedkyně
Etické komise FZV UP