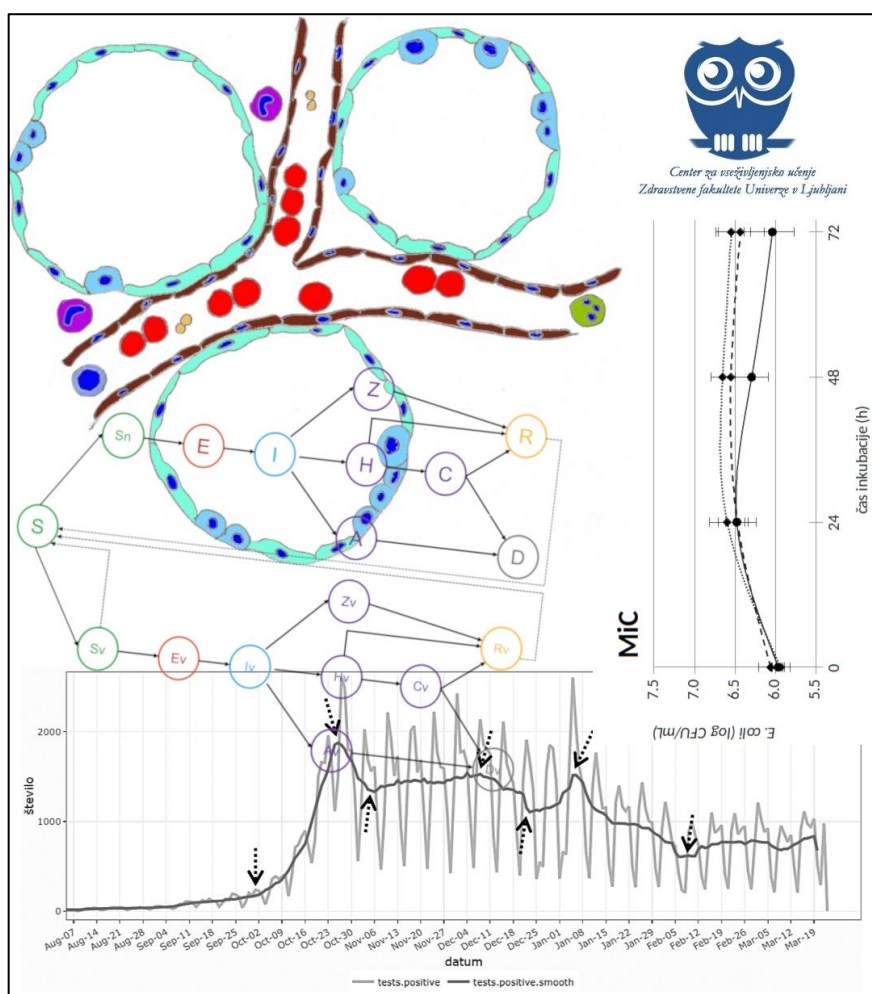


**ZBORNIK PRISPEVKOV Z DOGODKOV
CENTRA ZA VSEŽIVLJENJSKO UČENJE
ZDRAVSTVENE FAKULTETE
UNIVERZE V LJUBLJANI
V LETIH 2020–2022**



Ljubljana, oktober 2022

Naslov

Zbornik prispevkov z dogodkov Centra za vseživljenjsko učenje Zdravstvene fakultete
Univerze v Ljubljani v letih 2020–2022

Urednik:

doc. dr. Miha Fošnarič

Recenzenti znanstvenih prispevkov:

asist. dr. Anja Boc, viš. pred. mag. Nevenka Gričar, doc. dr. Andreja Kukec, doc. dr. Alenka
Oven, doc. dr. Iztok Tomažič, doc. dr. Samo Penič, prof. dr. Rudolfina Zorc Pleskovič, izr. prof.
dr. Borut Poljšak

Tehnična podpora:

Nina Fošnarič

Založila:

Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta

Kraj in leto izdaje:

Ljubljana, 2022

Dostopno na: https://www.zf.uni-lj.si/images/stories/datoteke/Zalozba/CVU_1.pdf

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani

[COBISS.SI-ID 125284355](#)

ISBN 978-961-7112-10-8 (PDF)

Kazalo

Vpliv fosfatov na razmnoževanje bakterij escherichia coli v vodovodnem sistemu

Ines Grebenc, Martina Oder in Gregor Jereb 5

Histološka slika pljuč pri bolnikih s pljučnico COVID-19

Raja Gošnak Dahmane, Aleksandra Milutinović Živin 21

Na okupacijo osredotočena delovnoterapevtska praksa

Cecilija Lebar in Alenka Plemelj Mohorič..... 34

Dostopnost podatkov o bolezni COVID-19 v Sloveniji

Tina Kamenšek..... 46

Epidemiološki model COVID-19 za Slovenijo

Janez Žibert in Miha Fošnarič 54

Uvod

V Centru za vseživljenjsko učenje Zdravstvene fakultete Univerze v Ljubljani organiziramo in soorganiziramo dogodke z vsebinami zdravstvenih in sorodnih ved. Poleg strokovnih oziroma znanstvenih srečanj in izobraževanj je veliko dogodkov tudi interdisciplinarnih in pogosto so poljudno zastavljeni. Poleg spodbujanja sodelovanja zdravstvene stroke s fakulteto želimo namreč delo na naši fakulteti in univerzi približati čim širšemu krogu sodelavcev in javnosti.

Pričujoča publikacija je zbornik recenziranih znanstvenih prispevkov sodelavcev, ki so med v letih 2020, 2021 in 2022 sodelovali na dogodkih, ki smo jih izvedli. Hvala avtorjem za soustvarjanje dogodkov in zbornika. Hvala tudi recenzentom za strokovno pomoč.

Številni dogodki so velik organizacijski zalogaj. Zato najlepša hvala tudi vsem, ki nam ob tem pomagata in z nami sodelujeta. Posebna zahvala pa gre vsekakor Vesni Osojnik, koordinatorki izobraževanj Centra za vseživljenjsko učenje Zdravstvene fakultete Univerze v Ljubljani, ki je s svojo požrtvovalnostjo in predanostjo srce vsega, kar v centru počnemo.

Miha Fošnarič, predstojnik CVU ZF UL

Vpliv fosfatov na razmnoževanje bakterij *Escherichia coli* v vodovodnem sistemu

Ines Grebenc, Martina Oder in Gregor Jereb*

Zdravstvena fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana,

*el. naslov: gregor.jereb@zf.uni-lj.si

Povzetek

Pitna voda v vodovodnem omrežju vsebuje različna makro in mikro hranila, ki so na voljo mikroorganizmom. Fosfor je v vodovodnem omrežju običajno spregledano hranilo. Zaradi kemičnega mehčanja pitne vode z mehčali na osnovi fosfatov je lahko prisoten v vodovodni vodi v povečanih koncentracijah. Kot esencialno hranilo s tem lahko povzroči dodatno razmnoževanje bakterij v vodovodnem sistemu, še posebno tam, kjer je v pitni vodi dovolj ostalih hranil. *Escherichia coli* je mikroorganizem, ki se ob neustrezni pripravi pitne vode v vodi lahko pojavi. Njena pojavnost služi kot indikator fekalnega onesnaženja, zato predstavlja dober testni organizem za analizo vpliva različnih fosfatov na razmnoževanje bakterij. Rezultati *in vitro* raziskave nakazujejo, da prisotnost fosforja (fosfatov) v vodi pospeši razmnoževanje *E. coli*. Zato bi bilo treba ob dodajanju fosfatnih pripravkov v pitno vodo upoštevati možnost povišanega razmnoževanja bakterij v vodovodnem omrežju.

Ključne besede: anorganska hranila, *Escherichia coli*, fosfati, fosfor, pitna voda, razmnoževanje bakterij.

Keywords: inorganic nutrients, *Escherichia coli*, phosphates, phosphorus, drinking water, bacterial regrowth.

Uvod

Pitna voda sodi med živila (Zakon o živilih - ZZUZIS, 2000), zato se mora zanjo doseči visoka mera varnosti in kakovosti. Oboje se lahko doseže z uporabo različnih tehnologij priprave pitne vode (Jereb et al., 2007) in izvajanjem nadzora. Ko gre za kakovost pitne vode, tradicionalno namenjamo veliko pozornosti obvladovanju mikrobioloških tveganj. Pri tem je obvladovanje razmnoževanja mikroorganizmov znotraj vodovodnega sistema ena pomembnejših strategij za zagotavljanje varne in ustrezne oskrbe s pitno vodo. V vodi vodovodnega distribucijskega sistema se običajno nahajajo različne bakterijske vrste. Gre za pretežno heterotrofne mikroorganizme, ki za svoj razvoj potrebujejo ustrezne koncentracije organskih in anorganskih hranil. Bakterije v vodi vodovodnega omrežja so lahko prosto plavajoče ali pa se nahajajo v skupkih na površini notranjega lumna cevi v obliki biofilma. Na njihovo razmnoževanje in tudi na tvorbo biofilma vplivajo različni dejavniki, eden ključnih je prisotnost hranil v vodnem okolju (Batté et al., 2003). V vzorcih pitne vode je bil zato z namenom spremljanja pogojev za razrast mikroorganizmov v preteklosti poudarek predvsem na spremljanju dostopnega ogljika (Miettinen et al., 1997), fosfor (oziroma fosfati) kot pomembno anorgansko hranilo pa je bil spregledan. To še posebej velja za pitno vodo tam, kjer je fosfor v surovi (naravni) vodi prisoten v zelo omejenih količinah. V primeru vodnih virov Ljubljanskega polja in Ljubljanskega barja (vodonosnik za Ljubljano in okolico) je fosfor prisoten v sledovih (ARSO, 2017; VO-KA, 2018), podobno nizke koncentracije fosforja je mogoče pričakovati tudi v drugih virih pitne vode po Sloveniji. Zato trdimo, da kakršno koli dodajanje fosfatov v procesu obdelave pitne vode lahko poleg tehnološke koristi (mehčanje pitne vode in preprečevanje izluževanja kovin iz vodovodnih cevi) predstavlja tudi neželen stranski učinek stimulacije razmnoževanja mikroorganizmov znotraj vodovodnega omrežja.

Po mnenju različnih raziskovalcev (Miettinen et al. 1997; Sathasivan et al. 1997; Sathasivan & Ohgaki 1999; Batté et al. 2003; Park et al. 2008; Wen et al. 2014) je lahko prav razpoložljivost fosforja v vodnem okolju ključnega pomena za povečano rast mikroorganizmov. Tudi kemično mehčanje pitne vode z uporabo fosfatnih pripravkov predstavlja vir fosforja za bakterije, ki so prisotne v pitni vodi (Jereb et al., 2017). Lehtola s sodelavci (2004) izpostavi različna območja oziroma vire pitne vode, kjer je rast mikroorganizmov omejena predvsem z (ne)dostopnostjo fosforja. Tudi način priprave surove vode z različnimi tehnologijami (filtracija, ozonacija, regulacija pH, uporaba aktivnega oglja ipd.) je lahko razlog za povečano prisotnost fosfatov oziroma spremenjeno razmerje med hranili. Odstranjevanje fosforja s kemijsko precipitacijo

oziroma z obarjanjem iz virov pitne vode (Lehtola et al., 2002a) je lahko uspešen način odstranjevanja pomembnih hranil za mikroorganizme v pitni vodi. Tudi številni drugi raziskovalci (Batte et al., 2003; Sathasivan et al., 1997; Sathasivan in Ohgaki, 1999; Miettinen et al., 1997; Lehtola et al., 2002a, 2002b; Park et al., 2008; Vrouwenvelder et al., 2010; Jiang et al., 2011; Wen et al., 2014; Douterelo et al., 2016; Lehtola et al., 2001; Oder, 2015; Oder & Godič Torkar, 2018; Jereb, 2019) izpostavljajo razpoložljivost fosforja v takšnih okoljih kot ključni element za rast mikroorganizmov. Zato je obdelava pitne vode s fosfatnimi pripravki lahko vir ključnega hranila, ki pomembno prispeva k razmnoževanju in rasti različnih vrst bakterij znotraj vodovodnega sistema.

Zdi se, da najpomembnejši hranili, potrebni za rast mikrobov znotraj vodovodnega omrežja (organski ogljik in fosfor), medsebojno delujeta po načelu Liebigovega zakona minimuma. Ker so koncentracije fosforja v veliki večini virov pitne vode precej nizke (Batté et al. 2003; ARSO, 2017; VO-KA, 2018), lahko dodajanje fosfatov v pitno vodo predstavlja pomemben vir dodatnega fosforja. V takih primerih je nadzor fosforja eden najpomembnejših ukrepov za nadzor pojava biofilma in ponovne rasti mikrobov v distribucijskih omrežjih za pitno vodo, zlasti v vodah, bogatih z drugimi hranili.

V sklopu raziskave smo se osredotočili na bakterijo *Escherichia coli*. *E. coli* je predstavnica t.i. indikatorskih mikroorganizmov, ki se jo v pitni vodi rutinsko spremlja. V pitni vodi se lahko nahaja zaradi kontaminiranega vodnega vira in kadar načrpana voda ni predhodno primerno obdelana z razpoložljivimi tehnološkimi postopki (NIJZ, 2011). Njena prisotnost lahko pomeni tudi sekundarno kontaminacijo znotraj vodovodnega sistema. Kljub temu, da se večinoma podzemno vodo obravnava kot varen vir pitne vode, to ne izključuje možnosti kontaminacije (Park et al., 2018), zato je nadzor nad prisotnostjo *E. coli* tako pomemben.

Idealni pogoji za razmnoževanje *E. coli* so pri temperaturi 37 °C in pH 7. Je fakultativni anaerob, kar pomeni, da za rast in razmnoževanje ne potrebuje kisika, a hkrati v prisotnosti le-tega raste bolje (Modic, 2018). *E. coli* je gibljiva (lahko tudi negibljiva) gram negativna paličasta bakterija (Strgar, 2002). Uvrščamo jo v družino enterobakterij (Modic, 2018). Najdemo jo v črevesju vretenčarjev, lahko pa se pojavlja tudi v vodi in živilih, kjer se njena prisotnost smatra kot indikator fekalne onesnaženosti (Strgar, 2002; Ram et al., 2008). Večina sevov *E. coli* je nepatogenih. Patogeni sevi *E. coli* povzročajo driske, okužbe sečil, bruhanje, povišano telesno temperaturo in hude bolečine v trebušni votlini (CDC, 2018).

E. coli se pri vzorčenju oziroma monitoringu pitne vode smatra kot indikator fekalne onesnaženosti pitne vode. To se lahko zgodi takrat, ko je vir pitne vode prišel v stik z iztrebki živali ali človeka, zaradi neustrezne uporabe naravnih gnojil oziroma kadar so površine na vodovarstvenih območjih obdelane z gnojili (NIJZ, 2014; Fass et al., 1996). Pravilnik o pitni vodi (2004) uvršča bakterijo *E. coli* med mikrobiološke parametre ter definira 0 CFU/100 mL kot mejno vrednost v vzorcu pite vode.

V okviru raziskave smo želeli ugotoviti ali dodajanje fosforja oziroma fosfatov v pitno vodo vpliva na razmnoževanje izbranega testnega mikroorganizma *E. coli*.

Metode dela

Za izvedbo poskusa smo uporabili bakterijsko kulturo *E. coli* sev ATTC 35218, kultivirano na trdnem gojišču. Ker smo se odločili za preverjanje učinka različnih koncentracij fosfatov na razmnoževanje *E. coli*, smo uporabili natrijev fosfat(V) hidrat ($\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$; Sigma-Aldrich, št. 71911-250G; CAS: 10101-89-0), kalijev dihidrogen fosfat(V) (KH_2PO_4 ; Sigma-Aldrich, št. 60220; CAS: 7778-77-0) in komercialni pripravek za mehčanje pitne vode Microfos SL (MiC).

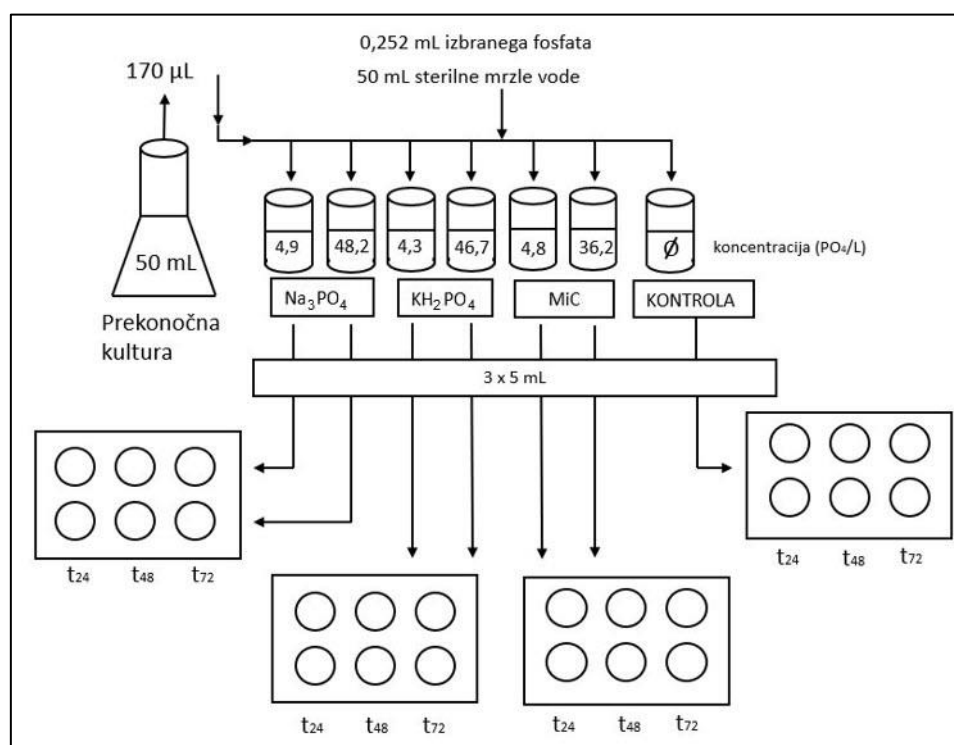
Merjenje koncentracije fosfatov

Za izvedbo poskusa smo pripravili osnovne raztopine vseh treh preskušanih fosfatnih pripravkov (natrijev fosfat, kalijev fosfat in komercialno mehčalo za pitno vodo) v dveh različnih koncentracijah. Koncentracijo dodanega fosfata smo merili skladno s standardom SIST EN ISO 6878:2005 (Kakovost vode – Določevanje fosforja – Spektrometrijska metoda z amonijevim molibdatom – $\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}$). Metoda temelji na kolorimetriji. Meritve so bile izvedene na spektrofotometru (Macherey-Nagel Nanocolor VIS) pri valovni dolžini 880 nm. Tako smo pripravili naslednje koncentracije: natrijev fosfat(V) v koncentraciji 4,9 in 48,2 mg PO_4/L , kalijev dihidrogen fosfat(V) v koncentraciji 4,3 in 46,7 mg PO_4/L ter komercialni pripravek (MiC) v koncentraciji 4,8 in 36,2 mg PO_4/L .

Priprava bakterijske kulture in izvedbe poskusa

Pripravljeno suspenzijo bujona in bakterijske prekonočne kulture smo inkubirali 12 ur pri temperaturi 37 °C. Iz suspenzije smo odpipetirali 170 μL štarterske bakterijske kulture in jo prenesli v sterilno erlenmajerico, v kateri smo predhodno pripravili 50 mL avtoklavirane

vodovodne vode. Vsakemu vzorcu smo dodali 252 μL osnovne založne raztopine posameznega izbranega fosfata. Kot negativno kontrolo smo namesto fosfata uporabili enak volumen (252 μL) avtoklavirane destilirane vode. V mikrotitrne plošče smo nato prenesli po 5 mL pripravljene vzorca in bakterije inkubirali pri temperaturi 37 °C. Za izdelavo rastne krivulje je bila rast bakterij spremljana v času 0 in po 24, 48 in 72 urah inkubacije. Povprečna začetna koncentracija bakterijskih celic je znašala 5,92 ($\pm 0,12$) log CFU/mL. Opisani postopek je shematsko prikazan na *Sliki 1*.



Slika 1: Shematski prikaz postopka izvedbe poskusa

Za določitev števila bakterij v posameznem vzorcu smo uporabili metodo štetja bakterijskih kolonij na trdnem gojišču. V času 0 in po 24, 48 in 72 urah inkubacije smo uporabili metodo decimalnega redčenja (ISO 8199, 2005) ter vzorce prenesli na trdno gojišče. Vse analize smo opravili v dveh paralelkah in poskus v identičnih pogojih ponovili štirikrat. Rezultati so podani v logaritmskih vrednostih kot povprečna vrednost kolonij (log CFU/mL) za posamezno koncentracijo in čas inkubacije. Pri preračunu števila poraslih kolonij smo upoštevali prvo in drugo razredčitev, pri kateri so bile bakterijske kulture na petrijevki še števne (*Enačba 1*).

$$N_{(CFU/mL)} = \frac{\sum CFU}{(n_1 + 0,1 \times n_2) \times r} \quad (\text{Enačba 1})$$

Legenda:

N (CFU/mL) – število mikroorganizmov v vzorcu

\sum CFU – vsota vseh kolonij na števni ploščah

n_1 – število petrijevk (paralelk) pri prvem števnem redčenju vzorca

n_2 – število petrijevk (paralelk) pri drugem števnem redčenju vzorca

r – eksponent redčenja vzorca, pri katerem so kolonije števne

Statistična obdelava podatkov

Podatki so bili obdelani s programom MS Excel in pripravljeni za nadaljnjo obdelavo in analizo v statističnem programu SPSS v različici 21.0. Za primerjavo posameznih tretiranih skupin s kontrolno skupino smo uporabili Mann-Whitney U test. Zaradi nizke velikosti vzorca (ponovitev), smo poleg omenjenega testa, v vseh primerih izračunali še velikost učinka (*effect size*) po *Enačbi 2*.

$$r = \frac{Z}{\text{SQRT}(N)} \quad (\text{Enačba 2})$$

Legenda:

r – velikost učinka (*effect size*)

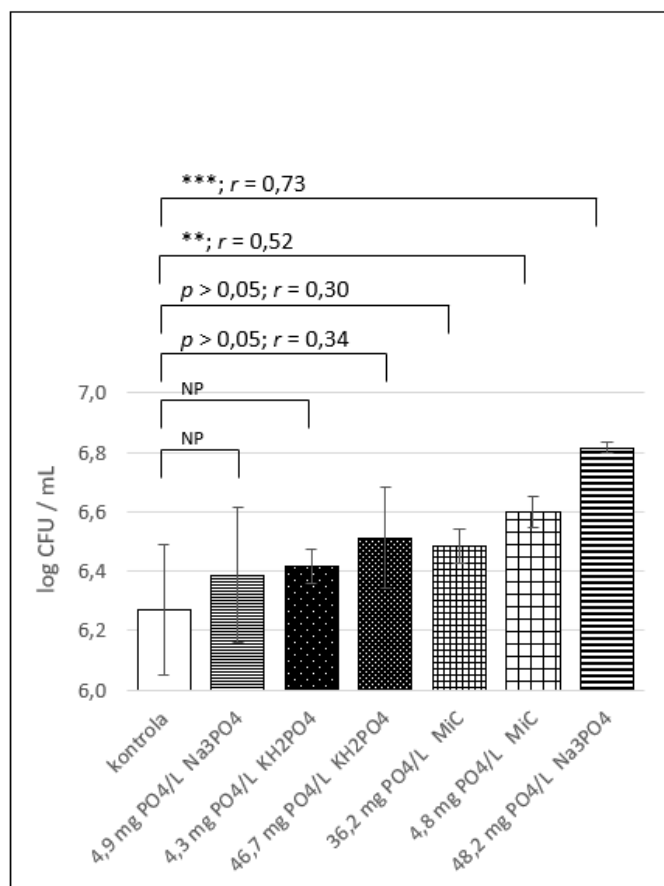
Z – Z -vrednost (tudi standardna vrednost)

SQRT(N) – kvadratni koren N (velikost vzorca)

Rezultati

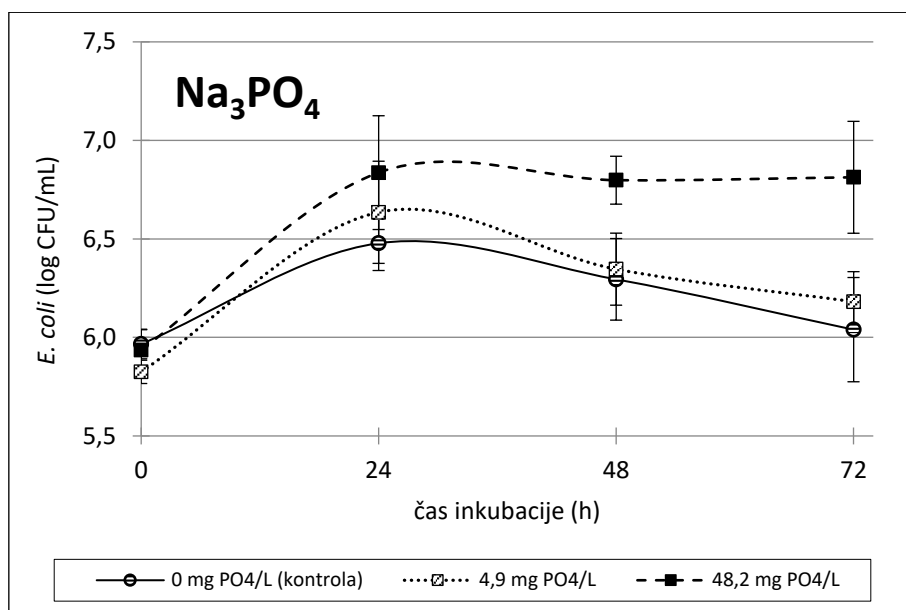
Rezultati potrjujejo, da dodajanje fosfata, ne glede na obliko, vpliva na razmnoževanje bakterij *E. coli*. V vzorcih z dodanim fosfatom je opaziti povečano razmnoževanje bakterij ne glede na koncentracijo ali vrsto fosfatnega pripravka, in to kljub temu, da je odziv *E. coli* na različne fosfate in koncentracije različen. V primeru povprečnega števila poraslih kolonij v vzorcu z dodanim natrijevim fosfatom(V) v koncentraciji 48,2 mg PO₄/L primerjalno s kontrolo je opaziti statistično značilno razliko ($p < 0,001$; $r = 0,73$), podobno opazimo tudi v primeru vzorca z dodanim komercialnim pripravkom za mehčanje pitne vode v koncentraciji 4,8 mg PO₄/L ($p < 0,01$; $r = 0,52$). V vzorcu z dodanim komercialnim pripravkom za mehčanje pitne vode v koncentraciji 36,2 mg PO₄/L zaradi majhnega vzorca ($p > 0,05$) sicer statistično značilne razlike med kontrolo in vzorcem nismo potrdili, velikost učinka pa je srednja ($r = 0,30$). Podobno je tudi v primeru dodanega kalijevega dihidrogen fosfata(V) v koncentraciji 46,7 mg PO₄/L, kjer prav tako zaradi majhnega vzorca ($p > 0,05$) statistično značilne razlike med kontrolo in vzorcem nismo potrdili, a je tudi v tem primeru velikost učinka srednja ($r = 0,34$), kar nakazuje na zaznano razliko med kontrolo in vzorcema. Pri ostalih dveh vzorcih (kalijev dihidrogen

fosfat(V) v koncentraciji 4,3 mg PO₄/L ter natrijev fosfat(V) v koncentraciji 4,9 mg PO₄/L pa je razlika v številu poraslih kolonij sicer prav tako opazna, a ni statistično signifikantno različna primerjalno s kontrolo (Slika 2).



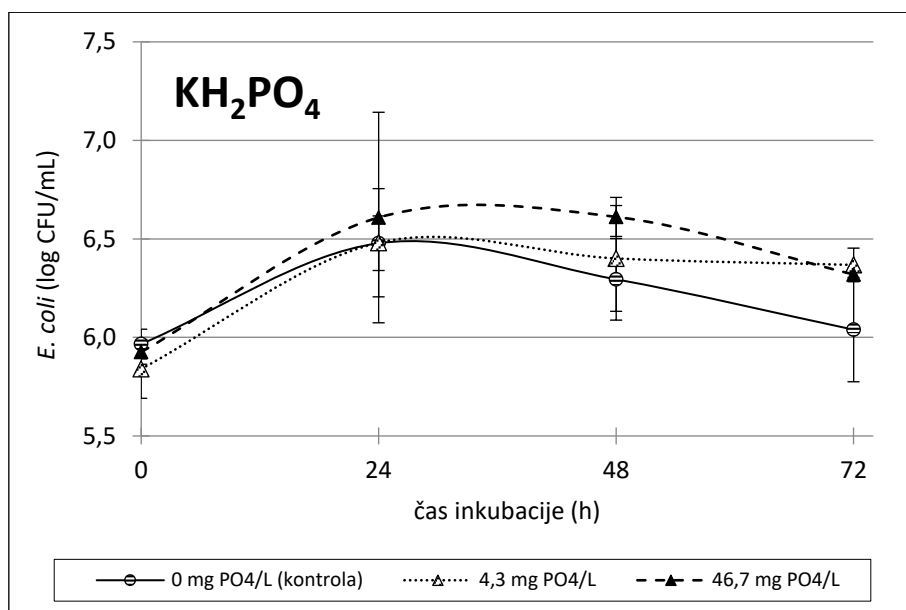
Slika 2: Razlika v številu poraslih kolonij *E. coli* v vzorcih z dodanim fosfatom primerjalno s kontrolo (Mann Whitney U test; NP – ni statistično pomembno; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; r – velikost učinka).

Najmanjše razlike je opaziti v času 24 ur po inkubaciji (Slika 3, 4 in 5). V obdobju 48 in 72 ur po inkubaciji se razlika med kontrolnim vzorcem primerjalno z vzorci z dodanimi fosfati večja. Največja razlika v razmnoževanju *E. coli* (primerjalno s kontrolo) je bila zaznana v primeru dodajanja natrijevega fosfata(V) pri višji koncentraciji ($c = 48,2$ mg PO₄/L) 72 ur po inkubaciji. Število poraslih bakterij je višje za 0,8 log CFU/mL ($p < 0,05$; $r = 0,68$) primerjalno s kontrolnim vzorcem (Slika 3). Tudi v primeru časa izpostavljenosti t_{24} ($p < 0,05$; $r = 0,59$) in t_{48} ($p < 0,01$; $r = 0,77$) je zaznati statistično pomembne razlike med številom poraslih bakterij primerjalno s kontrolnim vzorcem. V primeru nižje koncentracije natrijevega fosfata(V) ($c = 4,9$ mg PO₄/L) je razlika med vzorcem in kontrolo sicer opazna, a ni statistično signifikantna, kljub temu je v primeru časa izpostavljenosti t_{24} in t_{72} izmerjena velikost učinka srednja ($r = 0,30$ in $0,32$).



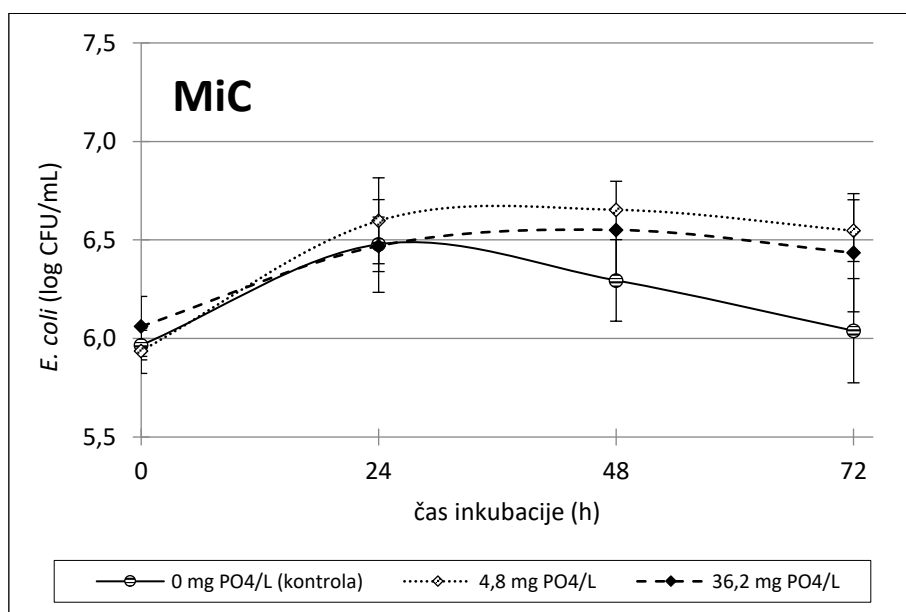
Slika 3: Rastna krivulja bakterije *E. coli* ATCC 35281 z dodanim natrijevim fosfatom(V) (Na_3PO_4) primerjalno s kontrolo ($n = 77$).

Tudi v primeru dodajanja kalijevega dihidrogen fosfata(V) je opaziti razliko v številu poraslih bakterij primerjalno s kontrolnim vzorcem (Slika 4). Tudi v tem primeru je več bakterij opaziti v vzorcih z dodano višjo koncentracijo fosfata (46,7 mg PO_4/L). V času izpostavljenosti t_{48} je zaznati statistično značilne razlike ($p < 0,05$; $r = 0,67$) med številom poraslih kolonij (log 0,32 CFU/mL) primerjalno s kontrolnim vzorcem. Tudi v primeru inkubacijskega časa t_{72} smo zaznali log 0,32 CFU/mL več kolonij, velikost učinka je srednja ($r = 0,37$), kljub temu, da je $p > 0,05$. V primeru nižje koncentracije (4,3 mg PO_4/L) je razlika v številu poraslih bakterij sicer opazna, a ni statistično signifikantna, z izjemo časa t_{72} (log 0,32 CFU/mL več kolonij), kjer je velikost učinka prav tako srednja ($r = 0,47$).



Slika 4: Rastna krivulja bakterije *E. coli* ATTC 35281 z dodanim kalijevim dihidrogen fosfatom(V) (KH₂PO₄) primerjalno s kontrolo (n = 61).

Podobno kot na primeru kalijevega in natrijevega fosfata lahko ugotovimo tudi za primer komercialnega pripravka za mehčanje pitne vode (MiC) na bazi Na-polifosfata (Slika 5). Tudi v tem primeru opazimo razliko med poraslim številom bakterijskih kultur za primer obeh koncentracij (4,8 in 36,2 mg PO₄/L), pri čemer je v času t₇₈ razlika za nižjo koncentracijo log 0,51 CFU/mL ($p < 0,05$; $r = 0,62$), v primeru višje koncentracije pa log 0,40 CFU/mL ($p < 0,05$; $r = 0,62$).



Slika 5: Rastna krivulja bakterije *E. coli* ATTC 35281 z dodanim komercialnim pripravkom za mehčanje pitne vode (MiC) primerjalno s kontrolo (n = 53).

Razprava

Število mikroorganizmov v pitni vodi je pokazatelj kakovosti pitne vode ter tudi ustreznosti njene priprave, morebitna prisotnost patogenih vrst pa neposredno vpliva na njeno varnost. Zato je ključnega pomena, da s tehnološkimi postopki obdelave pitne vode, kot je npr. kemično mehčanje, ne vplivamo na rast mikroorganizmov znotraj vodovodnega omrežja.

V vzorcih pitne vode se rutinsko spremlja tudi *E. coli* kot predstavnica t.i. indikatorskih mikroorganizmov. Z namenom prikaza vpliva dodanih fosfatov v pitni vodi na razmnoževanje mikroorganizmov smo zato v poskusu uporabili omenjeno indikatorsko bakterijo in jo izpostavili trem različnim fosfatnim pripravkom.

Rezultati študije kažejo pozitiven odziv bakterije *E. coli* na dodatek fosfatov (*Slika 2*). V vseh vzorcih, kjer smo dodali fosfate, je opaziti povečano razmnoževanje bakterij primerjalno s kontrolnim vzorcem. Največ poraslih bakterij je zaznati v primeru višje koncentracije (48,2 mg PO₄/L) natrijevega fosfata, kjer je po 78 urah inkubacije razlika 0,78 log CFU/mL. Nasploh je najvišje razlike med kontrolo in vzorci z dodanimi fosfati opaziti v času 48 in 72 ur po inkubaciji. Rezultati nakazujejo, da je lahko kemično mehčanje pitne vode na bazi fosfatov znaten vir fosforja v vodovodnem omrežju, le ta pa močno stimulira razmnoževanje mikroorganizmov, predvsem tam, kjer je fosfor v surovi vodi v nizkih koncentracijah.

Tudi številni drugi raziskovalci poudarjajo pomen anorganskih hranil v pitni vodi kot enega od ključnih dejavnikov pri nadzoru rasti mikroorganizmov, zlasti v vodnih okoljih z visoko vsebnostjo razpoložljivega ogljika in nizko naravno vsebnostjo fosforja oziroma fosfatov. Sathasivan s sodelavci (1997) je dokumentiral povečano rast bakterij, ko so vodnemu mediju dodali fosfor (KH₂PO₄ v koncentraciji 0,3 mg P/L), nasprotno pa v primeru nizke koncentracije fosfata kljub visoki vsebnosti ogljika v vodi niso opazili povečane rasti mikroorganizmov. Podobno je Park s sodelavci (2008) dokazal, da dodajanje fosforja pri nizkih koncentracijah razpoložljivega ogljika ni vplivalo na rast bakterij, medtem ko je pri visokih koncentracijah ogljika dodatek fosforja pomembno spodbudil njihovo rast. Stimulacijo rasti so dokazali s povečanim številom (CFU/cm²) in povečano maso (μg/cm²) bakterij, kar kaže na pomembno vlogo razpoložljivega fosforja pri proliferaciji bakterij. Sathasivan & Ohgaki (1999) sta identificirala fosfor (0,3 mg P/L) kot glavni dejavnik, ki omejuje rast mikroorganizmov v vzorcih iz tokijskega vodovodnega omrežja. Podobno je Miettinen s sodelavci (1997) izpostavil

povezavo med dodanim fosfatom in porastom mikroorganizmov v vzorcih pitne vode na Finskem. Ko so v izbrane vzorce dodali Na_2HPO_3 različnih koncentracij (1, 2, 5 in 10 $\mu\text{g P/L}$) so se heterotrofne bakterije intenzivneje razmnoževale. Kljub razmeroma visokim koncentracijam naravno prisotnega organskega ogljika v pitni vodi so opazili opazno povečanje rasti mikroorganizmov šele ob dodajanju fosfatov. Kot poroča Polanska s sodelavci (2005), je tudi v primeru belgijskih (pitnih) vod (ki so tudi bogate z ogljikom) fosfor pomemben omejevalni dejavnik rasti mikroorganizmov. Podobno poroča tudi Wen s sodelavci (2014) za pitno vodo v mestu Harbin na severovzhodu Kitajske, kjer povečane rasti bakterij ob dodanem ogljiku niso zaznali, ob dodanem fosfatu v vzorcih pa je bila povečana rast zaznana. Podobno poroča tudi Juhna s sodelavci (2007), ki so prav tako potrdili pozitivno korelacijo med prisotno koncentracijo fosfatov v vodnem okolju in povečano rastjo bakterije *E. coli*. Podoben učinek na bakterijo *L. pneumophila* sta dokazala tudi Oder (2015) in Jereb (2019).

Sklepamo lahko, da je razpoložljivost fosforja ključni omejujoč dejavnik za obvladovanje rasti bakterij znotraj vodovodnega omrežja. Ker so koncentracije fosforja v veliki večini virov pitne vode nizke (Batté et al., 2003; ARSO, 2017; VO-KA, 2018), predstavlja kemični proces mehčanja pitne vode z uporabo fosfatov pomemben vir dodatnega fosforja v pitni vodi. S tem pa proces kemičnega mehčanja pitne vode predstavlja ključni stimulirajoči faktor bakterijske rasti. V takšnih primerih je nadzor koncentracije fosforja oziroma fosfatov eden pomembnejših ukrepov za nadzor pojava biofilma in razmnoževanja mikrobov znotraj vodovodnega omrežja, zlasti v vodah, bogatih z drugimi hranili.

Poudariti je treba, da je bil predstavljeni poskus izveden v laboratorijskih pogojih s standardiziranim sevom *E. coli* brez prisotnosti drugih mikroorganizmov. Testno bakterijo *E. coli* smo v vzorce dodali v znatno višjih koncentracijah, kot jih običajno najdemo v vodovodnih sistemih. V poskusu ni bil upoštevan vpliv vodnega toka znotraj vodovodnih cevi, rezidualni vpliv dezinficijensov, sprememba temperature in ostalih fizikalno kemijskih parametrov, zato je možno, da bi bakterije v realnih (*in vivo*) pogojih reagirale drugače. Kljub temu rezultati jasno kažejo na pomemben vpliv dodanih fosfatov v vzorcih vodovodne vode na porast števila bakterij *E. coli*. Podoben učinek lahko pričakujemo tudi na ostale mikroorganizme v vodovodnem okolju. Zato se je kakršni koli obdelavi pitne vode z uporabo fosfatnih pripravkov smiselno izogibati ali pa tovrstne pripravke uporabljati zelo preudarno. Priporočljivo je, da se pred uporabo kemičnih mehčal ali inhibitorjev korozije za pitno vodo na osnovi fosfatov opravi kemična analiza surove vode (in se v primeru visokih koncentracij

ostalnih hranil v vodi uporabi fosforja izogne) ter da se izvaja stalno spremljanje koncentracij fosfatov v vodi kot tudi natančno spremljanje števila mikroorganizmov.

Zaključek

Ne glede na koncentracijo fosfata ali vrsto fosfatnega pripravka obstaja tveganje za porast števila bakterij v vodovodnem okolju, kadar se pitno vodo predhodno obdeluje s fosfatnimi pripravki. V raziskavi smo potrdili, da je ne glede na vrsto fosfatnega pripravka ali njegovo koncentracijo v vseh primerih bilo v vzorcih opaziti večje število bakterij primerjalno s kontrolnim vzorcem. Uporaba kemičnih mehčal na osnovi fosfatov zato zahteva posebno pozornost. Prav tako bi morala v bodoče ocena tveganja omenjenih kemikalij (fosfatnih mehčal) za živilo (pitno vodo) poleg upoštevanja standardiziranih toksikoloških preiskav upoštevati tudi posredni učinek spodbujanja rasti mikroorganizmov. Predvsem v pitni vodi, bogati z drugimi hranili, je (ne)razpoložljivost fosforja lahko pomemben dejavnik, ki takšno rast omejuje. Nadzor koncentracij fosforja (oziroma fosfatov) je zato lahko eden najpomembnejših ukrepov za nadzor in obvladovanje razraščanja biofilma znotraj vodovodnih cevi in vpliva na bakterijsko združbo v pitni vodi vodovodnega sistema.

Seznam literature

- ARSO. (2017). PODZEMNE VODE – izpisi podatkov za leto 2017 (groundwater - data records for 2017). Dostopno na spletu:
http://www.arso.gov.si/vode/podatki/arhiv/kakovost_arhiv2017.html. <12.6.2018>
- Batté, M., Koudjonu, B., Laurent, P., Mathieu, L., Coallier Prevost, M. (2003). Biofilm responses to ageing and to a high phosphate load in a bench-scale drinking water system. *Water Research* 37(6): 1351-61. DOI: [10.1016/S0043-1354\(02\)00476-1](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(02)00476-1)
- Batté, M., Appenzeller, B. M. R., Grandjean, D., Fass, S., Gauthier, V., Jorand, F., Mathieu, L., Boualam, M., Saby, S., Block, J.C. (2003). Biofilms in Drinking Water Distribution Systems. *Reviews in Environmental Science and Biotechnology* 2(2), 147-68. DOI: 10.1023/B:RESB.0000040456.71537.29
- CDC – Center for Disease Control and Prevention. (2018). *E. coli (Escherichia coli)*. Dostopno na: <https://www.cdc.gov/ecoli/index.html> <13. 11. 2021>

- Douterelo, I., Husband, S. L., V., Boxall, J. (2016). Dynamics of biofilm regrowth in drinking water distribution systems. *Applied and Environmental Microbiology*, 82(14), 4155-68. DOI: 10.1128/AEM.00109-16
- Fass, S., Dincher, L. M., Reasoner, J. D., Gatel, D., Block, C. J. (1996). Fate of *Escherichia coli* experimentally injected in a drinking water distribution plot system. *Water Research* 30(9): 2215- 21
- Jereb, G. (2019). Modifikacija metode ocene tveganja za zdravje ljudi na primeru mehčanja pitne vode. Doktorska disertacija. Ljubljana: Medicinska fakulteta
- Jereb, G., Jevšnik, M., Bauer, M., Rapor, P. (2007). Pitna voda: tveganje in osveženost potrošnikov. Rugelj D, Zbornik predavanj, Posvetovanje Varna in zdrava hrana na mizi potrošnika. *Visoka šola za zdravstvo*: 35–46
- Jereb, G., Poljšak, B., Eržen, I. (2017). Contribution of drinking water softeners to daily phosphate intake in Slovenia. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 14(10): 1186. DOI: 10.3390/ijerph14101186
- Jiang, D., Chen, Y., Ni, G. (2011). Effects of Total Phosphorus (TP) and Microbially Available Phosphorus (MAP) on Bacterial Regrowth in Drinking Water Distribution System. *Systems Engineering Procedia*, 1, 124-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sepro.2011.08.021>
- Juhna, T., Birzniece, D., Rubulis, J. (2007). Effect od phosphorus on survival of *Escherichia coli* in drinking water biofilms. *Applied and Environmental Microbiology* 73(11): 3755-58
- Lehtola, J. M., Miettinen, T. I., Vartiainen, T., Myllykangas T, Martikainen P. J. (2001). Microbially available organic carbon, phosphorus and microbial growth in ozonated drinking water. *Water Research* 35(7); 1635-40
- Lehtola, M. J., Miettinen, I. T., Vartiainen, T., Martikainen, P. J. (2002a). Changes in content of microbially available phosphorus, assimilable organic carbon and microbial growth

- potential during drinking water treatment processes. *Water Research*, 36(15), 3681-90. DOI: 10.1016/S0043-1354(02)00100-8
- Lehtola, M. J., Miettinen, I. T., Martikainen, P. J. (2002b). Biofilm formation in drinking water affected by low concentrations of phosphorus. *Canadian Journal of Microbiology*, 48(6), 494-9. DOI: 10.1139/w02-048
- Lehtola, M. J., Nissinen, T. K., Miettinen, I. T., Martikainen, P. J., Vartiainen, T. (2004). Removal of soft deposits from the distribution system improves the drinking water quality. *Water Research*, 38(3), 601-610. DOI: 10.1016/j.watres.2003.10.054
- Miettinen, T. I., Vartiainen, T., Martikainen, J. P. (1997). Phosphorus and Bacterial Growth in Drinking Water. *Applied and Environmental Microbiology* 63(8): 3242-45. DOI: 10.1128/aem.63.8.3242-3245.1997
- Modic, P. (2018). Vpliv fiziološkega stanja *Escherichia coli* na latentno periodo in pomnožitveno število bakteriofaga T4. Magistrsko delo. Ljubljana: Biotehniška fakulteta.
- NIJZ – Nacionalni inštitut za javno zdravje. (2011). Enterohemoragična *E. coli* (EHEC). Nalezljive bolezni. Dostopno tudi na: <https://www.nijz.si/sl/enterohemoragicna-ecoli-ehec> <05. 11. 2021>
- NIJZ – Nacionalni inštitut za javno zdravje. (2014). O posameznih parametrih na kratko. Pitna voda. Dostopno tudi na: <https://www.nijz.si/sl/o-posameznih-parametrih-na-kratko> <18.11.2020>
- Oder, M. (2015). Ugotavljanje intenzivnosti pritrjevanja bakterij vrste *Legionella pneumophila* na površine materialov za vodovodne napeljave. Doktorska disertacija. Ljubljana: Fakulteta za gradbeništvo in geodezijo
- Oder, M. & Godič Torkar, K. (2018). The influence of temperature, disinfection and water softening of drinking water on the multiplication of *Legionella pneumophila*. *International Journal Sanitary Engineering Research* 12 (1): 34–42

- Park, J., Kim, S. J., Kim, S. et al. (2018). A waterborne outbreak of multiple diarrhoeagenic *Escherichia coli* infections associated with drinking water at a school camp. *International Journal of Infectious Diseases* 66: 45–50
- Park, S. K., Kim, Y. K., Choi, S. C. (2008). Response of microbial growth to orthophosphate and organic carbon influx in copper and plastic based plumbing water systems. *Chemosphere*, 72(7), 1027-34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.04.006>
- Polanska, M., Huysman, K., Van Keer, C. (2005). Investigation of microbially available phosphorus (MAP) in Flemish drinking water. *Water Research* 39: 2267-72
- Pravilnik o pitni vodi. (2004). *Ur L RS* 17(51): 2155-66
- Ram, S., Vajpayee, P., Shanker, R. (2008). Contamination of portable water distribution system by multi-antimicrobial-resistant enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Environmental Health Perspectives* 116(4): 448-52
- Sathasivan, A., Ohgaki, S., Yamamoto, K., Kamiko, N. (1997). Role of inorganic phosphorus in controlling regrowth in water distribution system. *Water Science & Technology* 35(8): 37–44
- Sathasivan, A. & Ohgaki, S. (1999). Application of new bacterial regrowth potential method for water distribution system - A clear evidence of phosphorus limitation. *Water Research*, 33(1), 137-44. DOI: 10.1016/S0043-1354(98)00158-4
- SIST EN ISO 6878. (2004). *Kakovost vode – Določevanje fosforja – Spektrometrijska metoda z amonijevim molibdatom*
- Strgar, J. (2002). *Biologija. Zbirka: Tematski leksikoni. Učila International* 57(31): 109
- VO-KA. (2018). *Centralni vodovodni sistem - laboratorijska poročila*. Dostopno na spletu: <http://www.vo-ka.si/informacije/kaksno-vodo-pijemo/centralni-vodovodni-sistem-laboratorijska-porocila> <12.6.2018>

Vrouwenvelder, J. S., Beyer, F., Dahmani, K., Hasan, N., Galjaard, G., Kruithof, J. C., Van Loosdrecht, M. C. M. (2010). Phosphate limitation to control biofouling. *Water Research*, 44(11), 3454-66. DOI: 10.1016/j.watres.2010.03.026

Wen, G., Ma, J., Huang, T. L., Egli, T. (2014). Using coagulation to restrict microbial re-growth in tap water by phosphate limitation in water treatment. *Journal of Hazardous Materials*, 280, 348-55. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2014.08.020

Zakon o zdravstveni ustreznosti živil in izdelkov ter snovi, ki prihajajo v stik z živili (ZZUZIS). (2000). Uradni list RS, št. 52/00, 42/02 in 47/04 – ZdZPZ

Histološka slika pljuč pri bolnikih s pljučnico COVID-19

Raja Gošnak Dahmane^{1*}, Aleksandra Milutinović Živin²

¹ Zdravstvena fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana,

*el. naslov: raja.dahmane@zf.uni-lj.si

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, 1000 Ljubljana

Povzetek

Pljučnico COVID-19 povzroča enoverižni RNA virus SARS-Cov-2. Virus ima na površini bodice, s pomočjo katerih vstopa v tiste celice dihalnih poti in pljuč, ki imajo na plazmalemo vezan encim za pretvorbo angiotenzina 2. Histološke spremembe dihalnega dela pljuč, ki jih povzroča virus SARS-Co-2, delimo na epitelijske, vaskularne in fibrozne. Glede na časovni potek nastanka pljučnih sprememb delimo pljučnico COVID-19 na predklinično, eksudativno, organizacijsko in fibrozno fazo. V predklinični fazi so v pljučih fokalni edemi, začetne poškodbe epitelija s hiperplazijo pnevmocitov, deskvamacijo alveolnih makrofagov in vnetje kapilar. V eksudativni fazi se v pljučnih mešičkih pojavijo hialine membrane, luščenje pnevmocitov tipa I in II, celični in proteinski eksudat, krvavitve v pljučne mešičke in fibrinoidna nekroza majhnih žil. V fazi organizacije se v pljučnih mešičkih in vezivu pojavijo razraščanje fibroblastov, limfocitna infiltracija, hiperplazija pnevmocitov tipa II in depoziti fibrina. Proces se lahko kadarkoli zaustavi ali pa nadaljuje z razraščanjem veziva, ki vodi v pljučno fibrozo. Za fibrozno fazo pa je značilna remodelacija z razraščanjem čvrstega veziva, ki vodi v porušeno arhitekturo pljučnega tkiva, kar povzroči dolgotrajno, večmesečno oteženo dihanje.

Ključne besede: histološke spremembe pljuč, virus SARS-Cov-2, COVID-19, pljučnica

Keywords: histological changes of the lung, SARS-Cov-2 virus, COVID-19, pneumonia.

Uvod

Virus SARS-Cov-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), ki povzroča koronavirusno bolezen 19 (angl. coronavirus disease 19) (COVID-19), spada v družino koronavirusov. Koronavirusi povzročajo respiratorne, prebavne, nevrološke in jetrne bolezni ptic in sesalcev. Pri ljudeh in pticah večinoma povzročajo okužbe dihal, pri govedu in prašičih večinoma drisko, pri miših pa hepatitis in encefalomyelitis ("Chapter 24 - Coronaviridae," 2017).

V prispevku se bomo osredotočili na poškodbo dihal s poudarkom na pljučnem tkivu človeka. Najprej bomo opisali normalno zgradbo dihalnih poti in pljuč, nato pa poškodbe pljučnega tkiva, ki jih povzroča virus SARS-Cov-2 in faze bolezni COVID-19.

Normalna zgradba dihal

Dihala funkcionalno delimo na prevodni del in respiratorni del. V dihalni poti prevodnega dela dihal se zrak segreje, navlaži in očisti. Sestavljajo jo nosna votlina, žrelo, grlo, sapnik, ki se razdeli na levo in desno glavno sapnico, ki vstopita v pljuča in se v njih se delita na vse tanjše sapnice in bronhiole. Vse, razen majhnih bronhiolov in redkih izjem v zgornjih dihalnih poteh, pokriva večskladni visokoprizmatški migetalčni epitelij, imenovan respiratorni epitelij. Žleze v epiteliju (čšašice) in žleze v vezivu tvorijo sluz, ki se izloča na površino epitelija in vlaži sluznico. V sluz se ujamejo prašni delci iz vdihanega zraka. Migetalke na površini epiteljskih celic usmerjajo sluz proti žrelu. Respiratorni del dihal sestavljajo respiratorni bronhioli in pljučni mešički. V njih poteka izmenjava kisika in ogljikovega dioksida med zrakom in krvjo. Nosna votlina ima tri območja: nosni preddvor, dihalno in vohalno območje. Nosni preddvor obdaja kožna sluznica. Oporo mu daje hrustančevina. Dihalno območje pokriva respiratorni epitelij. Pod epitelijem je vezivo z žlezami, limfocitno infiltracijo in bogat pletež krvnih žil. Oporo mu dajeta hialina hrustančevina in kostnina. Vohalno območje je na stropu nosne votline. Na površini je olfaktorni epitelij iz olfaktornih (vohalnih), opornih in bazalnih celic. Olfaktorne celice so bipolarni nevroni, specializirani za zaznavo vonjav. Oporne celice dajejo oporo olfaktornim celicam, bazalne celice pa so matične celice za oporne in olfaktorne celice. V lamini propriji so serozne žleze. Oporo vohalnemu območju daje kostnina.

Sapnik in sapnice imajo podobno zgradbo. Steno sestavljajo sluznica z respiratornim epitelijem in vezivom, vezivna podsluznica, v kateri so žleze, mišično-vezivno-hrustančna ovojnica ter zunanje vezivo. Hrustanci imajo v sapniku in glavnih sapnicah obliko podkve, v manjših sapnicah pa so ploščice nepravilnih oblik.

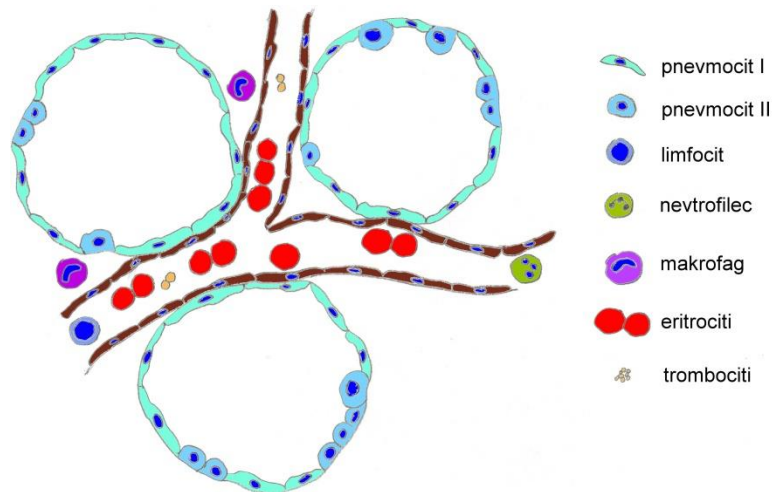
Bronhioli v steni nimajo hrustanca in žlez. V velikih bronhiolih je še respiratorni epitelij, v manjših pa je enoskladni visoko do izoprizmatški epitelij z migetalkami in redkimi čašicami. V epiteliju so sekretorne kijaste (Clara) celice, ki izločajo surfaktant in snovi za razstrupljanje škodljivih plinov. Surfaktant zmanjšuje površinsko napetost med zrakom in celicami in preprečuje sesedanje bronhiolov. Pod epitelijem so vezivo in gladkomišične celice.

Pljučni mešički (alveoli) so napolnjeni z zrakom. V njih poteka izmenjava kisika in ogljikovega dioksida med zrakom in krvjo. Notranjo površino pljučnih mešičkov odeva alveolni epitelij, ki ga sestavljajo alveolne celice – pnevmociti tipa I in pnevmociti tipa II. Pnevmoцитi I in II ležijo na bazalni membrani, ki se prilega bazalni membrani endotelijskih celic kapilar. Pnevmoцитi I so ploščate celice, specializirane za izmenjavo plinov in predstavljajo 95 % pnevmocitov. Pnevmoцитi II so izoprizmatške oblike. Izločajo surfaktant, ki zmanjšuje površinsko napetost med zrakom in celicami in preprečuje sesedanje pljučnih mešičkov. Pnevmoцитi II so sposobni delitve in nadomeščajo propadle pnevmocite I in pnevmocite II (Slika 1).

Sosednja pljučna mešička ločuje medalveolni pretin iz alveolnega epitelija, kapilar in veziva. Najpogostejše celice so makrofagi, tkivni bazofilci in posamezni limfociti ter fibroblasti, ki tvorijo in vzdržujejo medceličnino. V medceličnini so kolagenska vlakna tipa III in elastična vlakna. Medalveolni pretin je na obeh površinah pokrit z alveolnim epitelijem (Slika 1).

Makrofagi v pljučih fagocitirajo prašne delce in bakterije. Alveolni makrofagi so v alveolih in so v tesnem kontaktu s pnevmociti. Intersticijski makrofagi pa so v medalveolnih pretinih (Slika 1).

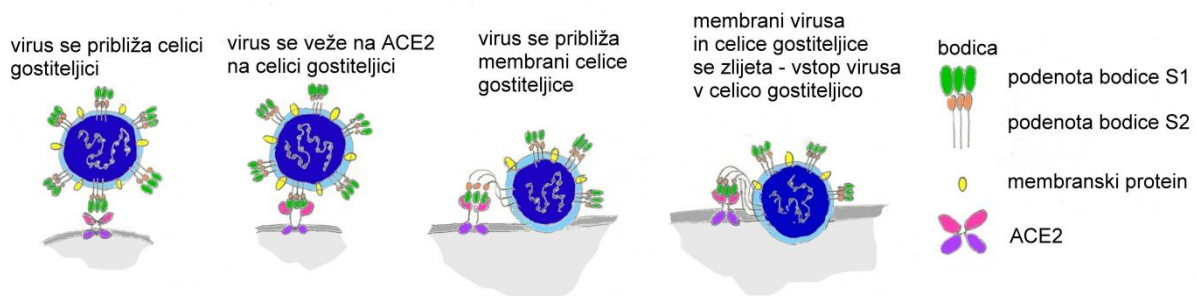
Skozi steno alveola se izmenjujeta kisik in ogljikov dioksid med krvjo v kapilari in zrakom v alveolih. Krvno-zračno pregrado sestavljajo: površinski surfaktant, pnevmocit I, združena bazalna membrana pnevmocita I in endotelijske celice ter endotelijska celica kapilare (Zorc-Pleskovič, Gošnak Dahmane, & Milutinović Živin, 2006; Zorc-Pleskovič, Petrovič, & Milutinović Živin, 2011) (Slika 1).



Slika 1. Shematski prikaz respiratornega dela pljuč. Pljučni mešički, obdani s pnevmociti I in pnevmociti II in napolnjeni z zrakom. Krvna kapilara, obdana z endotelijskimi celicami in napolnjena s krvjo. Stik endotelijske celice in pnevmocita I, preko katerega se izmenjujejo plini. Medalveolni pretin iz alveolnega epitelija dveh mešičkov, med katerima je kapilara in malo veziva (AMŽ).

Koronavirus in patogeneza

Koronavirusi so velika družina enoverižnih RNA virusov. V premeru merijo od 60 do 140 nm. Na ovoju imajo bodice, ki spominjajo na sončno krono ali venec (solar corona), po čemer so dobili ime – corona, krona (Slika 2) (Angeles Montero-Fernandez & Pardo-Garcia, 2021).



Slika 2. Shematski prikaz virusa SARS-Cov-2 z bodicami iz dveh podenot. S podenoto S1 se virus veže na angiotenzinsko konvertazo 2 (ACE2), ki je vezana na membrano celice gostiteljice, s podenoto S2 pa vstopi v celico (AMŽ po (Pannone et al., 2021)).

Virus SARS-Cov-2 ima na svoji površini bodice – transmembranske glikoproteine S (spike), sestavljene iz dveh funkcionalnih podenot. S podenoto S1 se veže na encim za pretvorbo angiotenzina 2, angl. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) na gostiteljski celici, s podenoto S2 pa sproži fuzijo virusne in celične membrane, ki služi virusu za vstop v celico gostiteljico (Slika 2) (Yang et al., 2020). ACE2 je encim, katerega je največ v pljučih, kjer je vezan na membrano pnevmocitov II (Angeles Montero-Fernandez & Pardo-Garcia, 2021).

Prisoten pa je tudi v celicah ustne in nosne sluznice, celicah sluznice nosnega dela žrela, pljuč, želodca, črevesja, kože, bezgavk, priželjca, kostnega mozga, vranice, jeter, ledvic, možganov, žil in srca (Hamming et al., 2004).

V zgodnji fazi okužbe so tarčne celice virusa SARS-Cov-2 epitelijske celice dihalnega (Sungnak et al., 2020) in vohalnega epitelijske celice respiratornega epitelijske celice v bronhijih in pnevmociti II (Angeles Montero-Fernandez & Pardo-Garcia, 2021).

V kasnejših stadijih bolezni vnetna reakcija gostitelja povzroči okvare endotelijskih celic pljučnih kapilar in pericitov, kar vodi v difuzno okvaro pljučnih mešičkov. Pri hudi obliki bolezni se lahko pojavi še aktivacija kaskade koagulacijskih faktorjev, kar vodi v nastanek majhnih strdkov, pljučno embolijo in različno velike infarkte v pljučih (Magro et al., 2020; Wiersinga, Rhodes, Cheng, Peacock, & Prescott, 2020).

Obsežna okvara in propad endotelijskih celic vodita v sproščanje vsebine endotelijskih celic v krvni obtok. To privede do povečanja koncentracije koagulacijskega faktorja VIII, von Willebrandovega faktorja in angiopoetina-2 v krvi. Angiopoetin-2 poveča prepustnost pljučnega žilja, je pa tudi antagonist angiopoetina-1 in inhibira njegove protivnetne, antikoagulacijske in antiapoptotične učinke. Povečana vrednost von Willebrandovega faktorja vodi do vezave trombocitov in nastanka mikrotrombusov (Iba, Connors, & Levy, 2020). Poškodovane endotelijske celice izgubijo sposobnost vzdrževanja fizioloških funkcij, posebno antitrombotične funkcije (CD39, prostaglandin 2 in zaviralec poti tkivnega faktorja (angl. *Tissue Factor Pathway Inhibitor*)), tvorbe aktivatorja tkivnega plazminogena in dušikovega oksida. Mediatorji vnetja vzpodbudijo endotelijske celice, da tvorijo snovi, ki povzročijo vazokonstrikcijo (tromboksen) in preprečijo raztapljanje fibrinskih strdkov (antiplazmin in inhibitor aktivatorja plazminogena), kar vodi k nastanku trombusov (Ackermann et al., 2020; Bösmüller, Matter, Fend, & Tzankov, 2021).

V medalveolnih pretinah se začno kopičiti depoziti komplementa in nevtrofilci. Komplement poveča prepustnost pljučnih kapilar, kar vodi v uhajanje tekočine v svetlino pljučnih mešičkov, ter vzpodbudi imunske celice in stimulira tvorbo proinflammatoryh citokinov. Komplement C5a je kemotaktični faktor, ki privablja nevtrofilce in poveča prepustnost krvnih žil. Nevtrofilci pa povzročijo kolateralno škodo s sproščanjem številnih toksičnih mediatorjev, kot so kisikovi

prosti radikali, in s tvorbo izvenceličnih pasti iz nitk DNK propadlih nevtrofilcev v kapilarah (angl. *Neutrophil extracellular trap* – NET), katerih funkcija je lovljenje patogenov. NET pri bolezni COVID-19 poveča vnetje in trombozo malih krvnih žil (Bösmüller et al., 2021; Zuo et al., 2020).

Makrofagi prekinajo vnetje in očistijo akutno vneto pljučno tkivo, usklajujejo strukturne in funkcionalne procese pljučnega tkiva, ki so bistveni za vrnitev v homeostazo. V zgodnjih stadijih bolezni z visoko virusno obremenitvijo pride do visoke izraženosti kemokinov in vnetnih transkripcijskih faktorjev, ki so kemotaktični za proinflamatorne M1 makrofage. V kasnejših stadijih bolezni z nizko virusno obremenitvijo se makrofagi spremenijo iz proinflamatornega M1 fenotipa v antiinflamatorne M2, kateri izločajo protivnetne citokine, očistijo ostanke vnetja in izražajo profibrozne gene.

Veliko raziskav kaže, da je osnovni faktor imunopatologije bolezni COVID-19 disregulacija citokinov (Bösmüller et al., 2021; McGonagle, Sharif, O'Regan, & Bridgewood, 2020). Nenormalno povečanje interferona gama (IFN γ) vodi v apoptozo epitelijskih in endotelijskih celic, poveča prepustnost žil, nepopoln odgovor limfocitov T, kopičenje M2 makrofagov, sprememba pljučne arhitekture, kar se kaže kot akutni sindrom dihalne stiske (angl. *Acute respiratory distress syndrome* – ARDS). Neregulirano izločanje TNF α vodi v apoptozo visoko aktiviranih efektorskih limfocitov T in posledično zmanjšano število limfocitov (limfopenia) ter v povečanje adhezije levkocitov. Nenormalna signalizacija citokinov (CXCR4/CXCL12) pa vzpodbudi nastanek novih krvnih žil (angiogenezo) z razcepljanjem ene žilne svetline v dve svetlini z vgraditvijo angiogenih celic iz krvnega obtoka. Ta mehanizem angiogeneze ni odvisen od izločanja žilnega endotelijskega rastnega faktorja (angl. *Vascular endothelial growth factor* – VEGF). Pojavlja se v zgodnjih in poznih stadijih bolezni COVID-19. Povezan je z aktivacijo genov za brazgotinjenje in sodeluje pri nastanku intersticijske fibrozne pljučne bolezni (Ackermann et al., 2020; Bösmüller et al., 2021).

Patološke spremembe pljučnega tkiva

Pri večini bolnikov virus SARS-Cov-2 povzroča simptome podobne gripi, pri nekaterih bolnikih pa vodi v akutno poškodbo pljučnega tkiva – pljučnico, ki jo pogosto spremljajo koagulopatije (Bösmüller et al., 2021). Virus SARS-Cov-2 ne povzroča specifičnih patoloških sprememb

pljučnega tkiva, so pa najbolj pomembne (Xu et al., 2020), saj je huda oblika pljučnice primarni vzrok smrti zaradi okužbe z virusom (Bösmüller et al., 2021).

Pri pregledu 42 člankov so kot najpogostejše makroskopske spremembe pljuč opisane povečana teža pljuč (88%), difuzna kongestija in edem pljučnega parenhima (83%), hemoragične spremembe (22%) in makroskopska pljučna embolija (10%) (Polak, Van Gool, Cohen, von der Thüsen, & van Paassen, 2020).

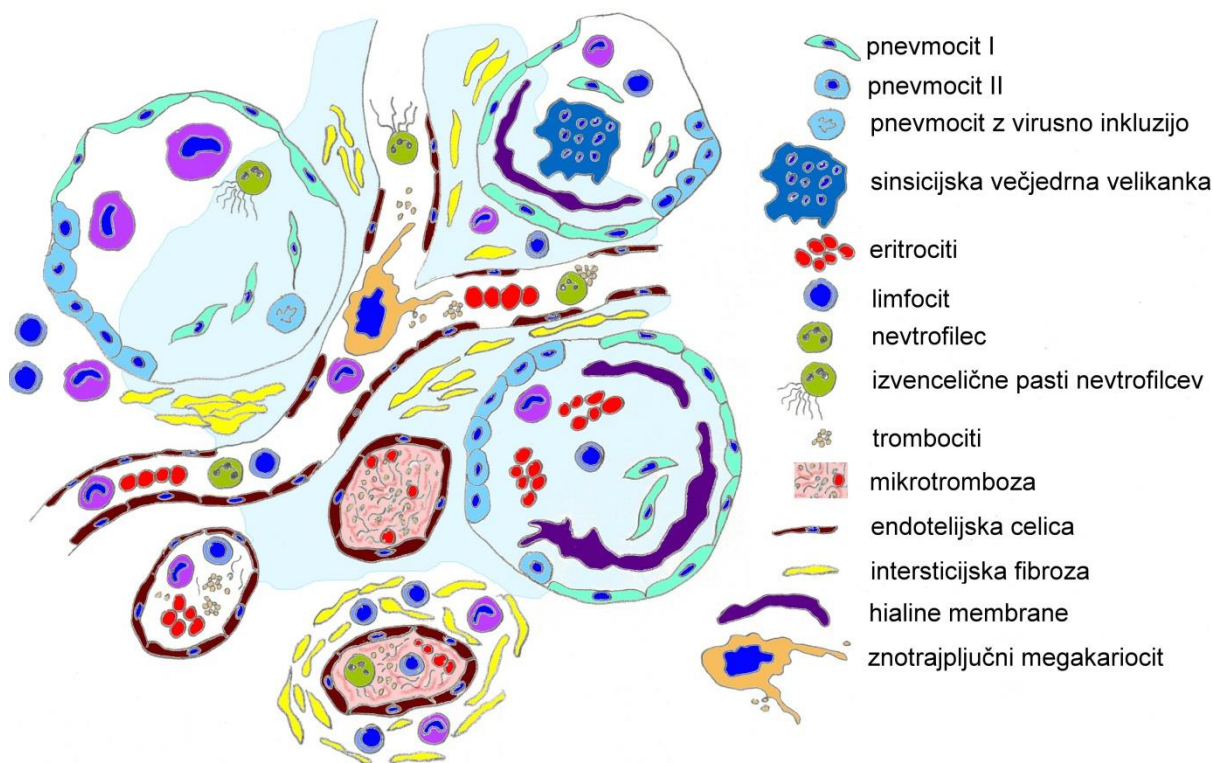
Histološki pregled je vedno pokazal difuzno okvaro pljučnih mešičkov (diffuse alveolar damage). Histološke spremembe respiratornega dela pljuč so razdelili v tri tipe: epitelijske, vaskularne, fibrozne. Histološka diagnoza difuzne okvare pljučnih mešičkov se pri bolnikih kaže kot akutna pljučna okvara in/ali akutni sindrom dihalne stiske (ARDS) (Angeles Montero-Fernandez & Pardo-Garcia, 2021).

Spremembe epitelijske so bile vidne v 85% primerih. Najpogostejše spremembe so: difuzna okvara alveolarne epitelijske in/ali hialine membrane (75%), deskvamacija in /ali reaktivna hiperplazija pnevmocitov II (72%), sincicijske večjedrne velikanke (20%), virusne spremembe v citoplazmi pnevmocitov II in bronhialne sluznice z inkluzijami (26%), ploščatocelična metaplazija alveolarne epitelijske (25%) in intraalveolni fibrozni čepi (2%) (Polak et al., 2020). V svetlini alveolov so pogosto vidne krvavitve in infiltracija nevtrofilcev (Deshmukh, Motwani, Kumar, Kumari, & Raza, 2021).

Spremembe žilja pljuč so se pojavile v 59%. Mednje sodijo kapilarna kongestija in edemi (45%), trombi majhnih žil, (39%), alveolne hemoragije (24%), alveolni proteinski (24%) in fibrinski eksudat in depoziti fibrina (značilnost akutne fibrinoidne in pljučnice v fazi organizacije, 26%), luščenje endotelijskih celic kapilar z depoziti fibrina in hialinimi trombi (25%) ter peri/intravaskularni vnetni infiltrat (9%) (Polak et al., 2020). V majhnih krvnih žilah so bili depoziti komplementa (Deshmukh et al., 2021).

Fibroza pljučnega tkiva se je pojavila v 22%. Najpogosteje so opazili hiperplazijo fibroblastov in kopičenje kolagena v medialveolnih pretinah (33%) (Polak et al., 2020).

V 64% primerov so opisani **vnetni infiltrati**. V intersticiju so prevladovali limfociti in plazmatke, medtem ko so v pljučnih alveolih prevladovali makrofagi (Polak et al., 2020).



Slika 3. Shematski povzetek histopatoloških sprememb pljučnega tkiva, ki jih povzroča virus SARS-Cov-2 (AMŽ po (Pannone et al., 2021)).

Glede na **časovni potek** pojava pljučnih sprememb delimo pljučnico COVID-19 na predklinično, eksudativno, organizacijsko in fibrozno fazo (Bösmüller et al., 2021; Polak et al., 2020). Analiza je pokazala, da se poškodba epitelijskega vzorca pljučnih mešičkov (epitelijski vzorec) in žilja (vaskularni vzorec) pojavi zgodaj, v nekaterih primerih celo pred pojavom simptomov COVID-a, traja ves čas bolezni ter postopoma upada po pojavu simptomov. Fibrozacijo pljučnega tkiva (fibrozni vzorec) pa so večinoma opazili 3 tedne po pojavu simptomov (Polak et al., 2020).

1. Zgodnja, predklinična faza (0 do 1 dan): Raziskav histoloških sprememb tako zgodnjega stadija bolezni je zelo malo. Opisujejo fokalni edem pljučnega tkiva, začetne poškodbe epitelijskega vzorca s hiperplazijo pnevmocitov, deskvamacijo alveolarnih makrofagov in vnetje kapilar/vnetje endotelijskega vzorca. Smrt zaradi COVID-19 je v tem stadiju redka. Na obdukciji teh pacientov so opisali povečano težo pljuč, edem in difuzno kongestijo, pri nekaterih pa krvavitve v pljučno tkivo ali infarkte netipičnih oblik ter trombe v pljučnih arterijah. Histološko so pri teh pacientih opisali vnetje kapilar z nevtrofilnim infiltratom, mikrotrombe v kapilarah, masivni edem pljuč in zgodnje poškodbe epitelijskega vzorca. Poškodbe drobnega žilja vodijo v hipoksemijo in akutno odpoved srca. Vnetje intersticijskega vzorca in alveolov še ni izrazito.

2. Eksudativna faza (1-7 dni): v svetlini pljučnih mešičkov se začne nabirati edematozna tekočina, bogata s fibrinom, ter hialine membrane, makrofagi in posamezne celice velikanke epiteljskega izvora brez virusnih inkluzij (Slika 3). Visoka virusna obremenitev v zgodnjih stadijih bolezni privede do visoke izraženosti interferonov in proinflammatoryh M1 makrofagov. Če je virusna obremenitev nizka, pa je več tipov vnetnih celic in citokinov. Pogoste so krvavitve v svetlino pljučnih mešičkov, ki so povezane z okluzijo tromboziranih žil. Epitelij pljučnih mešičkov je nekrotičen, pojavlja pa se hiperplazija pnevmocitov II (Slika 3). V poznejših stadijih se v pljučnih mešičkih pojavijo antiinflammatory M2 makrofagi, ki vodijo v proliferativno difuzno okvaro alveolov. Intersticij je infiltriran z limfociti T in posameznimi plazmatkami. V kapilarah in malih arterijah pa so pogosto trombocitno-fibrinski trombi in znotrajžilni megakariociti, ki pogosto spremljajo vnetje žilne stene z nevtrofilnim infiltratom in izvenceličnimi pastmi iz nitk, ki jih tvori DNK propadlih nevtrofilcev v kapilarah (Slika 3). Trombi v večjih arterijah pa so povezani z difuzno okvaro endotelija. V poznejših stadijih pride do brstenja novih žil iz že obstoječih. Pri bolezni COVID-19 pride do pro-koagulativnega stanja, ki privede do globoke venske tromboze in pljučne embolije, ki lahko direktno vodi v smrt.
3. Organizacijska faza (1 – nekaj tednov): V tem stadiju pride do propada bazalne membrane alveolov nenadzorovane proliferacije fibroblastov, ki vodi v zadebelitev stene pljučnih mešičkov, in ploščatocelične metaplazije pnevmocitov tipa II (Tanni et al., 2021). Svetlino pljučnih mešičkov prerašča vezivo, ki tvori alveolarne čepe. V intersticiju pretinov se množijo fibroblasti/miofibroblasti, ki kopičijo depozite kolagena, ki vodi v fibrozo stene pljučnih mešičkov (Slika 3). V epiteliju bronhov se pojavljajo ploščate celice (ploščatocelična metaplazija).
4. Fibrozna faza difuzne alveolarne okvare (tedni – meseci): v vezivu se razrašča ekstracelularni matriks in veliko kolagena, kar vodi v difuzno zadebelitev alveolarne stene s čvrstim vezivom in porušenje arhitekture pljučnega tkiva. Bronhioli so razširjeni (Tanni et al., 2021). Prisotnost virusa vodi v vnetni odgovor, katerega posledica je tudi, da v alveole in alveolarne vode vraščajo fibroblasti in miofibroblasti. Proces se lahko zavravi in razreši ali pa kronično nadaljuje z razraščanjem veziva z obsežnimi depoziti kolagena, kar vodi v fibrozo pljuč (Tanni et al., 2021).

Zaključek

Potek infekcije z virusom SARS-Cov-2 je lahko različen. Kitajska študija, v katero je bilo vključenih 44.415 bolnikov s potrjeno okužbo z virusom SARS-Cov-2, je pokazala, da je najpogostejša asimptomatska ali blaga oblika bolezni (81%), temu sledita po pogostosti huda oblika (14%) in kritična oblika (5%). Smrtni primeri so se pojavili v 2,3% (He, Yi, & Zhu, 2020; Wu & McGoogan, 2020). Sindrom akutne dihalne stiske se je pojavil pri 20-42% hospitaliziranih bolnikov.

Seznam Literature

- Ackermann, M., Verleden, S. E., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F., ... Jonigk, D. (2020). Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383(2), 120-128. doi:10.1056/NEJMoa2015432
- Angeles Montero-Fernandez, M., & Pardo-Garcia, R. (2021). Histopathology features of the lung in COVID-19 patients. *Diagnostic Histopathology (Oxford, England)*, 27(3), 123-127. doi:10.1016/j.mpdhp.2020.11.009
- Bösmüller, H., Matter, M., Fend, F., & Tzankov, A. (2021). The pulmonary pathology of COVID-19. *Virchows Archiv : an international journal of pathology*, 478(1), 137-150. doi:10.1007/s00428-021-03053-1
- Chapter 24 - Coronaviridae. (2017). In N. J. MacLachlan & E. J. Dubovi (Eds.), *Fenner's Veterinary Virology (Fifth Edition)* (pp. 435-461). Boston: Academic Press.
- Chen, M., Shen, W., Rowan, N. R., Kulaga, H., Hillel, A., Ramanathan, M., Jr., & Lane, A. P. (2020). Elevated ACE-2 expression in the olfactory neuroepithelium: implications for anosmia and upper respiratory SARS-CoV-2 entry and replication. *The European respiratory journal*, 56(3), 2001948. doi:10.1183/13993003.01948-2020

- Deshmukh, V., Motwani, R., Kumar, A., Kumari, C., & Raza, K. (2021). Histopathological observations in COVID-19: a systematic review. *Journal of Clinical Pathology*, 74(2), 76. doi:10.1136/jclinpath-2020-206995
- Hamming, I., Timens, W., Bulthuis, M. L. C., Lely, A. T., Navis, G. J., & van Goor, H. (2004). Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *The Journal of pathology*, 203(2), 631-637. doi:10.1002/path.1570
- He, W., Yi, G. Y., & Zhu, Y. (2020). Estimation of the basic reproduction number, average incubation time, asymptomatic infection rate, and case fatality rate for COVID-19: Meta-analysis and sensitivity analysis. *Journal of Medical Virology*, 92(11), 2543-2550. doi:10.1002/jmv.26041
- Iba, T., Connors, J. M., & Levy, J. H. (2020). The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. *Inflammation Research*, 69(12), 1181-1189. doi:10.1007/s00011-020-01401-6
- Magro, C., Mulvey, J. J., Berlin, D., Nuovo, G., Salvatore, S., Harp, J., . . . Laurence, J. (2020). Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Translational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 220, 1-13. doi:10.1016/j.trsl.2020.04.007
- McGonagle, D., Sharif, K., O'Regan, A., & Bridgewood, C. (2020). The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease. *Autoimmunity Reviews*, 19(6), 102537. doi: https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102537
- Pannone, G., Caponio, V. C. A., De Stefano, I. S., Ramunno, M. A., Meccariello, M., Agostinone, A., ... Muzio, L. L. (2021). Lung histopathological findings in COVID-19 disease – a systematic review. *Infectious Agents and Cancer*, 16(1), 34. doi:10.1186/s13027-021-00369-0

- Polak, S. B., Van Gool, I. C., Cohen, D., von der Thüsen, J. H., & van Paassen, J. (2020). A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. *Modern Pathology*, 33(11), 2128-2138. doi:10.1038/s41379-020-0603-3
- Sungnak, W., Huang, N., Bécavin, C., Berg, M., Queen, R., Litvinukova, M., . . . Barnes, J. L. (2020). SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nature Medicine*, 26(5), 681-687. doi:10.1038/s41591-020-0868-6
- Tanni, S. E., Fabro, A. T., de Albuquerque, A., Ferreira, E. V. M., Verrastro, C. G. Y., Sawamura, M. V. Y., ... Baldi, B. G. (2021). Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a narrative review. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 15(6), 791-803. doi:10.1080/17476348.2021.1916472
- Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*, 324(8), 782-793. doi:10.1001/jama.2020.12839
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
- Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C., ... Wang, F.-S. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(4), 420-422. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
- Yang, J., Petitjean, S. J. L., Koehler, M., Zhang, Q., Dumitru, A. C., Chen, W., ... Alsteens, D. (2020). Molecular interaction and inhibition of SARS-CoV-2 binding to the ACE2 receptor. *Nature Communications*, 11(1), 4541. doi: 10.1038/s41467-020-18319-6

Zorc-Pleskovič, R., Gošnak Dahmane, R., & Milutinović Živin, A. (2006). *Histologija* (1. izd. ed.). Ljubljana: Visoka šola za zdravstvo.

Zorc-Pleskovič, R., Petrovič, D., & Milutinović Živin, A. (2011). *Histologija: učbenik in navodila za vaje*. Ljubljana: Medicinska fakulteta.

Zuo, Y., Yalavarthi, S., Shi, H., Gockman, K., Zuo, M., Madison, J. A., ... Knight, J. S. (2020). Neutrophil extracellular traps in COVID-19. *JCI Insight*, 5(11). doi:10.1172/jci.insight.138999

Na okupacijo osredotočena delvnoterapevtska praksa

Cecilija Lebar^{1*} in Alenka Plemelj Mohorič²

^{1,2}Zdravstvena fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana

*El. naslov: cecilija.lebar@zf.uni-lj.si

Povzetek

Za sodobno delovno terapijo je značilna osredotočenost na okupacijo, kar pa marsikateremu delovnemu terapevtu še vedno predstavlja problem. Zato smo na Zdravstveni fakulteti izvedli izobraževanje »Na okupaciji temelječa delvnoterapevtska praksa«. Da bi raziskali, kako vključeni v izobraževanje vidijo svojo osredotočenost v praksi, kje vidijo podpore/ovire za osredotočenost na okupacijo in kaj so pridobili med izobraževanjem, je bila izvedena kvalitativna raziskava. Za analizo refleksij 21 udeleženi v izobraževanju je bila uporabljena tematska analiza, na osnovi katere smo oblikovali tri glavne teme: trenutno stanje delovne terapije; okoliščine, ki omogočajo in/ali ovirajo; spremembe in izzivi. Ugotavljamo, da udeleženci svojo prakso v nekaterih delih opišejo kot osredotočeno na okupacijo, za kar uporabljajo sodobne konceptualne modele, pristope, metode, to pa je povezano z vse bolj na okupacijo osredotočeno poklicno identiteto. Prepoznajo pa tudi nekaj ovir, kot so: uveljavljeni sistemi, ki so usmerjeni v okvaro, nepoznavanje delovne terapije med drugimi strokovnjaki in lastno nesprejemanje okupacije. Na osnovi izobraževanja so v prakso uvedli nekaj sprememb, za prihodnost pa so se jim odprli novi izzivi. V Sloveniji potrebujemo še več podobnih izobraževanj akcij in spremembe v sistemih.

Ključne besede: vseživljenjsko izobraževanje, kvalitativna raziskava, refleksija prakse

Keywords: life-long education, qualitative research, reflection of practice

Uvod

»Delovna terapija (DT) je zdravstvena stroka, ki pri delu s posamezniki, skupinami ali s populacijami (uporabniki) uporablja vsakodnevne okupacije z namenom krepitve ali omogočanja sodelovanja. Delovni terapevti (DTh) pri svojem delu uporabljajo znanje o medsebojni povezanosti med osebo, njemu pomembnih okupacij in okoliščin, kar omogoča na okupacijo osredotočen načrt obravnave. Namen DT-storitev je rehabilitacija, rehabilitacija ali krepitev zdravja pri osebah z invalidnostjo in osebah brez invalidnosti« (American Occupational Therapy Association – AOTA, 2020, 80).

Razvoj DT lahko prikažemo skozi tri paradigmska obdobja. V Sloveniji se je razvila nekoliko pozneje kot v zahodnem svetu, kar se odraža v časovnem zamiku teh obdobj. Za prvo paradigmo je značilno intuitivno vedenje o vrednosti okupacije za človeka. Temu obdobju, ki ga lahko označimo kot svetlo, saj se je razvilo iz humanizma in je obravnavalo človeka celostno, je sledilo redukcioniistično obdobje, za katero je na splošno značilno »razkosanje« človeka na sestavne dele (Kielhofner, 2009; Duncan, 2012). V DT je to pomenilo, da se je človeka gledalo in obravnavalo po posameznih organskih sistemih. V tem obdobju so nastale specializacije; nekatere izmed njih so se ohranile do danes. V redukcioniističnem obdobju se je v DT uveljavil tako imenovani pristop od spodaj navzgor, za katerega je značilna osredotočenost na bolezen/okvaro. Vse bolj je postajalo pomembno, da imajo zdravstveni delavci za svoje storitve znanstveno osnovo. Zaradi pomanjkanja raziskovalcev, ki bi proizvajali DT-znanje, se je to izposojalo, predvsem v medicini, psihologiji in podobno. Tako so DTh začeli izgubljati poklicno identiteto in postajali podobni tem, od katerih so si znanje in metode izposojali (Kielhofner, 2009; Duncan, 2012).

V Ameriki, kjer se je DT najhitreje razvijala, se je v 80. letih prejšnjega stoletja začelo gibanje za obuditev idealov prve paradigme (Kielhofner, 2009). Nastali so prvi konceptualni modeli, ki so poudarjali pomen okupacije, eden od teh - Model človekove okupacije (Model of Human Occupation – MOHO), je še danes široko uporabljan. V tem gibanju je nastala tudi ideja po ustanovitvi znanosti, ki preučuje okupacijo, kar se je leta 1989 odrazilo v »okupacijski znanosti«. To je začetek nove, sodobne DT-paradigme, ki poudarja pomen okupacije, vendar je v nasprotju s prvo ta paradigma utemeljena na znanstvenih dokazih (Kielhofner, 2009; Duncan 2012).

Razkorak med razvojem DT v zahodnih državah in Slovenijo se zaradi vse večje dostopnosti informacij in vse višje izobraženosti DTh hitro zmanjšuje. V izobraževanju DTh ima koncept okupacije osrednje mesto, kar se vse bolj odraža tudi v praksi. V prizadevanju, da bi to še pospešili, smo na Zdravstveni fakulteti, na Oddelku za DT (leta 2020), izpeljali izobraževanje Na okupaciji temelječa delovnoterapevtska praksa (v nadaljevanju: izobraževanje). Namen tega izobraževanja je bilo praktike DTh vzpodbuditi k samorefleksiji lastne prakse in večji osredotočenosti na okupacijo. Med izobraževanjem so jim bili predstavljeni bistvo na okupacijo usmerjene in na okupaciji temelječe DT-prakse ter trije konceptualni modeli, ki tako prakso omogočajo. Udeleženci so od izvajalk izobraževanja – visokošolskih učiteljic DT – dobili usmeritve za pisanje tedenskih refleksij. Avtorici tega članka in izvajalki izobraževanja sta refleksije analizirali, pri tem pa so ju vodila naslednja raziskovalna vprašanja; Kako udeleženci izobraževanja dojemajo/prepoznavajo osredotočenost na okupacijo v svoji dozdajšnji praksi? Katere okoliščine po njihovem mnenju podpirajo/zavirajo na okupacijo osredotočeno DT-prakso in kakšni so učinki izobraževanja?

Metode

Izvedena je bila kvalitativna raziskava, in sicer smo analizirali refleksije udeležencev izobraževanja. Te so se nanašale na dojetanje njihove prakse in spremembe, ki so jih uvedli na osnovi tega izobraževanja. V kvalitativnem raziskovanju je poudarek na preučevanju in interpretaciji vedenj, dogodkov z udeleženčevega vidika (Vogrinc, 2008).

Vključeni v raziskavo

Uporabljeno je bilo namensko vzorčenje (Vogrinc, 2008). V raziskavo je bilo vključenih 23 udeležencev izobraževanja, ki so dovolili analizo njihove refleksije. Udeleženci prihajajo iz različnih področij DT-prakse. Več kot polovica jih je zaposlena v domovih za starejše, nekaj v socialnovarstvenih zavodih in na rehabilitaciji, dve v skupnostni obravnavi na področju duševnega zdravja in ena v splošni bolnišnici. Pogoji za prijavo na izobraževanje in s tem sodelovanje v raziskavi, je bil minimalno tri leta delovnih izkušenj na področju DT. V analizo je bilo vključenih 21 refleksij prvega kroga izobraževanja, eden udeleženec refleksije ni oddal, drugi pa ni izpolnjeval pogojev.

Analiza podatkov

Pridobljene refleksije so bile analizirane s tematsko analizo, ki je potekala v šestih korakih (Braun & Clarke, 2006): 1) prebiranje (nekajkratno) in urejanje refleksij ter zapisovanje začetnih vtisov/idej; 2) sistematično kodiranje besedila, ki je bilo kakor koli povezano z raziskovalnimi vprašanji in združevanje besedil, ki so se nanašala na isto kodo; tako je nastal prvi nabor kod; gradivo za analizo sta si enakomerno razdelili obe avtorici članka; 3) sledili so: iskanje tem, razvrščanje kod v potencialne teme in zbiranje podatkov, pomembnih za vsako nastalo temo; 4) pregledovanje tem: preverjanje povezave nastalih tem z besedilom, ki je bilo osnova za nastalo temo, in širšim besedilom posamezne refleksije; na osnovi tega je nastala prva tematska shema analize; 5) ustvarjanje jasnih definicij in poimenovanj za oblikovane teme; obe avtorici sta preverjali, in če je bilo treba, ponovno analizirali nastale teme; pri tem so ju vodila raziskovalna vprašanja; 6) izvedena je bila zadnja preverba analize, končna izbira »citativ« – besedila iz refleksij, ki najslikoviteje predstavijo temo/podtemo; pri tem se je upoštevalo raziskovalna vprašanja in izvedlo povezovanje z literaturo. Nastalo poročilo je osnova za ta članek.

Rezultati

Na osnovi tematske analize smo oblikovali tri glavne teme: *trenutno stanje DT; okoliščine, ki omogočajo in/ali ovirajo; spremembe in izzivi*.

Trenutno stanje DT opišemo s štirimi podtemami: poklicna identiteta; dojetje koncepta okupacije; modeli, pristopi, metode; uporabnost modelov/pristopov.

Udeleženci navajajo, da je okupacija temelj njihovega delovanja, torej jim predstavlja **poklicno identiteto**: »Strinjanje s kolegi, da je v delovni terapiji okupacija tisto, kar je bistveno in na čemer sloni stroka« (U21). Nekateri udeleženci so prepričani, da je človek okupacijsko bitje, kar se odraža tudi v njihovem zasebnem življenju: »Meni veliko pomeni, da me vodi razmišljanje o človeku kot okupacijskemu bitju. Zalotim se, da večkrat tudi v zasebnem življenju razmišljam na ta način« (U11). Osredotočenost na okupacijo v DT je imela svoj razvoj, v kar smo DTh na fakulteti in praktiki DT vlagali veliko energije; eden izmed udeležencev se je o tem izrazil: »Borimo se za to, kar smo, vendar je tega potrebno vedno manj« (U20). Udeleženci **okupacijo dojemajo** kot nekaj, kar človeka osmišlja, mu daje moč, vlogo; pravijo, da je nujna za zdravje in dobro počutje. Spoznanja o pomenu okupacije so se potrdila med epidemijo, ko

je bilo njihovo izvajanje okupacije omejeno: »Menim, da predvsem v tej situaciji vidimo, kako zelo pomembno je, da ima človek okupacije, ki osmislijo naš vsakdan in življenje na splošno« (U6). Čeprav udeleženci poudarjajo pomen okupacije za stroko in uporabnika, pa ugotavljajo, da je okupacijo težko razložiti, še posebej uporabnikom, zato jim jo poskušajo približati na čim bolj razumljiv način: »Vedno pa raje govorim o področjih okupacije in izvajanju različnih aktivnostih. Zdi se mi, da je lažje razumljivo za uporabnika, starše, strokovne delavce, laike« (U18). Udeleženci pripovedujejo o zaznanih spremembah med njihovim službovanjem, in sicer v smeri vse bolj individualne in celostne obravnave uporabnika: »V teh letih, odkar sem v domu, se je veliko spremenilo in obrnilo na bolje na vseh področjih. Veliko individualnega dela pri stanovalcih na vseh področjih v smislu osamosvojitve, izvedbe in beleženja testov« (U20). Marsikateremu udeležencu je vključenost uporabnika v okupacijo in njeno izvajanje cilj obravnave, kot navaja udeleženec: »Opažam, da mi je velika vrednost v obravnavi okupacija, in to je vodilo in rdeča nit moje DT-obravnave pri vseh osebah, ki mi jih zdravniki naročijo v obravnavo« (U7).

Udeleženci navajajo uporabo različnih **konceptualnih modelov, pristopov in metod** dela, ki omogočajo na uporabnika osredotočeno DT. Eden izmed teh pristopov je pristop od zgoraj navzdol, ki ga je omenjal udeleženec »Na psihiatriji vrsto let delamo na okupacijah in uporabljamo pristop od zgoraj navzdol« (U1). V praksi se uporaba pristopa od zgoraj navzdol pogosto kombinira s pristopom od spodaj navzgor; eden izmed udeležencev je o tem povedal: »Okupacija ostaja glavni pojem moje prakse, ki pa jo moram povezovati z odstopanjem funkcije, ker to želi uporabnik« (U11). Prikaže uporabo pristopa od zgoraj navzdol navzgor. Udeleženci pravijo, da se še pogosto poslužujejo pristopa od spodaj navzgor; pri tem jih vodi potencialni napredek na ravni funkcije ali zmanjšana zmožnost uporabnikov. Pišejo tudi o povezanosti/prepletanju konceptualnih modelov in konceptov v praksi; eden izmed udeležencev je govoril o povezavi funkcija – okupacija: »... sta funkcija in okupacija neposredno povezani in vzajemni« (U11). Udeleženci vidijo **uporabnost modelov/pristopov** pri komunikaciji in sodelovanju z drugimi strokovnjaki v timu ter izboljšanju izvajanja okupacije. Še posebej pa so poudarjali pomen sodobnih konceptualnih modelov in z njimi povezanih ocenjevalnih instrumentov pri iskanju uporabnikovih okupacij in formuliranju ciljev obravnave: »neprecenljiva vrednost COPMa v DT-obravnavi za izbiro okupacij« (U5).

Okoliščine, ki ovirajo ali podpirajo na okupacijo osredotočeno prakso, so: sistemi, sodelovanje v timu in uporabnik. Zdravstveno stanje uporabnika in njegove zmožnosti

(komunikacija, prepuščanje izbire okupacij drugim, nemotiviranost) zavirajo na okupacijo osredotočeno DT-prakso, lahko pa njegova motiviranost, osredotočenost na okupacijo, močno podpira: »velika želja pacienta, da bi lahko sam jedel« (U23). Delovni terapevti navajajo, da svojci prispevajo k vključenosti uporabnika v okupacije: »S svojci smo izvedli edukacijo, nato pa so se sami vključili v izvedbo« (U23), kar ima za posledico zadovoljnega uporabnika. Svojci lahko s pritiski in z razkorakom med njimi in uporabnikom ovirajo osredotočenost na okupacijo.

Udeleženi delovni terapevti delajo v različnih okoljih: institucijah, bolnišnicah, zavodih, v katerih sistem in organizacija dela po njihovem mnenju bolj zavirata kot podpirata na okupacijo osredotočeno DT-prakso. Nadrejeni ne razumejo DT in postavljajo zahteve, ki stroke ne podpirajo, »velikokrat počnem stvari, ki se mi ne zdijo smiselne, a jih moram početi, ker je nekdo nad« (U8), v bolnišničnem okolju pa je način dela zakoreninjen in »postavljajo okvaro pred dejavnost« (U8); napotitev v storitve delovne terapije je z medicinskega vidika postavljena na ravni funkcij in zgradb. Sodelovanje v timu prinese razumevanje in podporo s strani drugih: »Nekateri že zelo dobro poznajo delovno terapijo, izkazujejo interes in se obrnejo name, kadar potrebujejo pomoč« (U22). Spet drugi navajajo nezainteresiranost, »samo zamahnejo z roko« (U8), pa tudi nerazumevanje: »nekatero naše spretnosti so drugim španska vas, analiza aktivnosti je že taka« (U8).

Izobraževanje je udeležencem prineslo **spremembe in izzive za DT-prakso**. Spremenjeno predstavljanje DT uporabnikom in predvsem sodelavcem v timu pa tudi študentom pripravnikom je bilo izkazano v predstavitvi procesa in poglobljanju v terminologijo: »Ponovno smo skupaj predelale že v zgornjih točkah omenjeno terminologijo in jo nato predstavile tudi vsem drugim kolegom v ustanovi« (U4). Doslednejša raba besede okupacije, večja osredotočenost na okupacijo, razvoj profesionalnega sklepanja in kako povzdigniti analizo aktivnosti so novi izzivi, ki so jih udeleženci prepoznali po izobraževanju. Reflektirajo različna pričakovanja uporabnikov in svojcev glede okupacije in navajajo pomen poslušanja: »Kako moramo biti delovni terapevti pozorni in aktivni poslušalci svojih pacientov, da lahko v pravem trenutku ponudimo tisto, kar potrebujejo, in tisto, v kar verjamejo in je njihovo bistvo« (U14).

Razprava

Glede na izsledke raziskave lahko zapišemo, da se trenutno stanje DT kaže prek poklicne identitete, ki izhaja iz tega, kako DTh dojemajo okupacijo, katere modele/pristope/metode uporabljajo in kako vidijo njihovo uporabnost.

Okupacija je osrednji koncept, osnovni terapevtski medij in cilj DT (Lebar, 2019); po tem se DT razlikuje od drugih strok, kar ji daje poklicno identiteto. Udeleženci so poudarjali za DT pomembno prepričanje, da je človek okupacijsko bitje, kar se odraža tudi v njihovem zasebnem življenju. Za DTh je pomembno, da najprej sami dobro razumejo in vidijo smisel okupacije; le tako bodo okupacijo sprejeli in ponotranjili, kar se je pri nekaterih udeležencih izkazalo kot problem/izziv. DTh v konkretni obravnavi išče za uporabnika smiselno in s terapevtskega vidika potrebno okupacijo (vrednost okupacije). V tem iskanju se uporablja na uporabnika osredotočen pristop (uporabnik kot partner v procesu) in ocenjevalne instrumente, ki so usmerjeni v okupacijo ali temeljijo na okupaciji (Sumsion & Law, 2006; Fisher, 2014; Hansen et al., 2017). Udeleženi v naši raziskavi vidijo vrednost okupacije v tem, ker človeka osmišlja, mu daje moč, vlogo, je nujna za zdravje in dobro počutje. Reed et al. (2013) pravijo, da je smisel okupacije posamezniku velikokrat skrit, dokler se v njegovem življenju ne zgodi nekaj (bolezen, življenjska sprememba), kar smisel odkrije. O podobnem fenomenu so govorili tudi udeleženci v naši raziskavi, predvsem v povezavi s covidno situacijo, ko njihovi uporabniki niso imeli možnosti za vključevanje v njim pomembne okupacije. Čeprav udeleženci v raziskavi prepoznavajo vrednost okupacije za uporabnika in stroko, se pogosto znajdejo pred izzivom, kako drugim strokovnjakom in/ali uporabnikom predstaviti okupacijo oziroma kakšen jezik pri tem uporabiti, da bo sprejemnik razumel sporočilo. Problem je lahko v dejanskem nerazumevanju in nesprejemanju besede okupacija med uporabniki in drugimi strokovnjaki ali celo pri DTh.

Kljub nekaterim težavam in izzivom je med udeleženci zaznati prisotnost uporabe na okupacijo in uporabnika osredotočenih konceptualnih modelov, pristopov, metod, strategij oziroma je zaznati pristop od zgoraj navzdol. Številni avtorji (Moll et al., 2013; Fisher, 2014; Pereira, 2017; Lebar, 2019) so si edini, da uporaba sodobnih konceptualnih modelov, pristopov in metod omogoča in vzpodbuja osredotočenost na okupacijo. Do podobnih spoznanj so prišli tudi udeleženci naše raziskave. Poleg tega vidijo uporabnost modelov/pristopov/metod še za lažjo in bolj strokovno komunikacijo, saj jim to daje poklicno samozavest in identiteto. Podobno so

vrednost sodobnega konceptualnega modela za poklicno identiteto DTh videli udeleženci raziskave Lee et al., (2012). Vključeni v raziskavi (di Tommaso et al., 2016) so prepričani, da je utemeljitev na okupaciji pomembna, vendar ni nujno, da se okupacija vedno uporablja kot terapevtsko sredstvo. Z njihovega vidika je dovolj, če je okupacija cilj obravnave (usmerjenost v okupacijo).

V DT se med drugim uporablja pristope od zgoraj navzdol, od spodaj navzgor in pristop od zgoraj navzdol navzgor (Fisher, 2014; Dancza & Rodger, 2018). Pristop od zgoraj navzdol je najbolj skladen s sodobno DT-paradigmo, skozi celoten proces je usmerjen v okupacijo in uporablja na okupaciji temelječe metode. Glavna značilnost pristopa od spodaj navzgor pa je osredotočenost na funkcije in zgradbe skozi vse faze procesa; DTh le sklepa o tem, kako ugotovljena odstopanja v funkcijah in zgradbah lahko vplivajo na izvajanje aktivnosti/okupacije (Dancza & Rodger, 2018). Glede na ugotovitve naše raziskave bi med udeleženci težko našli čisto uporabo prej opisanih pristopov. V refleksijah udeležencev smo še najbolj zaznali uporabo pristopa od zgoraj navzdol navzgor, za katerega je značilno, da se na začetku DT-procesa izvede v okupacijo usmerjeno (npr. Kanadsko ocenjevanje izvajanja dejavnosti – COPM) ali na okupaciji temelječe ocenjevanje (npr. analiza aktivnosti), takoj za tem še ocenjevanje na ravni funkcij in zgradb, preostali koraki procesa pa so v večji meri osredotočeni v funkcije in zgradbe, ves čas obravnave pa je prisotno sklepanje o vplivu ugotovljenih odstopanj na izvajanje aktivnosti/okupacije (Dancza & Rodger, 2018). Udeleženi v naši raziskavi so poudarjali prepletanje konceptov ter težave pri ločevanju funkcij in izvajanja aktivnosti in/ali okupacij. V nekaterih okoljih so poudarjali nujnost usmerjenosti v funkcije. Do podobnih izsledkov so prišli di Tommaso et al. (2016); udeleženci v njihovi raziskavi med drugim menijo, da močna osredotočenost v okvaro ovira osredotočenost na okupacijo.

DTh udeleženi v naši raziskavi delajo v različnih okoljih, največkrat institucionalnem, kjer po njihovem mnenju dobijo premalo podpore in razumevanja za DT-prakso, osredotočeno na okupacijo. Psillas & Stav (2020) sta v tematski analizi intervjujev z DTh ugotovila, da so za prakso osredotočeno na okupacijo najpogostejše podpore in/ali ovire: sistemi, fizično okolje prakse, uporabnik in terapevt. Med ovire štejejo: pravila zavarovalnic, materialne pogoje in vire, uporabnikovo motivacijo in izkušnje DTh. Britton et al. (2015) navajajo, da bolnišnično okolje predstavlja številne ovire za na okupacijo osredotočeno DT prakso. DTh v omenjeni raziskavi poročajo o nerazumevanju usmerjenosti v okupacijo v multidisciplinarnem timu ali celo, da je okupacijski vidik podcenjevan in manj vreden v primerjavi z medicinskim.

Nedosledna terminologija dodatno prispeva k nerazumevanju in mestu DTh v timu. Podobne so ugotovitve di Tommaso et al. (2016) v raziskavi pri avstralskih DTh: sistem, največkrat v medicinskem modelu obravnave in nadrejeni ali sodelavci v timu na oddelku določajo smernice obravnave, ki niso usmerjene v okupacijo. DTh cenijo usmerjenost v okupacijo, vendar jo v svojo prakso veliko težje umestijo (Murray idr., 2021; Spalding idr., 2022). Le nekaj izmed 24 v pregled literature vključenih raziskav, poroča o izvajanju na okupacijo osredotočene DT-prakse na akutnih bolnišničnih oddelkih (Murray idr., 2021). Težave v kontekstu delovnega mesta in v multidisciplinarnem timu navajajo tudi udeleženci naše raziskave, medtem ko nekateri navajajo tudi podporo tima. Avstralski DTh, delujoči na bolnišnični onkološki rehabilitaciji, z uporabo modela MOHO v raziskavi Bowyer idr. (2020) navajajo prednosti na okupacijo osredotočenega profesionalnega sklepanja, ki jih je razlikovalo od drugih članov tima. Poudarili so pomen fokusnih skupin za opolnomočenje profesionalne identitete.

Večja usmerjenost v okupacijo v DT-obravnavi je bil eden izmed učinkov izobraževanja. DTh v avstralski raziskavi (di Tommaso et al., 2016) navajajo pomen izobraževanja za razumevanje okupacije in razlikovanje koncepta okupacije od drugih konceptov. Udeleženci v naši raziskavi so po pridobljenem znanju DT bolj promovirali z uporabo besede okupacija. Psillas & Stav (2020) navajata pomanjkljiva in nedorečena merila za objektivno vrednotenje na okupacijo osredotočene DT-prakse, pomen vseživljenjskega izobraževanja za razumevanje konceptov in spreminjanje sistemov za zagotavljanje DT-storitev. Kakovostni dokazi o učinkih DT-intervencij na okupacije osredotočenega skupinskega dela v bolnišničnem okolju so redki in z metodološkimi omejitvami (Spalding et al., 2022). Zingmark et al. (2014) so preučevali učinke na okupacijo osredotočenih in drugih vrst intervencij pri starejših; ugotovljene so bile majhne razlike, vendar dovolj velike, da bi bilo nadaljnje raziskovanje smiselno.

Ta raziskava je prva, ki preučuje na okupacijo osredotočeno prakso v Sloveniji. Zaradi kvalitativne narave raziskave ugotovitev ne moremo posplošiti. Za celotno sliko o stanju na okupacijo osredotočene DT v Sloveniji bi bila smiselna anketna raziskava. Premalo poglobljene refleksije vidimo kot omejitev te raziskave.

Zaključek

Na okupacijo osredotočena DT-praksa je pri udeležencih raziskave prisotna, vendar jo v večji meri onemogočajo sistemi, v katerih prevladuje medicinski model, in včasih tudi

nekompetentnost DTh. Za njeno širitev bi bilo potrebnih več organiziranih spodbud, npr. izobraževanja, supervizije, podporne skupine, spremembe zavarovalniškega sistema in omogočanje DT-storitev v skupnosti z novimi delovnimi mesti, saj je okupacija uporabnika del njegovega življenjskega okolja. Potrebni bi bilo več raziskav za dokaze o prispevku na okupacijo osredotočene DT-prakse.

Seznam literature

- American Occupational Therapy Association (2020). Occupational therapy practice framework: Domain and process (4th ed.). *American Journal of Occupational Therapy*, 74(Suppl. 2), 1–87. <https://doi.org/10.5014/ajot.2020.74S2001>
- Bowyer, P., Muñoz, L., Gorter Tiongco, C., Morriss Tkach, M., Moore, C. C., Burton, B., & Lim, D. (2020). Occupational therapy, cancer, and occupation-centred practice: impact of training in the model of human occupation. *Australian Occupational Therapy Journal*, 67(6), 605–614. <https://doi.org/10.1111/1440-1630.12687>
- Braun, V., & Clarke, V. (2006). Using thematic analysis in psychology. *Qualitative Research in Psychology*, 3(2), 77–101. <http://dx.doi.org/10.1191/1478088706qp063oa>
- Britton, L., Rosenwax, L., & McNamara, B. (2015). Occupational therapy practice in acute physical hospital settings: evidence from a scoping review. *Australian Occupational Therapy Journal*, 62(6), 370–377.
- Dancza, R., & Rodger, S. (2018). (Eds). *Implementing occupation-centred practice: A Practical Guide for Occupational Therapy Practice Learning* (1st ed.). Routledge.
- Di Tommaso, A., Isbel, S., Scarvell, J., & Wicks, A. (2016). Occupational therapists' perceptions of occupation in practice: An exploratory study. *Australian Occupational Therapy Journal*, 63(3), 206–213. <https://doi.org/10.1111/1440-1630.12289>
- Duncan, E. A. S. (2012). *Foundations for practice in occupational therapy* (5th ed.). Churchill Livingstone/Elsevier, 1–31.

- Fisher, A. G. (2014) Occupation-centred, occupation-based, occupation-focused: Same, same or different? *Scandinavian Journal of Occupational Therapy*, 21(Suppl. 1), 96–107.
- Hansen, A., Boll, M., Minet, L., Søgaaard, K., & Kristensen, H. (2017). Novel occupational therapy intervention in the early rehabilitation of patients with brain tumours. *British Journal of Occupational Therapy*, 80(10), 603–607.
- Kielhofner, G. (2009). *Conceptual foundations of occupational therapy practice* (4th ed.). F. A. Davis Company, 1–64.
- Lebar, C. (2019). Koncept okupacije v delovni terapiji. In A. Oven (Ed), *Posvet: Pogled v prihodnost: 55 let izobraževanja delovnih terapevtov Slovenije* (pp.82-92). Zdravstvena fakulteta. <https://www.zf.uni-lj.si/si/predstavitev/zalozba>.
- Lee, S., Kielhofner, G., Morley, M. Heasman, D., Garnham, M., Willis, S., Parkinson, S., Forsyth, K., Melton, J., & Taylor, R. (2012). Impact of using the Model of Human Occupation: A survey of occupational therapy mental health practitioners' perceptions. *Scandinavian journal of occupational therapy*, 19, 450–456.
<https://doi.org/10.3109/11038128.2011.645553>
- Moll, S., Gewurtz, R., Krupa, T. M., & Law, M. (2013). Promoting an occupational perspective in public health. *Canadian Journal of Occupational Therapy*, 80(2), 111–9.
<https://doi.org/10.1177/0008417413482271>
- Murray, A., di Tommasoa, A., Molineuxa, M., Youngb, A., & Powerb, P. (2021). Contemporary occupational therapy philosophy and practice in hospital settings. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy*, 28(3), 213–224.
<https://doi.org/10.1080/11038128.2020.175069>
- Pereira, R. B. (2017). Towards inclusive occupational therapy: Introducing the CORE approach for inclusive and occupation-focused practice. *Australian Occupational Therapy Journal*, 64, 429–435. <https://doi.org/10.1111/1440-1630.12394>

- Psillas, S., & Stav, W. (2020). Occupation-Based Practice (OBP) in OT. *The American Journal of Occupational Therapy*, 74(1). <https://doi.org/10.5014/ajot.2020.74S1-PO1312>
- Reed, K. D., Hocking, C. S., & Smythe, L. A. (2013). Exploring the meaning of occupation: the case for phenomenology. *Canadian Journal of Occupational Therapy*, 78(5), 303–310.
- Spalding, K., Gustafsson, L., & di Tommaso, A. (2022). Occupation based group programs in the inpatient hospital rehabilitation setting: a scoping review. *Disability and Rehabilitation*, 44(10), 2138–2148. <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1813818>
- Sumsion, T., & Law, M. (2006). A review of evidence on the conceptual elements informing client-centred practice. *Canadian Association of Occupational Therapy*, 73(3), 153–162.
- Vogrinc, J. (2008). *Kvalitativno raziskovanje na pedagoškem področju*. Univerza v Ljubljani, Pedagoška fakulteta.
- Zingmark, A., Fisher, A. G., Rocklov, J., & Nilson, I. (2014). Occupation-focused interventions for well older people: An exploratory randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy*, 14(21), 447–457.

Dostopnost podatkov o bolezni COVID-19 v Sloveniji

Tina Kamenshek^{1,*}

¹ Zdravstvena fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana,

*el. naslov: tina.kamensek@zf.uni-lj.si

Povzetek

V Sloveniji se v povezavi z širjenjem SARS-CoV-2 zbirajo številni podatki, ki so pomembni z vidika retrospektivne analize dogajanja med epidemijo in zagotavljanja podatkovne odličnosti, ter podatkovno podprtega odločanja. Raziskovalci so imeli v času epidemije omejeno dostopnost do podatkov, ki so se zbirali preko uradnih virov, administrativnih virov zdravstvenega sistema, ter iz nacionalnih in lokalnih medijev. Pomemben doprinos k podatkovni odličnosti je bilo društvo Sledilnik za COVID-19, kjer so strukturirane podatke dnevno validirali in zapisali v obliko, primerno za vizualizacije in predstavitve javnosti, kakor tudi za nadaljnje delo pri razvoju modelov in napovedi. Z dobrimi podatki in kreativnostjo se lahko naredijo številne retrospektivne analize poteka epidemije, ki nam dajejo pomembne znanstvene podlage za soočanje z isto ali podobno epidemijo v prihodnosti. V prispevku so predstavljeni rezultati analiz izdelanih na prosto dostopnih in anonimiziranih podatkih. V prihodnje je pomembno krepiti zavedanje o pomembnosti na podatkih temelječih odločitev in podatkovni odličnosti, ki je raziskovalci ne morejo zagotavljati, če je dostop do podatkov omejen.

Ključne besede: širjenje koronavirusa, podatkovna odličnost, podatkovno odločanje, analiza točkovnih prelomov

Keywords: spread of coronavirus, data excellence, data driven decision making, analysis of structural breaks

Uvod

V Sloveniji smo tekom epidemije bolezni COVID-19 lahko zasledili uporabo različnih matematičnih modelov razvoja epidemije. Z ustreznimi epidemiološkimi modeli lahko izvajamo simulacije in predvidimo različne scenarije, vendar moramo pri tem uporabljati ustrezno metodologijo in ustrezne epidemiološke modele (Eržen et al., 2020). Slednje v osnovi delimo na fenomenološke, oddelčne in agentne (Keeling & Rohani, 2008). Z bolj kompleksnim epidemiološkim modeliranjem lahko simuliramo tudi poteka epidemije z vključenimi različnimi ukrepi, ki so bolj usmerjeni v posamezne populacijske skupine. Takšne simulacija so za Slovenijo narejene s pomočjo modela SEIR C19 SI in so dostopne na spletni strani APPS LUSY (Žibert, n. d.). Osnova dobrih napovednih modelov, ki dajejo natančne rezultate, so dobri vhodni podatki, zato je pomembno, da se vodijo protokoli obravnave in registri bolnikov s COVID-19, da so podatki zbrani natančno in dosledno ter da so v anonimizirani obliki dostopni razvijalcem napovednih epidemioloških modelov. Dobri vhodni podatki so ključen element podatkovne odličnosti (Eržen et al., 2020).

Podatkovna odličnost

Pentek et al. (2017) podatkovno odličnost opiše kot vpliv podatkovnega menedžmenta v prvi vrsti na podatke same, in pa tudi na druge, s podatki neposredno povezane elemente, kot so podatkovna skladnost, varnost in zasebnost. Pravilno zbrani in ažurno ter transparentno objavljeni podatki so po izkušnjah držav, kjer jim je širjenje SARS CoV-2 uspelo najbolj zaježiti, kritičnega pomena za učinkovit odziv sistemov javnega zdravja. Šele tako objavljeni podatki so temelj za razumevanje dogajanja, aktivno samozaščitno ravnanje ljudi ter sprejemanje nujnosti ukrepov. Korak k podatkovni odličnosti podatkov v Sloveniji so naredili člani društva Sledilnik. Sledilnik COVID-19 (*COVID-19-Sledilnik*, n. d.) je zgodba o družbeno odgovornih posameznikih, ki so najprej vsak zase prepoznali potrebo in pravico ljudi do obveščenosti v kriznih razmerah. To zavedanje jih je povežalo v odprto in raznoliko skupnost več kot 150 znanstvenikov in strokovnjakov, ki je v času epidemije prostovoljno soustvarjala podatkovno bazo in napovedi širjenja virusa. Skupnost Sledilnik je za vnos in obdelavo podatkov uporabljala (navzkrižno preverjane) javno dostopne podatke iz uradnih virov, kot so NIJZ, Vlada RS, Ministrstvo za zdravje itn., iz administrativnih virov zdravstvenega sistema, kot so UKC Ljubljana, UKC Maribor, UK Golnik in drugi, virov Civilne zaščite ter iz nacionalnih in lokalnih medijev. Prejete strukturirane podatke, so na dnevni bazi validirali in oblikovali v obliko, primerno za vizualizacije in predstavitev javnosti, kakor tudi za nadaljnje

delo pri razvoju modelov in napovedi. Njihovo delo je v času epidemije predstavljalo pomembno vlogo tudi pri ozaveščanju javnosti (*COVID-19-Sledilnik*, n. d.).

Podatki o bolezni COVID-19 v Sloveniji

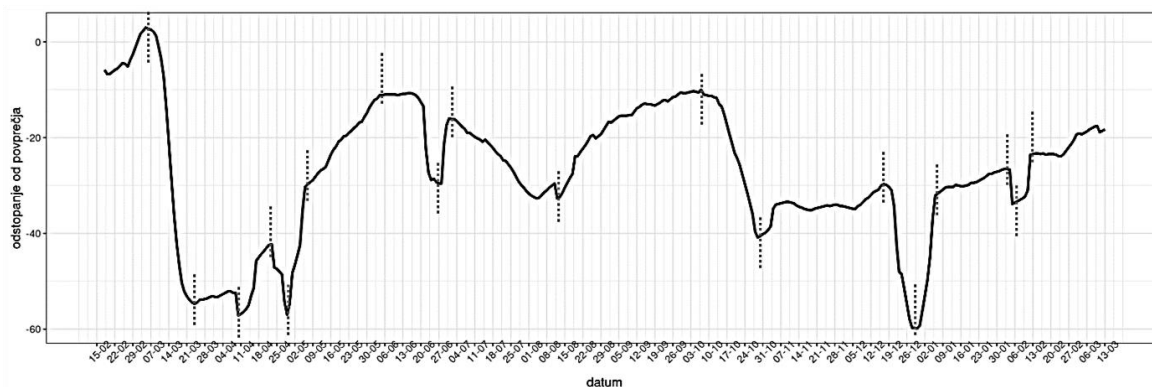
V Sloveniji so se po starostni strukturi zbirali podatki o okuženih, pozitivno potrjenih, hospitaliziranih, obravnavanih v intenzivnih enotah, ozdravljenih in umrlih. Podatki, ki so se zbirali so bili nujno potrebni za modeliranje, vendar sta bila javno dostopna samo dve vrsti zbranih podatkov od naštetih petih. Protokoli COVID -19 bolnikov se vodijo, ne obstaja pa javno anonimizirana dostopna baza iz katere bi raziskovalci in znanstveniki lahko črpali vir za svojo kreativnost in s tem pomagali izboljšati COVID-19 situacijo. Do sistemsko zapravljeni in neuporabljeni podatki najverjetneje prihaja zaradi okrnjene podatkovne kulture. Z zakonsko podlago bi bilo zato potrebno opredeliti, kateri podatki so javno dostopni in kdo lahko do njih dostopa, saj v nasprotnem primeru tvegamo izrabo podatkov in njihovo napačno interpretacijo. S pomočjo podatkovne odličnosti lahko pridemo do zelo dobrih in zanimivih rezultatov. Primer tovrstne kreativnosti in razmišljanja izven okvirjev, je bila odmevna raziskava pri kateri je sodeloval dr. Jure Leskovec, sprejeta v prestižno znanstveno revijo *Nature* (Chang et al., 2021). V njej so bili predstavljeni podatki položaja mobilnih telefonov gibanja 100 milijonov ljudi v 10 največjih metropolah v ZDA in s tem so uspeli zelo natančno napovedati potek širjenja virusa. Njihov model lahko služi tudi kot orodje za sprejemanje odločitev pri sproščanju ukrepov. In nenazadnje njihov pristop tudi razloži zakaj je pri socialno ogroženi prebivalci tveganje za okužbo večje - socialno ogroženi so manj ostajali doma, hkrati pa so se zadrževali na lokacijah, ki so bile opredeljene kot rizične za okužbo (Chang et al., 2021).

Rezultati analize dostopnih podatkov o bolezni COVID- 19 v Sloveniji

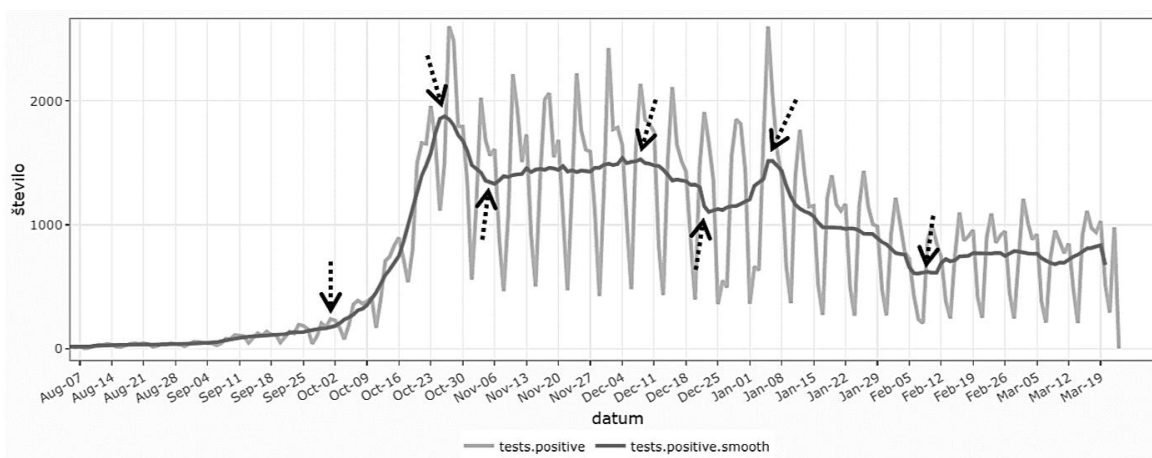
V Sloveniji bi si želeli dostopnost do več podatkov, za katere znanstveniki vemo da obstajajo, a da se marsikaj ugotoviti tudi s kombiniranjem obstoječih podatkov. Kombiniranje podatkov Sledilnika, ukrepov iz portala GOV.si in Google mobility, v obdobju med marcem 2020 in marcem 2021, nas je pripeljalo do zanimivih ugotovitev, na podlagi katerih smo izdelali retrospektivno analizo poteka epidemije. Točke preloma epidemije COVID-19 v Sloveniji in izpeljanje ugotovitve smo sicer bolj natančno predstavili v prispevku (Kamenšek et al., 2021), v nadaljevanju pa bomo izpostavili glavne ugotovitve raziskave.

Na Grafu 1 lahko opazimo, da je bil upad delovne mobilnosti v prvem valu epidemije večji kot v drugem valu, ki pa je bil po številu okuženih s SARS CoV-2 in hospitaliziranih obsežnejši. To si lahko razlagamo s tem, da nas je epidemija marca 2020 presenetila, nastopil je prvi "lock down". Izdani so bili različna higienska priporočila, na katere so se morala podjetja in ustanove pripraviti, ter zagotoviti ustrezne in varne pogoje za delo. 15. maja 2020 je bila epidemija preklicana, stanje se je skoraj vrnilo na normalo, v veljavi pa je ostalo malo ukrepov za omejitev širjenja SARS CoV-2. Sledil je čas dopustov in prehajanje meja brez kakršnih koli posebnih pogojev ali omejitev. V drugi polovici avgusta 2020, ko je viden porast delovne mobilnosti, je začelo naraščati tudi število potrjeno okuženih s SARS CoV-2 (Graf 2). To lahko povežemo z vračanjem dopustnikov iz tujine, ki so se ob prihodu v domovino brez opravljenega testiranja ali karantene vrnilo na delovna mesta, s 1. septembrom pa se je brez omejitev začelo novo šolsko leto. Če natančneje pogledamo še dinamiko delovne mobilnosti med drugim valom epidemije, ugotovimo, da je v primerjavi s prvim valom epidemije, dinamika delovne mobilnosti padla za bistveno manjši procent. Drugi val epidemije je bil na nek način pričakovan, napovedan, in na razpolago je bil čas za načrtovanje in pripravo nanj. Naslednji drastičen upad delovne mobilnosti na -60 % od povprečne vrednosti predstavlja še drugi "lock down" v času božično-novoletnih praznikov. Poleg že nešteti razlik med prvim in drugim valom epidemije, pa je potrebno izpostaviti tudi razliko v razširjenosti SARS CoV-2, v prvem valu epidemije se v Sloveniji pojavljala posamezna žarišča v drugem valu pa je prišlo do naglega širjenja SARS CoV-2 v splošni populaciji.

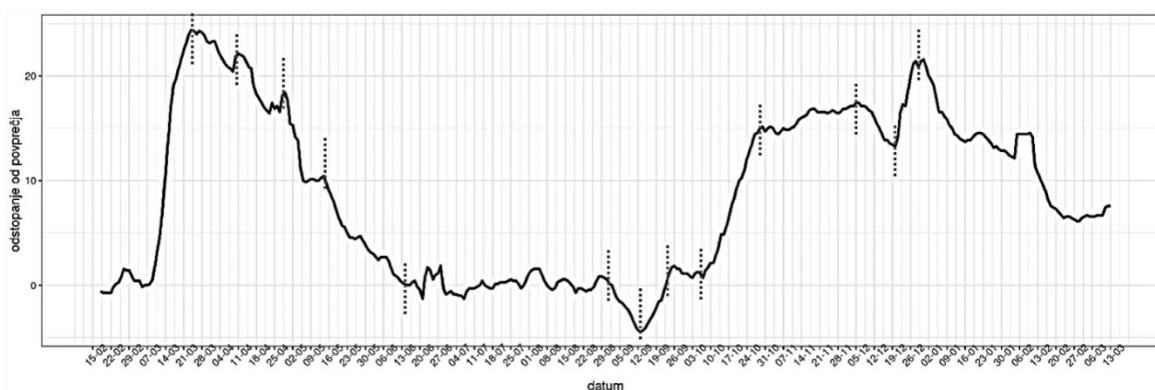
Iz krivulje ostajanja doma (Graf 3) lahko razberemo, da je bilo le-to v primerjavi z izhodiščno vrednostjo bistveno bolj opazno ob razglasitvah epidemije, torej po 12. marcu 2020 in po 19. oktobru 2020, ter med prazniki (Velika noč, prvomajski prazniki, dan državnosti, božično-novoletni prazniki, Prešernov dan). V času poletnih mesecev, ko so bili dopusti in šolske počitnice, se je krivulja gibala okrog povprečne vrednosti, od 2. do 13. septembra 2020 pa je padla pod povprečno vrednost in v zvezi s tem ne najdemo jasne vzročne povezave. Sprostitve nekaterih ukrepov med prazniki (npr. odprava omejitev glede zbiranja in gibanja v dnevu pred in na božični dan) se pokažejo v majhnih, nekaj dnevnikih razlikah manjšega ostajanja doma. Omilitev ukrepov in posledično večje medsebojno druženje se odraža s porastom števila potrjenih okužb s SARS CoV-2, kar lahko opazimo na krivulji okuženih, kjer prelomom na krivuljah ostajanja doma sledijo tudi prelomi na krivuljah potrjeno okuženih.



Graf 1: Krivulja delovne mobilnosti (vir podatkov za analize: Google – COVID-19 Community Mobility Reports, 2020)



Graf 2: Krivulja potrjeno okuženih v drugem valu epidemije bolezni COVID-19 v Sloveniji (vir podatkov za analize: COVID-19 Sledilnik, n. d.)



Graf 3: Krivulja ostanja doma (vir podatkov za analize: Google – COVID-19 Community Mobility Reports, 2020)

Dnevno število potrjeno okuženih posameznikov je spremenljivka, ki z nekaj dnevnim zamikom, vpliva tudi na dnevno število hospitaliziranih in število umrlih zaradi bolezni COVID-19. Z učinkovitim reprodukcijskim številom, ki ga lahko ocenimo iz dnevnega števila potrjeno okuženih lahko ugotovimo, da se je le-ta strmo znižal po sprejetju strožjih varovalnih

ukrepov. Ukrepi so torej pomembno vplivali na stopnjo širjenja okužbe SARS CoV-2, vendar pa na tem mestu ni mogoče komentirati vpiva posameznega ukrepa, temveč le o vplivu vseh ukrepov, ki so bili povezani predvsem na omejevanje števila kontaktov (omejitev zbiranja ljudi, zmanjšanje mobilnosti, zapiranje nekaterih obratov kot so fitnesi, ne-nujne trgovske dejavnosti, muzeji, galerije, omejitev turizma idr.) ter na samozaščitno obnašanje z namenom zmanjševanja verjetnosti prenosa okužbe s SARS CoV-2 (karantena, uporaba zaščitne maske, ohranjanje medosebne razdalje, nadzor prehajanja državnih meja idr.).

Na potek krivulje potrjeno okuženih s SARS CoV-2 (Graf 2) so poleg ukrepov vplivale tudi spremembe v metodologiji testiranja na prisotnost virusa, ki se je preiskovanem obdobju kar precej razlikovala. Kadar je bil sprejet nov način testiranja, smo lahko zaznali tudi odstopanje v številu potrjenih primerov okužbe. Vzrok tega, je bilo lahko poleg spremenjene metodologije, tudi dvojno evidentiranje, ali pa je morda k vrhovom po vikendih in praznikih botrovalo tudi večje medsebojno druženje.

27. decembra 2020 se je v Sloveniji po vnaprej določenem načrtu (omejena količina cepiva) začelo množično cepljenje, ki je bilo od maja 2021 dostopno vsem prebivalcem Slovenije. Namen cepljenja v Sloveniji je bil doseči naslednje tri cilje: zmanjšati umrljivost zaradi bolezni COVID-19, zmanjšati število hospitalizacij in zaščititi prebivalce, ki so najbolj izpostavljeni okužbi s SARS CoV-2 (*Portal GOV.SI*, 2022). O pozitivnem vplivu cepljenja na širjenje okužbe lahko sklepamo na podlagi poteka vseh treh epidemioloških krivulj, kajti od sredine januarja 2021 se je začelo zmanjševati število potrjenih primerov, navzdol se je obrnila krivulja bolnišničnih obravnav, kot že predhodno omenjeno pa je linearno začelo padati tudi število smrti zaradi bolezni COVID-19. Glede na krivuljo okuženih s SARS CoV-2 lahko sklepamo, da je bilo z uspešno strategijo cepljenja in kombinacijo nefarmakoliških ukrepov preprečen hujši tretji val epidemije, ki se je nakazoval na začetku leta 2021.

Diskusija in zaključek

Namen prispevka je bil izpostaviti pomen podatkovne odličnosti in predstaviti pogled na uporabo podatkov, ki so se zbirali v Sloveniji med epidemijo bolezni COVID-19. Epidemija je spremenila pogled svetovnega prebivalstva glede nedotakljivosti zdravstvenega, gospodarskega in družbenega sistema, ter nas zasula s podatki, ki so se omejeno izkoristili, ter s tem pustili prostor za razmišljanje o prihodnosti podatkovne kulture v Sloveniji. Z uporabo ustreznih matematičnih modelov lahko izvedemo tudi bolj kompleksno epidemiološko modeliranje in tako bodisi analiziramo potek epidemije, simuliramo poteke epidemije z vključenimi različnimi ukrepi ali pa načrtujemo bolnišnične kapacitete v epidemiji. Analiziranje podatkov, ki so se spremljali v povezavi s širjenjem okužbe z SARS-CoV-2, nam lahko prinese številna nova znanja. S slednjim smo v tem prispevku želeli izpostaviti ključne elemente in metodološke vrzeli, ki bi si jih v bodoče, pri soočanju v enaki ali morebitni tej podobni situaciji, veljajo vzeti na znanje. Naj ob koncu izpostavimo še pomen dostopnosti kakovostnih epidemioloških in kliničnih podatkov, na osnovi katerih so nastale tudi predstavljene analize. Želeli bi si, da bi se v Slovenskem prostoru med odločevalci še okrepilo zavedanje o pomembnosti na podatkih temelječih odločitev in podatkovne odličnosti, ki je raziskovalci ne morejo zagotavljati, če je dostop do podatkov omejen.

Literatura

Chang, S., Pierson, E., Koh, P. W., Gerardin, J., Redbird, B., Grusky, D., & Leskovec, J. (2021). Mobility network models of COVID-19 explain inequities and inform reopening. *Nature*, 589(7840), 82–87. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2923-3>

COVID-19-sledilnik (n. d.). <https://covid-19.sledilnik.org/>

Eržen, I., Kamenšek, T., Fošnarič, M., & Žibert, J. (2020). Key Challenges in Modelling an Epidemic – What Have we Learned from the COVID-19 Epidemic so far. *Slovenian Journal of Public Health*, 59(3), 117–119. <https://doi.org/10.2478/sjph-2020-0015>

Kamenšek, T., Ulčnik, T., Fošnarič, M., & Žibert, J. (2021). Točke preloma z epidemioloških krivulj SARS-CoV-2 na primeru Slovenije = Structural breaks in epidemiological time-series data of SARS-CoV-2 on the example of Slovenija. In: B. Gabrovec, et al. (Ed.), *Javno zdravje in COVID-19 : znanstvena in strokovna konferenca : Ljubljana*, 29.

september 2021 : zbornik povzetkov in recenziranih prispevkov (pp. 202-207).
Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2021.

Keeling, M. J., & Rohani, P. (2008). *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*.
Princeton University Press. <https://doi.org/10.1515/9781400841035>

Pentek, T., Legner, C., & Otto, B. (2017). Towards a Reference Model for Data Management in
the Digital Economy. In: A.Maedche, J. Brocke, A. Hevner (Ed.), *Designing the Digital
Transformation : DESRIST 2017* (pp. 73–82). Karlsruhe: Karlsruher Institut für
Technologie (KIT), 2017.

Portal GOV.SI. (2022). <https://www.gov.si/>

Žibert, J. (n. d.). COVID-19 SI. APPS LUSY. <https://apps.lusy.fri.uni-lj.si/>

Epidemiološki model COVID-19 za Slovenijo

Janez Žibert^{1*} in Miha Fošnaric¹

¹ Zdravstvena fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana,

*el. naslov: janez.zibert@zf.uni-lj.si

Povzetek

Predstavljamo epidemiološki model, prilagojen epidemiji COVID-19 v Sloveniji. Model je zasnovan na standardnem modelu SEIR, ki je razširjen za razlikovanje med starostnimi skupinami, simptomatskim ali asimptomatskim napredovanjem bolezni ter cepljenimi in necepljenimi populacijami. Model je od aprila 2020 dnevno polno operativen in služi kot orodje za podporo odločanju med epidemijo COVID-19 v Sloveniji, se uporablja za analize podatkov COVID-19 Sledilnika (n. d.) ter je vključen v European Covid-19 Forecast Hub (n. d.), ki ga koordinira Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (ECDC).

Ključne besede: koronavirus, oddelčni modeli, SEIR, COVID-19 Sledilnik, ECDC.

Keywords: coronavirus, compartmental models, SEIR, COVID-19 Sledilnik, ECDC.

Uvod

Pandemija COVID-19 je prisilila države po vsem svetu k omejevanju družbenih in gospodarskih aktivnosti (Svetovna zdravstvena organizacija (WHO), n. d.). Zlasti pred razvojem in distribucijo cepiv proti SARS-CoV-2 so imele države za upočasnitev širjenja okužbe s koronavirusom in s tem preprečevanje preobremenitve zdravstvenih sistemov na voljo le nefarmakološke ukrepe. Takšni omejitveni ukrepi lahko drastično posegajo v družbo in gospodarstvo, zato morajo biti kolikor se da preiščeni. Zelo pomembno je, kdaj in v kakšnem obsegu jih izvajamo. Pri tem nam je lahko v pomoč matematično epidemiološko modeliranje, ki je uporabno orodje za napovedovanje in nadzor razvoja nalezljivih bolezni ter razumevanje vpliva ukrepov nanje (Keeling et al., 2008).

Matematične epidemiološke modele lahko delimo na fenomenološke, oddelčne in agentne (Chowell et al., 2016; Keeling & Rohani, 2007; Vynnycky & White, 2010). Fenomenološki modeli so statistični, temeljijo predvsem na epidemioloških podatkih, ki jih pogosto z regresijsko analizo prilagajamo eksponentni rasti in so kvečjemu primerni za modeliranje zgodnje faze epidemije (Chowell et al., 2016). Drugi dve skupini modelov pa izkoriščata tudi razumevanje epidemiološke dinamike. V oddelčnih modelih je populacija razdeljena v različne skupine, oziroma oddelke. Na primer, v modelih tipa SEIR so ti oddelki štirje in vključujejo posameznike: dovzetne za okužbo (ang. Susceptible), okužene, a še ne kužne (angl. Exposed), kužne (ang. Infectious) in ozdravljene (ang. Recovered) (Keeling & Rohani, 2007). Za razliko od oddelčnih modelov, ki pogosto predvidevajo homogeno širjenje epidemije v populaciji, z agentnimi modeli modeliramo posameznika oz. manjše skupine posameznikov v epidemiji in njihove interakcije med njimi (Kang et al., 2017; Enright & Kao, 2018).

V Sloveniji je bil SARS-CoV-2 prvič potrjen marca 2020 in kmalu so sledili omejitveni ukrepi (COVID-19 Sledilnik, n. d.). Ker v Sloveniji v tem času ni bilo sistematičnega pristopa k matematičnemu epidemiološkemu modeliranju, so se kmalu po izbruhu epidemije COVID-19 pojavili različni izolirani matematični epidemiološki modeli. Za boljši in sistematičen dostop do epidemioloških podatkov in lažje znanstveno sodelovanje, so se nekateri od njih (Leskovar & Cizelj, 2022; Zaplotnik et al., 2020; Manevski et al., 2020; Fošnarič et al., 2022) zbrali okoli nastajajočega spletnega portala COVID-19 Sledilnik (n. d.). Kmalu je bil COVID-19 Sledilnik splošno sprejet kot spletišče za združevanje, analizo in predstavitev epidemioloških podatkov o COVID-19 v Sloveniji.

V prispevku predstavljamo epidemiološki model, prilagojen epidemiji COVID-19 v Sloveniji (Fošnarič et al., 2022; Žibert, n. d.). Standardni model SEIR (Keeling & Rohani, 2007) je bil razširjen za razlikovanje med starostnimi skupinami, simptomatskim ali asimptomatskim napredovanjem bolezni ter cepljenimi in necepljenimi populacijami.

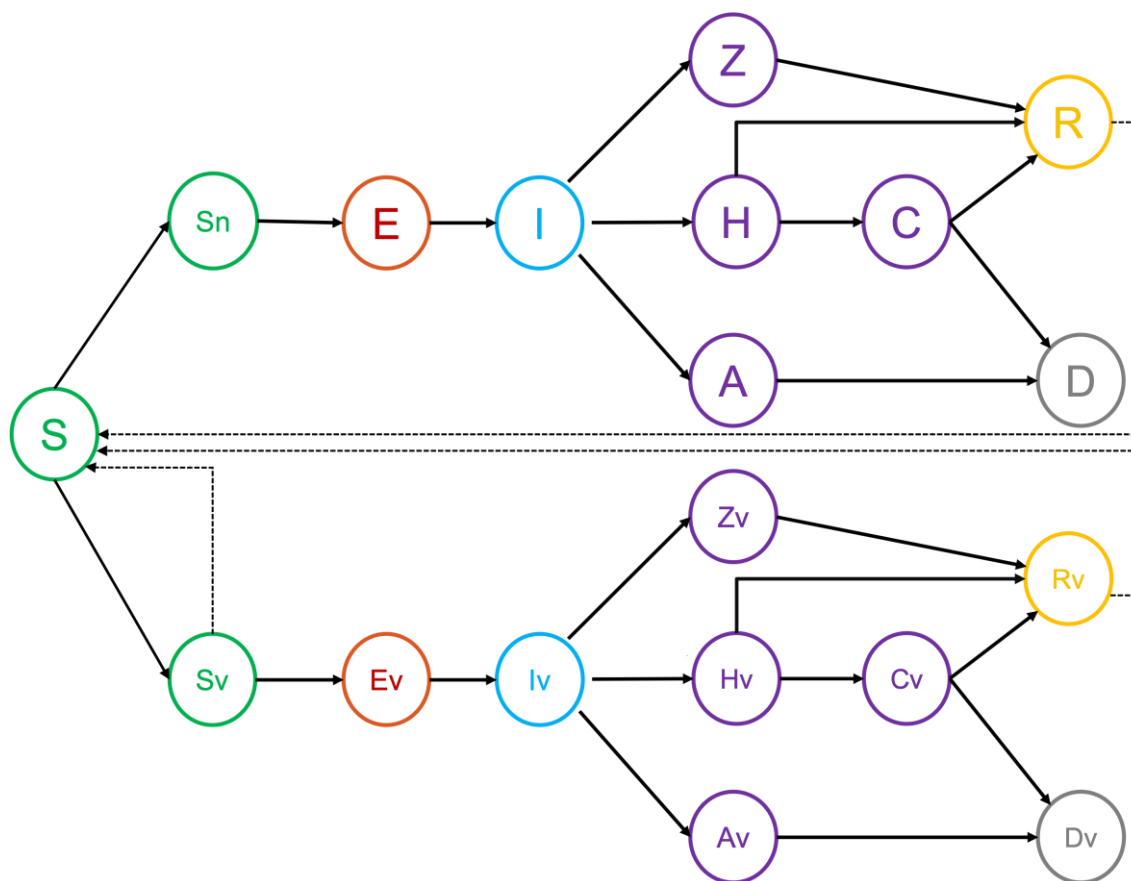
Model je od aprila 2020 dnevno polno operativen (Žibert, n. d.) in služi kot orodje za podporo odločanju med epidemijo COVID-19 v Sloveniji, se uporablja za analize podatkov COVID-19 Sledilnika (n. d.) ter je vključen v European Covid-19 Forecast Hub (n. d.), ki ga koordinira Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (ECDC).

Model

Osnovni epidemiološki model

Za razvoj osnovnega epidemiološkega modela smo uporabili oddelčni model tipa SEIR (Keeling & Rohani, 2007), ki smo ga razširili s številnimi oddelki in povezavami med njimi (slika 1). Model je zelo podoben modelu, predstavljenem v članku Matrajt et al. (2021).

Model omogoča obravnavo različnih potekov bolezni COVID-19 po principu SEIR, kar pomeni, da predpostavljamo naslednji proces prebolevanja bolezni: dovzetni za bolezen (S) se okuži in preide v stanje inkubacije (E), po določen času postane kužen (preide v stanje I) in začne prebolevati bolezen na različne načine. Lahko jo preboleva zmerno (je v stanju Z), kar pomeni, da ne potrebuje bolnišnične obravnave in potem ozdravi (preide v stanje R). V modelu je to pot $S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow Z \rightarrow R$. Če potrebuje bolnišnično zdravljenje, preide v stanje H . Tu bodisi ostane do končne ozdravitve (preide v stanje R), v modelu je to pot $S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow H \rightarrow R$, ali pa potrebuje zdravljenje v intenzivni terapiji (preide v stanje C). Na intenzivni terapiji bodisi ozdravi (preide v stanje R), to je pot $S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow H \rightarrow C \rightarrow R$, ali pa umre (preide v stanje D), to je pot $S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow H \rightarrow C \rightarrow D$. Model vključuje tudi prebolevanja bolezni izven bolnišnice (stanje A), a le za tiste primere, ki se zaključijo s smrtjo (stanje D). V modelu je to pot $S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow A \rightarrow D$. Ta je bila zlasti pomembna v Sloveniji v drugem valu, ko smo imeli nekaj smrti v domovih starejših občanov, pri katerih zdravljenja v bolnišnicah ni bilo. V naslednjih valovih epidemije je bil takšen potek bolezni zelo malo verjeten. Z modelom lahko obravnavamo tudi asimptomatske poteke bolezni, torej takšne, kjer bolezen ni bila zaznana in se končajo z ozdravitvijo. V tem primeru vodimo asimptomatske poteke bolezni v modelu po poti $S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow Z \rightarrow R$.



Slika 1: Shema oddelkov in povezav med njimi v osnovnem oddelčnem epidemiološkem modelu tipa SEIR za modeliranje epidemije COVID-19 v Sloveniji (Žibert, n. d.).

Modelu smo dodali še en sklop oddelkov, ki obravnava cepljeni del populacije. Kot je razvidno iz slike 1, gre za identičen del modela, kot za necepljene, le ključni parametri modela se razlikujejo in sicer so postavljeni tako, da se upošteva manjše verjetnosti okužbe cepljenih, težjega poteka bolezni ter smrti. Tu je potrebno dodati, da se skupina dovzetnih (S) razdeli na dve podskupini (S_n) in (S_v). Skupina S_n predstavlja dovzetne, ki niso bili cepljeni. Skupina S_v pa dovzetne, ki so cepljeni.

Delitev skupine dovzetnih na podskupini S_n in S_v in prehajanja med oddelki definirajo mnogi parametri modela. S parametri modela umerimo model na trenutno stanje epidemije v populaciji. Pomembna lastnost parametrov je, da so funkcije časa. Nekatere parametre modela dnevno ocenjujemo glede na krivulje dnevno potrjeno pozitivnih, bolnišničnih obravnav, obravnav na intenzivni terapiji in dnevnega števila smrti, druge parametre ocenjujemo glede na zaznane spremembe v populaciji, ostali pa so fiksno določeni iz ocen ali literature. Seznam vseh parametrov, njihov opis in izbrane vrednosti najdete v Žibert (n. d.).

Razširjeni epidemiološki model

Osnovni epidemiološki model, ki je bil predstavljen v prejšnjem poglavju, ne zadošča za ustrezno modeliranje trenutne situacije COVID-19 v Sloveniji, ko imamo prisotne različno kužne različice virusa SARS-Cov2, ko imamo različno precepljeno populacijo po starostnih skupinah in ko imamo različna mešanja populacije po in med starostnimi skupinami ter heterogeno širjenje virusa po različnih okoljih in krajih. Zato je potrebno model ustrezno nadgraditi, da ga približamo dejanskemu širjenju epidemije.

Model nadgradimo tako, da osnovni epidemiološki model (slika 1) kloniramo petkrat, kar omogoča modeliranje petih različnih skupin populacije. Razširjeni model omogoča modeliranje enakih potekov bolezni v vsakem podmodelu, vendar so parametri podmodelov lahko različni, kar pomeni, da omogoča modeliranje različnih skupin populacije. Odločili smo se za uporabo petih podmodelov za modeliranje petih različnih starostnih skupin: 0-24, 25-44, 45-64, 65-74 in nad 75 let. Bistvena lastnost modela je, da omogoča mešanje med skupinami.

V našem primeru uporabljamo razširjeni model za modeliranje poteka epidemije med različnimi starostnimi skupinami. Lahko pa bi uporabljali model za modeliranje poteka epidemije tudi med populacijami različnih področij ali regij.

Če povzamemo, je zgoraj opisani razširjeni model primeren za modeliranje petih različnih podskupin populacije, kjer lahko posebej obravnavamo skupine cepljenih in necepljenih. Podoben model se je uporabljal pri načrtovanju strategije cepljenja proti COVID-19 v ZDA (Matrajt et al., 2021).

Rezultati modela in možnosti modeliranja

Rezultati modela so:

- projekcije dnevno potrjenih primerov (okuženih): 7-dnevno povprečje,
- kumulativno število potrjenih primerov (okuženih),
- projekcije dnevnega števila ljudi v bolnišnicah,
- projekcije števila sprejemov v bolnišnice in kumulativno število sprejemov v bolnišnice,
- projekcije dnevnega števila ljudi na intenzivnih enotah,
- projekcije števila sprejemov v intenzivne enote in kumulativno število sprejemov v intenzivne enote,

- projekcije dnevnega števila umrlih: 7-dnevno povprečje,
- projekcije kumulativnega števila umrlih.

Model omogoča obravnavanje naslednjih možnosti:

- modeliranje različnih skupin populacije:
 - vključevanje različnih starostnih skupin,
 - vključevanje skupin z različnimi stopnjami kuženja (npr. več stikov, manj stikov),
 - vključevanje skupin z različnimi poteki bolezni;
- simulacije različnih obravnav cepljenja:
 - simulacije različnih strategij cepljenja,
 - simulacije različnih učinkovitosti cepljenja (npr. učinkovitost različnih cepiv),
 - simulacije in primerjave različnih stopenj precepljenosti skupno in po posameznih skupinah populacije (npr. cepljenje / necepljenje, različni deleži pecepljenosti po skupinah ipd.).
- modeliranje nefarmakoloških ukrepov ali različnih različic virusa:
 - s spreminjanjem reprodukcijskega števila lahko simuliramo različne dinamike širjenja epidemije bodisi zaradi izvajanja ali sproščanja ukrepov bodisi pojava novih različic virusa.

Pomanjkljivosti modela

Heterogenost je vključena na nivoju petih podskupin populacije, trenutno pa še ni možno vključevati več manjših podskupin ali celo posameznikov v populaciji.

Model ima preko 100 različnih parametrov, ki jih ni mogoče v celoti popolnoma pravilno oceniti ali določiti.

Soodvisnost med parametri modela ni v celoti raziskana (npr. spremembo enega parametra lahko izničimo s spremembo drugega, ne znamo pa tega zagotovo predvideti).

Model je primernejši za simulacije različnih scenarijev, kot za napovedi. Napovedi so mogoče ob določenih predpostavkah, ki pogosto niso znane vnaprej ali pa jih je zelo težko predvideti.

Poleg tega je dinamika epidemije lahko močno odvisna tudi od heterogenosti širjenja, ki ni v celoti zajeta v obstoječi model.

Zaključek

Predstavljeni model je prilagojen modeliranju epidemije COVID-19 v Sloveniji, vendar se ga lahko uporablja tudi za modeliranje epidemije COVID19 na splošno. Razvijal se je skupaj s širjenjem virusa SARS-CoV-2 po državi. Za modeliranje heterogenosti v populaciji vključuje več podmodelov tipa SEIR, ki so prilagojeni dinamiki širjenja virusa znotraj različnih starostnih skupin in med njimi ter različnim potekom bolezni med cepljenimi in necepljenimi skupinami. Zasnovan je tako, da čim bolje izkorišča epidemiološke podatke o COVID-19 v Sloveniji in nudi hiter vpogled v razvoj epidemije ob različnih scenarijih.

Ves čas od začetka epidemije COVID-19 v Sloveniji se javno objavljajo vsakodnevno osvežene napovedi in simulacije modela (Žibert, n. d.). Model služi kot orodje za podporo odločanju med epidemijo COVID-19 v Sloveniji, se uporablja za analize podatkov COVID-19 Sledilnika (n. d.) ter je vključen v European Covid-19 Forecast Hub (n. d.), ki ga koordinira Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (ECDC).

Seznam literature

Chowell, G., Sattenspiel, L., Bansal, S., & Viboud, C. (2016). Mathematical Models to Characterize Early Epidemic Growth: A Review. *Physics of Life Reviews*, 18, 66–79.

COVID-19 Sledilnik (n. d.). <https://covid-19.sledilnik.org/sl/stats>.

Enright, J., & Kao, R. R. (2018). Epidemics on Dynamic Networks. *Epidemics*, 24, 88–97.

European Covid-19 Forecast Hub (n. d.). <https://covid19forecasthub.eu>

Fošnarič, M., Kamenšek, T., Žganec Gros, J., & Žibert, J. (2022) Extended compartmental model for modeling COVID-19 epidemic in Slovenia. *Sci Rep*, 12, 16916.

- Kang, H., Liu, K., & Fu, X. (2017). Dynamics of an Epidemic Model with Quarantine on Scale-Free Networks. *Physics Letters A*, 381 (47), 3945–3951.
- Keeling, M.J., & Rohani P. (2008). *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton University Press.
- Leskovar M., & Cizelj L. (2022) Robust and Intuitive Model for COVID-19 Epidemic in Slovenia. *Strojniški vestnik - Journal of Mechanical Engineering*, 68, 213–224.
- Manevski D., Ružić Gorenjec N., Kejžar N., & Blagus R. (2020). Modeling COVID-19 pandemic using Bayesian analysis with application to Slovene data. *Math. Biosci.*, 329:108466.
- Matrajt, L., Eaton, J., Leung, T., & Brown, E. R. (2021). Vaccine optimization for COVID-19: Who to vaccinate first? *Science Advances*, 7(6), eabf1374.
- Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) (n. d.). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/>.
- Vynnycky, E., & White, R. (2010). *An Introduction to Infectious Disease Modelling*. Oxford University Press.
- Zaplotnik Ž., Gavrić A., & Medic L. (2020). Simulation of the COVID-19 epidemic on the social network of Slovenia: Estimating the intrinsic forecast uncertainty. *PLOS ONE*, 15 (8), e0238090.
- Žibert, J. (n. d.). COVID-19 SI. Epidemiološka statistika, modeliranje in analize. <https://apps.lusy.fri.uni-lj.si/>.