

Značajke cijepljenih COVID-19 pozitivnih bolesnika hospitaliziranih u Kliničkoj bolnici Dubrava u tri pandemijska vala

Cesar, Natalia

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:737258>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-17**

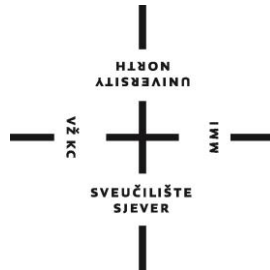


Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE SJEVER
SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**



DIPLOMSKI RAD br. 154/SSD/2022

**ZNAČAJKE CIJEPLJENIH COVID-19
POZITIVNIH BOLESNIKA HOSPITALIZIRANIH
U KLINIČKOJ BOLNICI DUBRAVA U 3
PANDEMIJSKA VALA**

Natalia Cesar

Varaždin, rujan 2022.

SVEUČILIŠTE SJEVER
SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN
Diplomski sveučilišni studij
Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu



DIPLOMSKI RAD br. 154/SSD/2022

**ZNAČAJKE CIJEPLJENIH COVID-19
POZITIVNIH BOLESNIKA HOSPITALIZIRANIH
U KLINIČKOJ BOLNICI DUBRAVA U 3
PANDEMIJSKA VALA**

Student:

Natalia Cesar, 1003074620

Mentor:

izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović

Varaždin, rujan 2022.

Predgovor

Posebnu zahvalu želim uputiti svojem mentoru, izv. prof. dr. sc. Tomislavu Meštroviću koji je svojim stručnim savjetima uvelike pridonio izradi ovog diplomskog rada.

Hvala mojem suprugu Ivanu i mojoj predivnoj djeci, Matiji i Lari, na podršci.

Hvala mojim roditeljima i sestrama što su bili neizmjerena podrška tijekom cijelog mojeg visokoškolskog obrazovanja.

Zahvaljujem mojim kolegicama iz Službe za osiguranje i unapređenje kvalitete zdravstvene zaštite.

Zahvalu upućujem svojim kolegicama Katarini, Ivani i Katarini na druženjima i zajedničkim vožnjama do Varaždina.

Hvala Vam svima!

Sažetak

Koronavirusi su važni uzročnici bolesti ljudi i životinja. Krajem 2019. godine novi koronavirus identificiran je kao uzrok niza slučajeva upale pluća u Wuhanu, gradu u kineskoj provinciji Hubei. Virus se širio velikom brzinom što je rezultiralo epidemijom diljem Kine, praćeno sve većim brojem slučajeva u drugim zemljama diljem svijeta. Prenamjena Kliničke bolnice Dubrava u Primarni respiracijsko-intenzivistički centar dovela je do organizacijskih, logističkih i infrastrukturnih prilagodbi radi mogućeg prijema većeg broja oboljelih od bolesti COVID-19. Kako je vrijeme odmicalo, pojavilo se cjepivo, a time i potreba praćenja bolesnika koji su oboljeli od bolesti COVID-19, a cijepljeni su s jednom ili više doza. Cilj ovog istraživačkog rada je usporediti značajke cijepljenih COVID-19 pozitivnih bolesnika hospitaliziranih u Kliničkoj bolnici Dubrava u 3 vala pandemije. Za potrebe izrade empirijskog dijela ovog rada korišteni su sekundarni izvori podataka te su prikupljeni podatci o bolesnicima s bolešću COVID-19 koji su cijepljeni protiv SARS-CoV-2 u 3 varijante virusa. U radu se koriste metode grafičkog i tabelarnog prikazivanja kojima se prezentira struktura bolesnika upotrebom apsolutnih i relativnih frekvencija. Numeričke se vrijednosti prezentiraju primjenom metoda deskriptivne statistike, i to medijana kao srednje vrijednosti te interkvartilnog raspona kao pokazatelja odstupanja od srednje vrijednosti. Normalnost razdiobe numeričkih vrijednosti je prethodno ispitana Kolmogorov-Smirnov testom. Hipoteze se ispituju korištenjem Hi kvadrat testa kod ispitivanja razlika u strukturu bolesnika među varijantama sojeva. Razlika se u zastupljenosti bolesnika s obzirom na broj cijepljenja ispituje upotrebom Z testa razlike u proporcijama. Nakon provedenog ispitivanja može se donijeti zaključak da u tijeku pandemije bolesti COVID-19 raste broj cijepljenih COVID-19 pozitivnih hospitaliziranih bolesnika s pojavom novih varijanti virusa. Ovim istraživanjem došli smo do zaključka da su bolesnici 1,24 puta učestaliji u odnosu na bolesnice te da je veća učestalost bolesnika u odnosu na bolesnice kod zaraze svim varijantama virusa. Srednja životna dob je najveća među bolesnicima hospitaliziranih s beta varijantom te je za 4 godine veća u odnosu na bolesnike hospitalizirane s delta varijantom, a 3 godine u odnosu na bolesnike hospitalizirane s omikron varijantom te je ispitivanjem utvrđena prisutnost statistički značajne razlike. Uloga visoko educiranih medicinskih sestara i tehničara tijekom pandemije bolesti COVID-19 od iznimne je važnosti. Zbog velikih nepoznanica na samom početku pandemije, visoko educirane medicinske sestre/tehničari pokazali su svoje kompetencije i spremnost organiziranja sestrinske službe za rad u specifičnim uvjetima.

Ključno za zaštitu medicinskih sestara/tehničara te ostalih zdravstvenih i nezdravstvenih djelatnika je pridržavanje svih postupaka u sprječavanju i suzbijanju infekcije te mjere izolacije, kao i nošenje zaštitne odjeće. Visoko educirano medicinsko osoblje (medicinske sestre i tehničari) bili su glavni prenosioci znanja i edukacije djelatnika i pacijenata o važnosti cijepljenja. Cijepljenje se i kroz povijest pokazalo kao najdjelotvornija mjera u suzbijanju raznih bolesti. Kao i kroz povijest, cijepljenje se i kod bolesti COVID-19 pokazalo kao najefikasnija javnozdravstvena mjera za prestanak širenja bolesti.

Ključne riječi: COVID-19, SARS-CoV-2, Klinička bolnica Dubrava, cjepivo, cijepljenje, varijante virusa, bolesnici

Summary

Coronaviruses are important causative agents of human and animal diseases. In late 2019, a new coronavirus was identified as the cause of a series of pneumonia cases in Wuhan, a city in China's Hubei province. The virus spread rapidly resulting in an epidemic across China, followed by an increasing number of cases in other countries around the world. The conversion of the Dubrava University Hospital into a Primary Respiratory Intensive Care Center led to organizational, logistical and infrastructural adjustments for the possible admission of a larger number of patients with the disease COVID-19. As time progressed, a vaccine appeared, and thus the need to monitor patients who were sick with COVID-19 and were vaccinated with one or more doses. The aim of this research paper is to compare the characteristics of vaccinated COVID-19 positive patients hospitalized in Dubrava University Hospital in 3 waves of the pandemic. For the purposes of creating the empirical part of this paper, secondary data sources were used and data were collected on patients with COVID-19 who were vaccinated against SARS-CoV-2 in 3 variants of the virus. The paper uses graphic and tabular presentation methods to present the structure of the patient using absolute and relative frequencies. Numerical values are presented using the methods of descriptive statistics, namely the median as the mean value and the interquartile range as an indicator of deviation from the average value. The normality of the distribution of numerical values was previously tested with the Kolmogorov-Smirnov test. Hypotheses were tested using the Chi-square test when examining differences in patient structure among strain variants. The difference in the representation of patients with regard to the number of vaccinations is examined using the Z test of the difference in proportions. After the investigation, it can be concluded that during the COVID-19 pandemic, the number of vaccinated COVID-19 positive hospitalized patients is increasing with the appearance of new variants of the virus. Through this research, we came to the conclusion that male patients are 1.24 times more frequent compared to female patients and that the frequency of male patients compared to female patients is higher when infected with all variants of the virus. The average life expectancy is the highest among patients hospitalized with the Beta variant and is 4 years higher compared to patients hospitalized with the Delta variant, and 3 years higher than patients hospitalized with the Omikron variant, and the presence of a statistically significant difference was determined by the examination. The role of highly educated nurses and technicians during the COVID-19 pandemic is extremely important. Due to the great unknowns at the very beginning of the pandemic, highly educated nurses/technicians demonstrated their competence and

willingness to organize a nursing service to work in specific conditions. The key to the protection of nurses/technicians and other health workers is adherence to all procedures for preventing and controlling infection and isolation measures, as well as correct usage of personal protective equipment. Highly educated medical staff (nurses and technicians) were the main transmitters of knowledge and education of employees and patients about the importance of vaccination. Throughout history, vaccination has proven to be the most effective measure in combating various diseases. As throughout history, vaccination against the disease COVID-19 has proven to be the most effective public health measure to stop the spread of the disease.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Dubrava University Hospital, vaccine, vaccination, virus variants, patients

Popis korištenih kratica

| | |
|-------------------|--|
| SARS-CoV-2 | Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 |
| COVID-19 | Koronavirusna bolest (engl. coronavirus disease) |
| PRIC | Primarni respiracijsko-intenzivistički centar |
| RC | Respiracijski centar |
| IC | Intenzivistički centar |
| ARDS | Sindrom akutnog respiratornog distresa |
| mRНК | Glasnička ribonukleinska kiselina (messenger RNA) |
| AI | Artificial intelligence – umjetna inteligencija |
| HLZ | Hrvatski liječnički zbor |
| HALMED | Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode |
| HZJZ | Hrvatski zavod za javno zdravstvo |

Prijava diplomskog rada

Definiranje teme diplomskog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za sestrinstvo

STUDIJ diplomski sveu ilišni studij Sestrinstvo menadžment u sestrinstvu

PRISTUPNIK Natalia Cesar

MATIČNI BROJ 1003074620

DATUM 25.4.2022.

KOLEGIJ Infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi

NASLOV RADA Značajke cijepljenih COVID-19 pozitivnih bolesnika hospitaliziranih
u Kliničkoj bolnici Dubrava u tri pandemijska vala.

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU Characteristics of vaccinated COVID-19 positive patients hospitalized
in University hospital Dubrava in three pandemic waves.

MENTOR izv. prof. dr. sc. Tomsilav Meštrović

ZVANJE izvanredni profesor, viši znanstveni suradnik

ČLANOVI POVJERENSTVA

1. doc.dr.sc. Diana Rudan, predsjednik
2. izv. prof. dr. sc. Tomsilav Meštrović, mentor
3. doc.dr.sc. Ivo Dumić Čule, član
4. doc.dr.sc. Ivana Živoder, zamjenski član
5. _____

Zadatak diplomskog rada

BROJ 154/SSD/2022

OPIS

Klinička bolnica Dubrava bila je od početka pandemije glavni nacionalni centar za zbrinjavanje oboljelih od COVID-19. Razvoj situacije sa pandemijom COVID-19 doveo je do potpune prenamjene bolnice te je ona pretvorena u Primarni respiracijsko-intenzivistički centar (PRIC) radi potreba liječenja najtežih slučajeva oboljelih od bolesti COVID-19 i bolesnika koji su uz osnovne bolesti koje zahtijevaju bolničko liječenje istovremeno i pozitivni na COVID-19. Tijekom pandemije, od ožujka 2020. do travnja 2022. godine liječeno je više od 8200 bolesnika. Početak cijepljenja protiv bolesti COVID-19 započeo je krajem prosinca 2020. godine. Pojavom cijepljenih hospitaliziranih bolesnika, počelo je sakupljanje podataka o vrsti cjepiva, datumu cijepljenja, dobi, spolu i ishodu liječenja. Glavni cilj ovog retrospektivnog istraživanja je usporediti značajke cijepljenih COVID-19 pozitivnih hospitaliziranih bolesnika u tri pandemijska vala (primarno uzrokovana varijantama beta, delta i omikron virusa SARS-CoV-2). Istraživanje će se bazirati na usporedbi dobi i spola bolesnika, vrsti cjepiva i ishodu liječenja kroz tri pandemijska vala.

ZADATAK URUČEN

23.06.2022.

POTPIS MENTORA

Tomsilav Meštrović



Sadržaj

| | | |
|--------|--|----|
| 1. | UVOD..... | 1 |
| 2. | BOLEST UZROKOVANA KORONAVIRUSOM (COVID-19)..... | 3 |
| 2.1. | Epidemiologija | 4 |
| 2.2. | Klinička slika..... | 5 |
| 2.3. | Prevenција | 6 |
| 2.4. | Dijagnoza..... | 8 |
| 2.4.1. | PCR metoda..... | 8 |
| 2.4.2. | Antigenski test..... | 9 |
| 2.4.3. | CT-skeniranje..... | 9 |
| 2.4.4. | Serološko testiranje..... | 10 |
| 2.4.5. | Umjetna inteligencija..... | 11 |
| 2.5. | Liječenje | 12 |
| 3. | CIJEPLJENJE | 14 |
| 3.1. | Vrste cjepiva..... | 18 |
| 3.1.1. | Comirnaty (cjepivo protiv COVID-19 BioNTech i Pfizer)..... | 18 |
| 3.1.2. | Vaxzevria (cjepivo protiv COVID-19 AstraZeneca)..... | 19 |
| 3.1.3. | Spikevax (cjepivo protiv COVID-19 Moderna)..... | 20 |
| 3.1.4. | Jcovden (cjepivo protiv COVID-19 Janssen)..... | 22 |
| 4. | KLINIČKA BOLNICA DUBRAVA I COVID-19 | 28 |
| 4.1. | Varijante SARS-CoV-2 | 32 |
| 4.2. | Valovi COVID-19 u Kliničkoj bolnici Dubrava | 34 |
| 5. | ISTRAŽIVANJE..... | 35 |
| 5.1. | Cilj istraživanja | 35 |
| 5.2. | Hipoteze | 35 |
| 5.3. | Ispitanici i metode | 35 |
| 5.4. | Rezultati istraživanja..... | 36 |
| 5.5. | Ispitivanje hipoteza | 40 |
| 6. | RASPRAVA..... | 45 |
| 7. | ZAKLJUČAK | 50 |
| 8. | LITERATURA..... | 51 |
| 9. | POPIS SLIKA | 51 |
| 10. | POPIS TABLICA | 58 |
| 11. | POPIS GRAFIKONA | 59 |

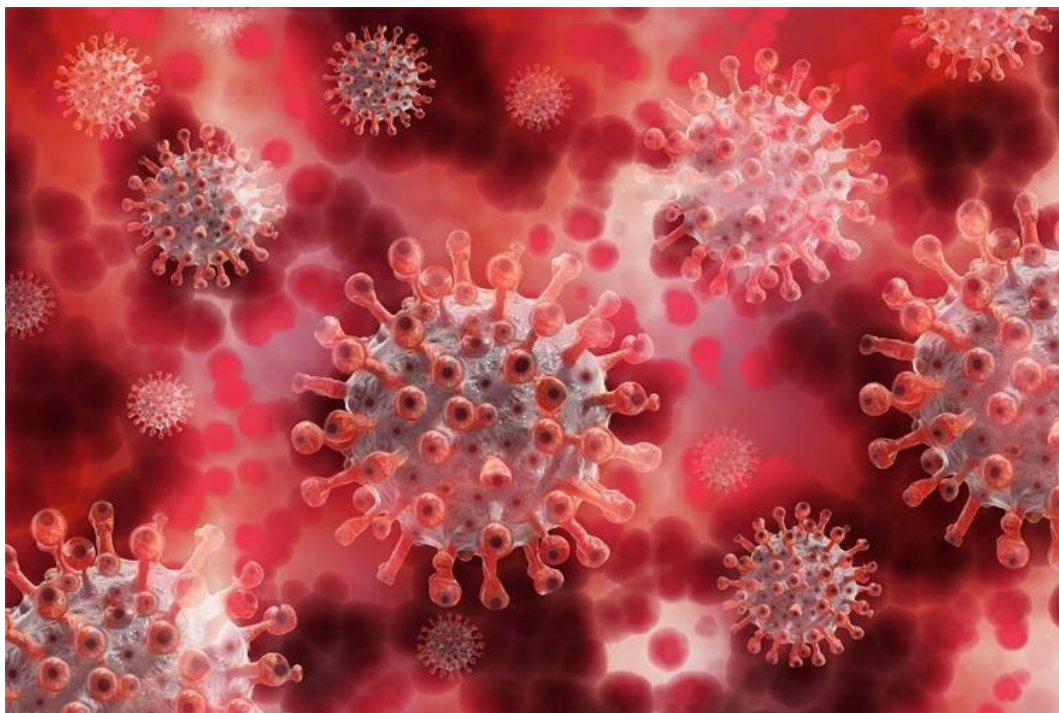
1. UVOD

Koronavirusna bolest (*engl. coronavirus disease*) (COVID-19) je bolest uzrokovana virusom SARS CoV-2. Kada se SARS-COV-2 virus pojavio u prosincu 2019. godine izazvao je širenje bolesti u gotovo svim dijelovima svijeta. U veljači 2020. god. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) nazvala je bolest koronavirusnom čija je pokrata COVID-19 (CO – corona, VI – virus, D – disease, broj 19 označava godinu), a 11. ožujka 2020. godine proglašena je globalna pandemija zbog vrlo brzog širenja virusa. Virus koji uzrokuje bolest COVID-19 označen je kao teški akutni respiratorni sindrom coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Suočavanje s pandemijom izazvanom bolešću COVID-19 uvelike je utjecalo na živote i zdravlje milijuna ljudi diljem svijeta. Promjene u svakodnevnom životu, radu i navikama bile su drastične. Globalno se stanovništvo moralo suočiti s novim izazovima, strahovima i neizvjesnom budućnošću. Od 25. veljače 2020. godine, kada je zabilježen prvi slučaj zaraze u Hrvatskoj, do 23. kolovoza 2022. godine ukupno je 1.206.633 osoba zaraženo novim koronavirusom. Preminulo je 16.579 osoba, a ukupno se oporavilo 1.184.517 osoba. Pandemija, kao pojam, označava širenje zarazne bolesti u širokim zemljopisnim regijama, kontinentalnih ili globalnih razmjera (1). Znakovi i simptomi bolesti COVID-19 mogu uključivati povišenu tjelesnu temperaturu, groznicu, zimicu, kašalj, otežano disanje, umor, bolove u mišićima, glavobolju, gubitak okusa ili mirisa, upalu grla, začepljenost nosa ili curenje iz nosa, povraćanje ili proljev, osip na koži i dr. Bolest ima različit tijek, različitu težinu kliničke slike i ostavlja različite posljedice na zdravlje oboljele osobe (2). Pojavom virusa krajem veljače 2020. godine u Republici Hrvatskoj započelo je provođenje preventivnih mjera prema kontaktima oboljelih osoba radi smanjenja širenja infekcije, a to je uključivalo prikupljanje podataka o izvoru i početku infekcije, kao i prikupljanje podataka o osobama koje su mogle biti izložene infekciji (3). Klinička bolnica Dubrava bila je od početka pandemije glavni nacionalni centar za zbrinjavanje oboljelih od bolesti COVID-19. Razvoj situacije s pandemijom bolesti COVID-19 doveo je do potpune prenamjene Kliničke bolnice Dubrava te je ona pretvorena u Primarni respiracijsko-intenzivistički centar radi potreba liječenja najtežih slučajeva bolesti COVID-19. U sklopu Primarnog respiracijskog-intenzivističkog centra liječeni su i bolesnici koji zbog osnovnih bolesti zahtijevaju bolničko liječenje, a istovremeno su pozitivni na bolest COVID-19 (5). Pojavom SARS-CoV-2 virusa u cijelom svijetu, tako i u Republici Hrvatskoj, ulažu se veliki naponi u borbi protiv spomenutog virusa. Cijepljenje možemo slobodno prozvati jednim od većih medicinskih uspjeha 20. stoljeća. Cjepivo možemo čak svrstati u najveće domete medicine i znanosti

generalno. Do sada su u Republici Hrvatskoj registrirana četiri cjepiva protiv SARS-CoV-2 virusa, a to su: Comirnaty BioNTech-Pfizer, Spikevax-Moderna, Vaxevria AstraZeneca te Janssen-Johnson & Johnson (6). 27., 28. i 29. prosinca 2020. započela je distribucija prvih doza cjepiva i cijepljenje građana u svim županijama. Kako su se građani počeli cijepiti, a neki nakon toga i obolijevati od bolesti COVID-19, došlo je do potrebe za praćenjem takvih bolesnika. U Kliničkoj bolnici Dubrava svakodnevno se ažurirala tablica s prijemom bolesnika koji su cijepljeni, a hospitalizirani radi oboljenja od bolesti COVID-19. Cilj ovog istraživačkog rada je iskoristiti prikupljene podatke i usporediti značajke cijepljenih pozitivnih bolesnika hospitaliziranih u Kliničkoj bolnici Dubrava u tri vala pandemije. Cilj je isto tako usporediti značajke pacijenta s obzirom na tri moguće varijante virusa (beta, delta i omikron varijanta). Za potrebe empirijskog dijela ovog rada korišteni su sekundarni izvori podataka te su prikupljeni podatci o bolesnicima s bolešću COVID-19 koji su cijepljeni protiv SARS-CoV-2. U radu se koriste metode grafičkog i tabelarnog prikazivanja kojima se prezentira struktura bolesnika upotrebom apsolutnih i relativnih frekvencija. Numeričke vrijednosti se prezentiraju upotrebom metoda deskriptivne statistike. Pod tim metodama se podrazumijeva korištenje medijana kao srednje vrijednosti te interkvartilnog raspona kao pokazatelja odstupanja od osrednje vrijednosti. Normalnost razdiobe numeričkih vrijednosti je prethodno ispitana Kolmogorov-Smirnov testom. Hipoteze su ispitane upotrebom Hi kvadrat testa kod ispitivanja razlika u strukturi bolesnika među varijantama sojeva. Razlika je u zastupljenosti bolesnika s obzirom na broj cijepljenja ispitana upotrebom Z testa razlike u proporcijama. Razlika je u numeričkim vrijednostima trajanja hospitalizacije i starosne dobi među varijantama virusa ispitana upotrebom Kruskal-Wallis testa. Analiza je rađena u statističkom softveru *STATISTICA 12*. Ovaj istraživački rad opisati će samu bolest, njezine kliničke značajke te kako se dijagnosticira i liječi. Isto tako, opisat će se i velika uloga Kliničke bolnice Dubrava u zbrinjavanju bolesnika oboljelih od bolesti COVID-19 uz unaprjeđenje kvalitete zdravstvene zaštite u bolničkom sustavu vezano uz suzbijanje bolesti COVID-19.

2. BOLEST UZROKOVANA KORONAVIRUSOM (COVID-19)

Koronavirusi su RNA virusi iz porodice *Coronaviridae*, a naziv su dobili zbog izgleda u elektronskoj mikroskopiji koji, zbog šiljastih transmembranskih glikoproteinskih izdanaka, podsjeća na krunu (slika 2.1.).



Slika 2.1. SARS-CoV-2

Preuzeto s <https://www.koronavirus.hr/sekvenciranje-virusa/951>, pristupljeno 6. srpnja 2022. godine

Osnovna organizacija genoma koronavirusa dijeli se s ostalim članovima reda *Nidovirusa* (rod torovirusa, također u obitelji *Coronaviridae* i članovima obitelji *Arteriviridae*) po tome što su nestrukturani proteini uključeni u proteolitičku obradu, replikaciju genoma i subgenomsku sintezu mRNA (transkripciju) (procjenjuje se da je 14-16 krajnjih proizvoda za koronavirusa) kodirani unutar 5' -proksimalne dvije trećine genoma na genu 1 i (uglavnom) strukturalni proteini su kodirani unutar 3'-proksimalne jedne trećine genoma (8-9 gena za koronavirusa). Geni za glavne strukturalne proteine u svim koronavirusima pojavljuju se u redosljedju od 5' do 3' kao S, E, M i N (7). Virus koji uzrokuje bolest COVID-19 uglavnom se prenosi s osobe na osobu, odnosno, kapljičnim putem. To se obično događa kada zaražena osoba kašlje, kiše ili razgovara u blizini drugih ljudi. Virus se prenosi kroz sićušne čestice iz pluća i dišnih puteva zaražene osobe. Takve čestice lako putuju zrakom do drugih ljudi koji su u blizini. U nekim slučajevima, npr. u zatvorenim prostorima gdje cirkulira isti zrak

konstantno, virus u česticama ima još veći domet i radijus širenja. Virus se lako prenosi među ljudi koji žive zajedno. U sklopu javnozdravstvenih mjera zabranjena su bila bilo kakva javna okupljanja te je jedno vrijeme bio zabranjen i rad ugostiteljskih objekata. Rizik i opasnost od širenja bolesti predstavljalo je bilo kakvo veće okupljanje zbog lakog širenja virusa. Značajka koja je najviše zaprepastila građanstvo i struku bila je ta da bolest može biti asimptomatska, odnosno, moguće je prenijeti virus bez ikakvih prethodnih simptoma bolesti.

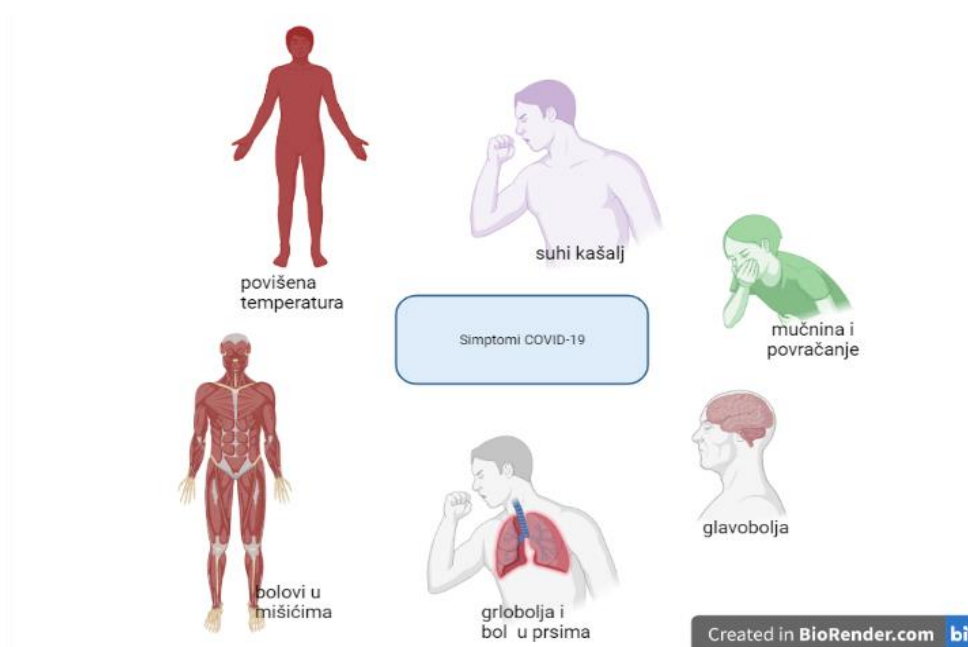
2.1. Epidemiologija

Epidemiologija se smatra temeljnim skupom metoda u svim istraživanjima javnog zdravstva te ima veliku primjenu u kliničkoj medicini kod utvrđivanja čimbenika rizika bolesti i određivanja najboljeg zdravstvenog djelovanja u kliničkoj praksi. Epidemiologija se kao znanost bavi čimbenicima koji utječu na zdravlje i bolest pojedinaca i društava pa u tom smislu služi kao osnova i logički temelj za intervencije u interesu javnog zdravstva i za preventivnu medicinu (9).

Od prvih izvješća o slučajevima iz Wuhana, grada u kineskoj provinciji Hubei, krajem 2019. godine, slučajevi su prijavljeni na svim kontinentima. U svijetu je prijavljeno više od 400 milijuna potvrđenih slučajeva bolesti COVID-19. Nacionalni krizni stožer i krizni stožer ministarstva zdravstva 25. veljače 2020. godine obavijestio da je dijagnosticiran prvi slučaj bolesti COVID-19 uzrokovanog infekcijom SARS-CoV-2 u Hrvatskoj (4). Izravni respiratorni prijenos s osobe na osobu primarni je način prijenosa teškog akutnog respiratornog sindroma koronavirusa (SARS-CoV-2). Smatra se da se javlja uglavnom putem kontakta iz blizine (tj. unutar otprilike šest stopa ili dva metra) putem respiratornih čestica; virus koji se oslobađa u dišnim izlučevinama kada osoba s infekcijom kašlje, kihne ili razgovara može zaraziti drugu osobu ako udahne ili uspostavi izravan kontakt sa sluznicom. Infekcija se također može dogoditi ako su ruke osobe kontaminirane izlučevinama ili dodirivanjem kontaminiranih površina, a potom dodirivanjem očiju, nos ili usta, iako se smatra da kontaminirane površine nisu glavni put prijenosa (10). Potencijal za prijenos SARS-CoV-2 počinje prije razvoja simptoma i najizgledniji je u ranoj fazi bolesti, dok se rizik od prijenosa nakon toga smanjuje. Prijenos nakon 7 do 10 dana bolesti je malo vjerojatan, osobito za inače imunokompetentne bolesnike. Zaražene osobe imaju veću vjerojatnost da će biti zarazne u ranijim fazama bolesti kada su razine virusne RNK iz uzoraka gornjih dišnih puteva najviše (10).

2.2. Klinička slika

Manifestacija i simptomi bolesti su različite. Dok neke zaražene osobe doživljavaju teški akutni respiratorni sindrom opasan po život, druge imaju blagu respiratornu bolest. Kako je i ranije navedeno, postoje slučajevi kada osoba nema nikakve simptome, odnosno, bolest se ne manifestira na niti jedan od navedenih načina. Respiratorni simptomi su glavno obilježje bolesti, ali dosadašnje studije ukazuju na to da je bolest povezana s disfunkcijom koagulacije koja predisponira povećan rizik od venske i arterijske tromboembolije te kao posljedicu ima potencijalno povećani rizik od smrtnosti (11). Kod većine bolesnika simptomi su blagi i spontano prolaze unutar dva tjedna. Kod bolesnika s teškom kliničkom slikom simptomi brzo napreduju s razvojem akutnoga respiratornog distress sindroma (ARDS), septičkog šoka. Bolesnici umiru u slici multiplog organskog zatajenja. Prema izvješću Kineskog centra za kontrolu bolesti i prevenciju, koji je obuhvatio više od 44 000 bolesnika, 81 % bolesnika je imalo blagi oblik bolesti (12). Klinička slika bolesti COVID-19 opisuje se kao vrućica, suhi kašalj, umor, otežano disanje, bolovi u mišićima, zbunjenost, glavobolja, upaljeno grlo, rinoreja, bol u prsima, dijareja, mučnina, povraćanje, iskašljavanje (često i hemoptiza), dispneja, upala pluća, leukopenija, limfopenija, poremećaji mirisa i okusa te više razine citokina u plazmi (13). Slika 2.2.1. prikazuje najčešće simptome bolesti COVID-19.



Slika 2.2.1. Simptomi bolesti COVID-19

Izrađeno s BioRender.com, pristupljeno 04. srpnja 2022. godine

Prema težini, bolest COVID-19 možemo podijeliti na tri razine: blagu, tešku i kritičnu. U blagom obliku bolesti od simptoma se javlja groznica, kašalj, umor i blaga upala pluća. U teškom obliku bolesti javlja se dispneja, zasićenost krvi kisikom $\leq 93\%$, frekvencija disanja $\geq 30/\text{min}$, parcijalni tlak arterijskog kisika i frakcije udahnutog kisika omjer < 300 , i/ili infiltrati pluća $> 50\%$ unutar 24 do 48 h, potrebna je intenzivna skrb, dok se u kritičnom obliku bolesti javlja sindrom akutnog respiratornog distresa (ARDS), zatajenje dišnog sustava, septički šok i/ili disfunkcija ili zatajenje više organa, teška metabolička acidoza, septički šok, koagulacijska disfunkcija.

2.3. Prevencija

SARS-CoV-2 virus ulazi u tijelo kroz usta, nos i sluznicu oka stoga je ta područja potrebno izbjegavati i ne dodirivati ih previše. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ) izdao je smjernice kojima je cilj sprječavanje nastanka infekcije virusom koji uzrokuje bolest COVID-19. Nastanak i širenje zarazne bolesti se objašnjava kroz pet uvjeta koje treba zadovoljiti da bi zarazna bolest mogla nastati i širiti se tzv. Vogralikov (epidemiološki) lanac. Osnovne karike lanca su izvor infekcije, put prijenosa, ulazna vrata infekcije, količina i virulencija uzročnika (u dovoljnoj količini i dovoljno virulentan) i osjetljivost domaćina. Ako bilo koji od tih uvjeta nije zadovoljen, Vogralikov lanac će se prekinuti i do infekcije neće doći (14). Na slici 2.3.1. je prikaz mogućnosti djelovanja na karike Vogralikova lanca u svrhu sprječavanja bolesti COVID-19



Slika 2.3.1. Mogućnosti djelovanja na karike Vogralikova lanca

Preuzeto s <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/09/Vogralikov-lanac.jpg>,

pristupljeno 8. srpnja 2022. godine

Slika 2.3.2. prikazuje opće mjere zaštite od bolesti COVID-19 izdane od HZJZ, dok su na slici 2.3.3. prikazani savjeti za prevenciju kako bi zaštili sebe i druge.



Slika 2.3.2. Opće mjere zaštite

Preuzeto s <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/09/Op%C4%87e-mjere-za%C5%A1tite.png>, pristupljeno 8. srpnja 2022. godine



Slika 2.3.3. Mjere prevencije Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo

Preuzeto s <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/09/Mjere-prevencije-COVID-1.jpg>, pristupljeno 8. srpnja 2022. godine

2.4. Dijagnoza

Mogućnost bolesti COVID-19 treba uzeti u obzir kod svih bolesnika s novonastalom vrućicom i/ili respiratornim simptomima. Iako se kašalj i dispneja smatraju klasičnim respiratornim značajkama bolesti COVID-19, drugi respiratorni simptomi kao što su grlobolja, rinoreja i začepljenost nosa također se često prijavljuju. Ostale uobičajene kliničke manifestacije uključuju poremećaje mirisa ili okusa, mijalgije i proljev. Bolest COVID-19 također treba uzeti u obzir kod pacijenata s teškom bolešću donjeg respiratornog trakta bez drugog jasnog uzroka (15). Postoji nekoliko načina za rano dijagnosticiranje bolesti, a to je RT-PCR metoda, CT-skeniranje, serološki test krvi na protutijela i umjetna inteligencija.

2.4.1. PCR metoda

PCR je akronim za lančanu reakciju polimeraze, postupak koji je 1983. razvio nobelovac Kary Mullis (16). PCR metoda je jedna od najvažnijih načina za otkrivanje virusa SARS-CoV-2 u gornjim i donjim respiratornim uzorcima. Test lančane reakcije polimerazom (PCR) za COVID-19 molekularni je test koji analizira uzorak gornjeg dišnog sustava, tražeći genetski materijal (ribonukleinsku kiselinu ili RNK) SARS-CoV-2, virusa koji uzrokuje bolest COVID-19. Znanstvenici koriste PCR tehnologiju za umnožavanje malih količina RNK iz uzoraka u dezoksiribonukleinsku kiselinu (DNK), koja se replicira dok se SARS-CoV-2 ne može otkriti ako je prisutan. PCR test je zlatni standard testa za dijagnosticiranje bolesti COVID-19 otkako je odobren za upotrebu u veljači 2020 (17). Tri ključna koraka za PCR test na bolest COVID-19 su prikupljanje uzoraka, ekstrakcija i PCR stroj.

Prikupljanje uzorka: Zdravstveni djelatnik koristi bris za uzimanje respiratornog materijala koji se nalazi u vašem nosu. Tupfer je mekani vrh na dugom, fleksibilnom štapiću koji ulazi u nos. Postoje različite vrste brisova nosa, uključujući brisove nosa koji uzimaju uzorak odmah u nosnicama i nazofaringealne brisove koji zalaze dublje u nosnu šupljinu radi uzimanja. Za uzimanje materijala za PCR test na bolest COVID-19 dovoljan je bilo koji tip brisa. Nakon uzimanja bris se zatvara u epruvetu i zatim šalje u laboratorij.

Ekstrakcija: Kada laboratorijski znanstvenik primi uzorak, izolira (ekstrahira) genetski materijal iz ostatka materijala u uzorku.

PCR: PCR zatim koristi posebne kemikalije i enzime te dolazi do korištenje PCR stroja koji se naziva termalni cikler. Svaki ciklus grijanja i hlađenja povećava (pojačava) količinu ciljanog genetskog materijala u epruveti. Nakon mnogo ciklusa, bezbroj kopija malog dijela

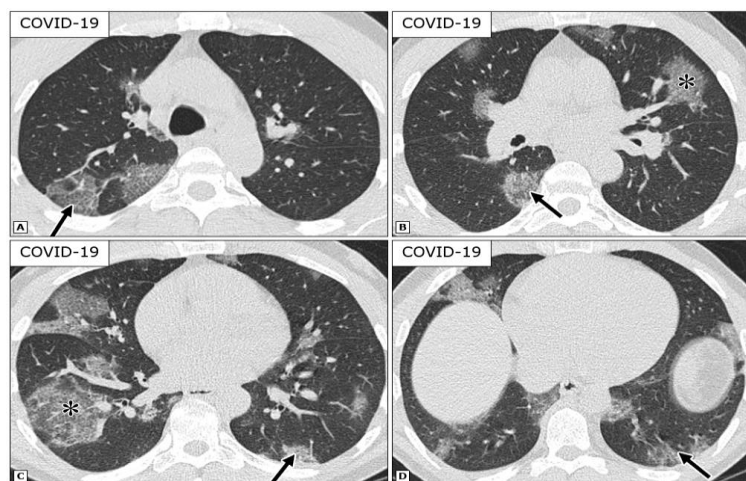
genetskog materijala virusa SARS-CoV-2 prisutni su u epruveti. Jedna od kemikalija u cijevi proizvodi fluorescentno svjetlo ako je SARS-CoV-2 prisutan u uzorku. Nakon što se dovoljno pojača PCR stroj može otkriti ovaj signal. Znanstvenici koriste poseban softver za tumačenje signala kao pozitivnog rezultata testa (17)

2.4.2. Antigenski test

Antigenski test je test koji otkriva dijelove proteina na površini virusa koji se nazivaju antigeni. Antigenski testovi obično traju 15 do 30 minuta. Brzi antigenski testovi najtočniji su kada se koriste unutar nekoliko dana od početka simptoma, a to je vrijeme kada je najveća količina virusa prisutna u tijelu. Antigenski test obično je brži, ali je manje osjetljiv od PCR testa. Budući da antigenski test nije tako precizan kao PCR, ako je antigenski test negativan, liječnik može zatražiti PCR test da potvrdi negativan rezultat antigenog testa (17).

2.4.3. CT-skeniranje

Jedan od načina za promatranje morfoloških uzoraka plućnih lezija povezanih s bolešću COVID-19 jest skeniranje prsnog koša, poput računalne tomografije (CT). To je metoda koja rasvjetljava nekoliko faza dijagnosticiranja i razvoja bolesti. Kompjuterizirana tomografija (CT) je tehnika snimanja koja je napravila revoluciju u medicinskom oslikavanju. Kao tehnika, široko je dostupna, brza i pruža detaljan prikaz unutarnjih organa i strukturu (18). CT prsnog koša kod bolesnika s bolešću COVID-19 najčešće pokazuje замуćenje u obliku brušenog stakla, s ili bez konsolidativnih abnormalnosti, što je u skladu s virusnom upalom pluća, prikazano na slici 2.3.3.1. (19).



Slika 2.3.3.1. Prikaz virusne upale pluća uslijed bolesti COVID-19 infekcije

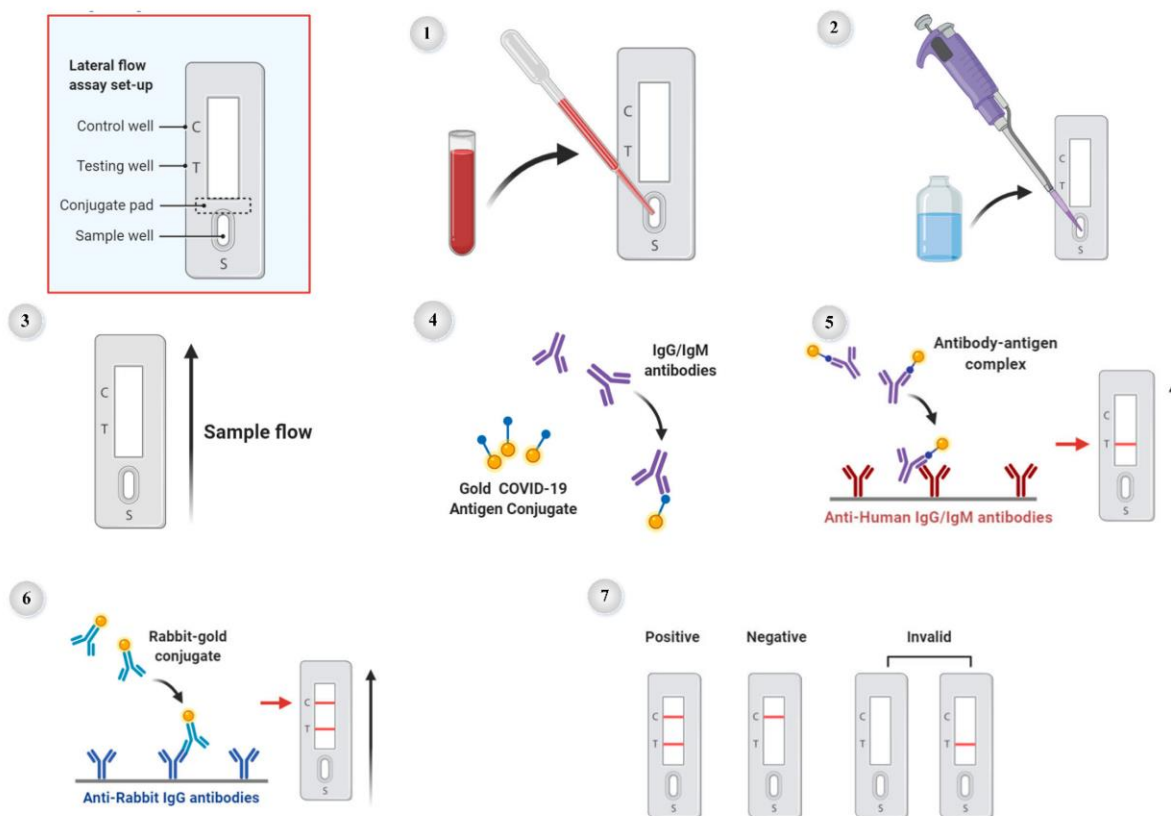
Preuzeto s

<https://www.uptodate.com/contents/images/ID/130136/ChestCTfindngsrltdCVD19.jpg>,

pristupljeno 5. srpnja 2022. godine

2.4.4. Serološko testiranje

Serološko testiranje dijagnostička je metoda za otkrivanje imunskih odgovora posredovanih antitijelima na uzročnike infekcija. Europski centar za kontrolu i prevenciju bolesti (ECDC) odobrio je serološki test na COVID-19 u epidemiološke i nadzorne svrhe samo zato što ne otkriva rane faze infekcije (20). Brzo serološko testiranje može se smatrati alternativom molekularnom testiranju za identifikaciju pacijenata s bolešću COVID-19 kada je pristup PCR testiranju ograničen ili ne postoji. Korištenje seroloških testova s niskom prevalencijom nije prikladno jer će ova metoda vjerojatno imati lažno pozitivne rezultate u odnosu na stvarne pozitivne rezultate (20). Slika 2.3.4.1 pokazuje serološko dijagnostičko testiranje na COVID-19 otkrivanjem antitijela. Slika 2.3.4.1. prikazuje punjenje uzorka, otkrivanje protutijela i antigena SARS-CoV-2 i kvalitativne rezultate testa. Ovo se može prilagoditi kao cjelina kako bi se objasnili drugi serološki dijagnostički protokoli za različite virusne, bakterijske ili parazitske patogene (20).



Slika 2.3.4.1. Shema koraka serološkog testiranja

Preuzeto s https://www.mdpi.com/biologics/biologics-01-00002/article_deploy/html/images/biologics-01-00002-g011.png, pristupljeno 06. srpanj 2022. godine

2.4.5. Umjetna inteligencija

Umjetna inteligencija odnosno *eng. artificial intelligence (AI)* u medicini pruža mogućnost velikom optimizmu. Primjena umjetne inteligencije može pružiti značajna poboljšanja u svim područjima zdravstvene skrbi od dijagnostike do liječenja. Već postoji velika količina dokaza da algoritmi umjetne inteligencije rade jednako ili bolje od ljudi u raznim zadacima. Za primjer možemo navesti elektronički medicinski karton (EMR) koji u sebi sadržava karakterizaciju i prognozu bolesti (21). U pandemiji bolesti COVID-19, razvoj novih tehnologija za praćenje i suzbijanje bolesti COVID-19 (koronavirusa) značajan je korak koji su poduzeli medicinski istraživači. Umjetna inteligencija u medicini nedavno je dovela do značajnog napretka u dijagnozi, biotehnologiji i proizvodnji lijekova (21). Umjetna inteligencija može brzo otkriti simptome bolesti i upozoriti pacijente i zdravstvene vlasti. Na

taj način umjetna inteligencija može smanjiti vrijeme donošenja odluke u tradicionalnim procesima dijagnoze bolesti (22).

2.5. Liječenje

Dostupni tretmani za osobe s bolešću COVID-19 temelje se na njihovim simptomima i ne postoji točan tretman za potpuni oporavak pacijenata oboljelih od bolesti COVID-19 (20). Optimalni pristup i liječenje bolesti COVID-19 još je u povojima razvoja. Liječenje je prvobitno simptomatsko (skida se povišena tjelesna temperatura, ublažava kašalj, rješava dehidracija i sl.), dok se kod težih kliničkih slika primjenjuje terapija kisikom i infuzija. Podaci ispitivanja upućuju na korist deksametazona u pogledu smrtnosti, kao i uz pomoć tocilizumaba ili baricitiniba, te moguću kliničku korist remdesivira. Na temelju patogeneze bolesti COVID-19, vjerojatnije je da će pristupi koji ciljaju na sam virus (npr. antivirusni lijekovi, pasivni imunitet, interferoni) djelovati rano u tijeku infekcije, dok pristupi koji moduliraju imunološki odgovor mogu imati veći učinak u kasnijem tijeku bolesti (23). Blagu bolest karakteriziraju vrućica, malaksalost, kašalj, simptomi gornjih dišnih putova i/ili manje uobičajene značajke bolesti COVID-19. Za blagu bolest nije karakteristična dispneja. Kod većine ovakvih bolesnika ne postoji potreba za hospitalizacijom (23). Ako pacijenti razviju dispneju, to izaziva zabrinutost da imaju barem umjerenu težinu bolesti, a ti bolesnici često zahtijevaju hospitalizaciju. Bolesnici mogu imati infiltrate na slikama prsnog koša no oni se i dalje svrstavaju u umjerenu kategoriju bolesti. Prisutnost hipoksemije (zasićenost kisikom $\leq 94\%$ na sobnom zraku) i potreba za oksigenacijskom ili ventilacijskom potporom pokazatelji su razvoja težeg oblika bolesti.

U Republici Hrvatskoj su do sada izdane smjernice klinike za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu i Hrvatskoga društva za infektivne bolesti Hrvatskog liječničkog zbora (HLZ-a) za antivirusno i imunomodulacijsko liječenje oboljelih od bolesti COVID-19 te smjernice Hrvatskoga društva za infektivne bolesti HLZ-a: „*Kliničko zbrinjavanje pacijenata s COVID-19.*“ (24). Za potrebe kliničke primjene ovih smjernica, a na osnovi dostupne literature, u svakog bolesnika s bolešću COVID-19 potrebno je procijeniti težinu bolesti prema tablici 2.4.1. (24).

| KLINIČKI OBLIK BOLESTI | DEFINICIJA |
|---|--|
| Asimptomatska infekcija | Osoba bez kliničkih simptoma i znakova bolesti kod koje je infekcija virusom SARS-CoV-2 potvrđena laboratorijski (pozitivnim specifičnim molekularnim testom). |
| Blagi oblik bolesti (bez komplikacija) | Bolesnik sa simptomima nekomplicirane infekcije dišnog sustava koji može imati vrućicu, opću slabost, glavobolju, mialgije, hunjavicu, grlobolju i/ili kašalj. U bolesnika nisu prisutni znakovi dehidracije, sepse ili otežanog disanja (nedostatka zraka). (MEWS score: ≤ 2) Dijete s akutnom infekcijom gornjih dišnih putova. |
| Srednje teški oblik bolesti | Odrasli bolesnik s težim simptomima bolesti i/ili pneumonijom, ali bez kriterija za tešku pneumoniju, bez potrebe za nadomjesnom terapijom kisikom ($SpO_2 > 93\%$ na sobnom zraku). (MEWS score: ≤ 2) Dijete s pneumonijom, bez kriterija za tešku bolest. |
| Teški oblik bolesti | Odrasli bolesnik s teškom (bilateralnom) pneumonijom uz najmanje jedan od znakova: frekvencija disanja > 30 udisaja/min, respiratorna insuficijencija ili potreba za nadomjesnom terapijom kisikom ($SpO_2 \leq 93\%$ na sobnom zraku). (MEWS score: 3–4) Dijete s teškom pneumonijom uz prisutan jedan od znakova: centralna cijanoza ili $SpO_2 \leq 90\%$, izražena dispneja, poremećaj općeg stanja, promjene svijesti, konvulzije. |
| Kritični oblik bolesti | Odrasli bolesnik ili dijete s kriterijima za ARDS, odnosno sepsu, septični šok, sa/bez akutne disfunkcije drugih organskih sustava (šok, zatajenje bubrega, koagulopatija, poremećaj svijesti) (MEWS score: ≥ 5) |

Tablica 2.4.1. Procjena težine bolesti prema kliničkim kriterijima*

Preuzeto s <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/11/Smjernice-za-lije%C4%8Denje-obiljelih-od-koronavirusne-bolesti-2019-COVID-19-verzija-5-od-08-velja%C4%8De-2022..pdf>, pristupljeno 7. srpnja. 2022. godine

*Imunokompromitirane bolesnike treba svrstati u jednu kategoriju više (teže bolesti). Imunokompromitiranim bolesnicima u ovom kontekstu smatraju se: bolesnici s malignim bolestima bez obzira na aktualnu terapiju, oni koji uzimaju imunosupresivne lijekove, kombinirane imunodeficijencije, CD4+ T-limfocitopenija bez obzira na uzrok, humoralne imunodeficijencije, bolesnici koji ne uzimaju imunosupresive - unutar dvije godine od transplantacije koštane srži, bolesnici s anatomskom ili funkcionalnom asplenijom, šećerna bolest (24).

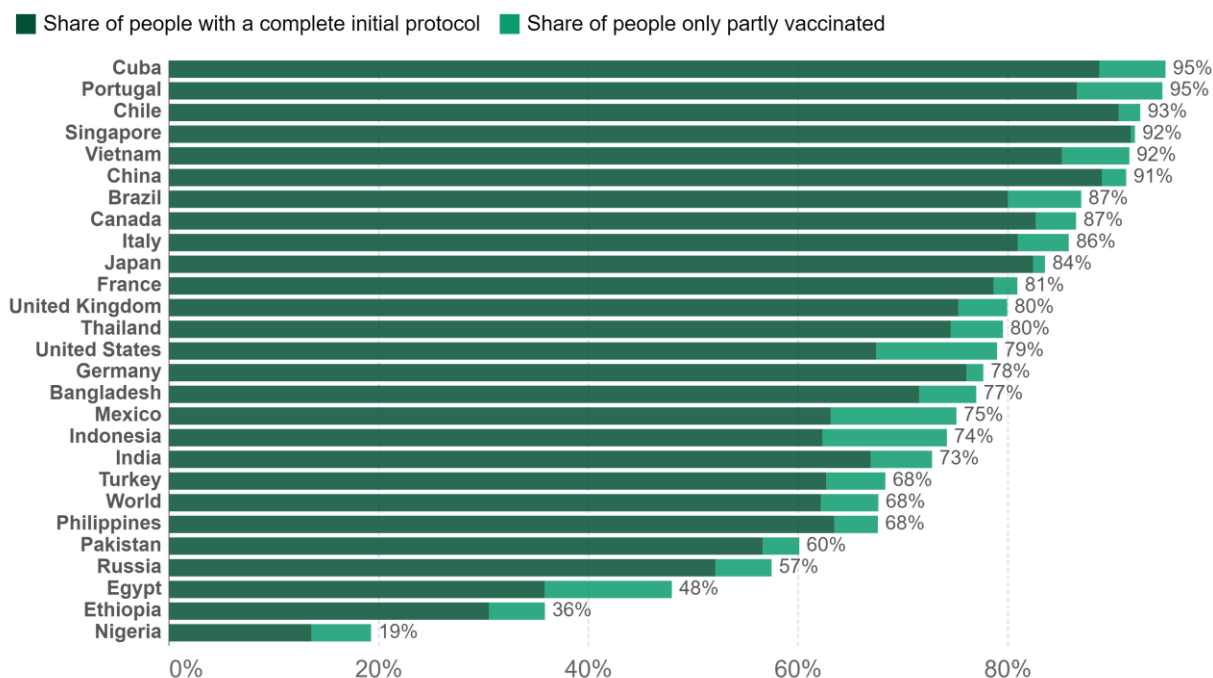
3. CIJEPLJENJE

Kako na početku pandemije nije postojao specifičan lijek protiv bolesti COVID-19 i smatralo se da će biti teško pronađen u skorije vrijeme, brojne države i Svjetska znanstvena zajednica uložili su velike napore u istraživanje mogućnosti proizvodnje cjepiva protiv te bolesti. Ti su napori brojnih istraživača u izuzetno kratkom roku rezultirali proizvodnjom potencijalnih cjepiva i početkom provođenja potrebnih ispitivanja. Zahvaljujući tome prva cjepiva su postala dostupna krajem 2020. godine premda u manjim količinama, dok se tijekom 2021. godine počela provoditi kampanja cijepljenja velikog broja ljudi diljem svijeta. Cjepiva djeluju na način da pripreme imunološki sustav (prirodnu obranu tijela) na prepoznavanje i obranu tijela od određene bolesti. Većina ispitivanja vezanih uz cjepiva protiv bolesti COVID-19 uključuje pripremu tijela na obranu od tzv. proteina šiljka (*engl. spike protein*) pomoću kojeg SARS-CoV-2 virus ulazi u stanice tijela i uzrokuje bolest COVID-19. Kada osoba primi cjepivo, ono će potaknuti imunološki odgovor. Ako u narednom razdoblju cijepljena osoba dođe u kontakt s virusom SARS-CoV-2, imunološki sustav će prepoznati virus i bit će spreman za „napad”, čime štiti osobu od bolesti COVID-19 (25). Jednako kao i drugi lijekovi, cjepiva protiv bolesti COVID-19 razvijaju se na način da ispunjavaju stroge zakonske zahtjeve farmaceutske kakvoće, sigurnosti primjene i djelotvornosti. Djelotvornost cjepiva protiv bolesti COVID-19 prvo se određuje putem laboratorijskih ispitivanja, uključujući testiranje na životinjama, a zatim na ljudskim dobrovoljcima. Cjepiva se mogu početi razvijati tek kada je poznat uzročnik zaraze. Budući da je koronavirus SARS-CoV-2 novi oblik virusa koji nije bio otkriven ranije, razvoj cjepiva za zaštitu od bolesti COVID-19 mogao je započeti tek nakon što se virus pojavio te mu je analiziran genetski sastav. Također, razvoj cjepiva temelji se na iskustvu i tehnologijama korištenima za druga cjepiva. Budući da nijedno cjepivo protiv bolesti COVID-19 nije 100% učinkovito, očekuju se neke infekcije kod cijepljenih osoba, a rizik od prodora infekcije je veći kod određenih varijanti, kao što su *delta* i *omikron* (25).

Osim standardnog savjetovanja o cjepivu, dobavljači cjepiva moraju obavijestiti potencijalne primatelje mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 [mRNA-1273](#) (Moderna COVID-19 cjepivo) ili adenovirusnog vektorskog cjepiva [Ad26.COV2.S](#) (Janssen COVID-19 cjepivo, također poznato kao cjepivo Johnson & Johnson) da su ta cjepiva dostupna pod odobrenjem za hitnu uporabu (EUA) i nisu licencirana cjepiva. Međutim, nije potrebno da primatelji potpisuju dokumente o informiranom pristanku (25). 66,7% svjetske populacije primilo je barem jednu dozu cjepiva protiv bolesti COVID-19 (26). Na slici 3.1. prikazan je

broj cijepljenih osoba na dan 29. kolovoza 2022. godine. Nuspojave vezane za cijepljenje protiv bolesti COVID-19 relativno su česte, ali uglavnom blage i prolazne: javljaju se prvih dana nakon cijepljenja i traju od 1 do 2 dana. Radi se o umoru, vrućici, zimici, bolu u mišićima, bolu u zglobovima, glavobolji, boli i otoku na mjestu uboda i sličnim prolaznim simptomima. Za sva cjepiva koja se koriste u Hrvatskoj, klinička istraživanja dokazala su da prednost cijepljenja uvelike nadilazi rizik mogućih nuspojava. Prilikom cijepljenja daju se upute o tome gdje i kome se prijavljuju eventualne nuspojave. Sve sumnje na moguće nuspojave prikuplja Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) (27).

Share of people vaccinated against COVID-19, Aug 28, 2022



Source: Official data collated by Our World in Data

CC BY

Note: Alternative definitions of a full vaccination, e.g. having been infected with SARS-CoV-2 and having 1 dose of a 2-dose protocol, are ignored to maximize comparability between countries.

Slika 3.1. Broj cijepljenih osoba u svijetu

Preuzeto s <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>, pristupljeno 29. kolovoza 2022. godine

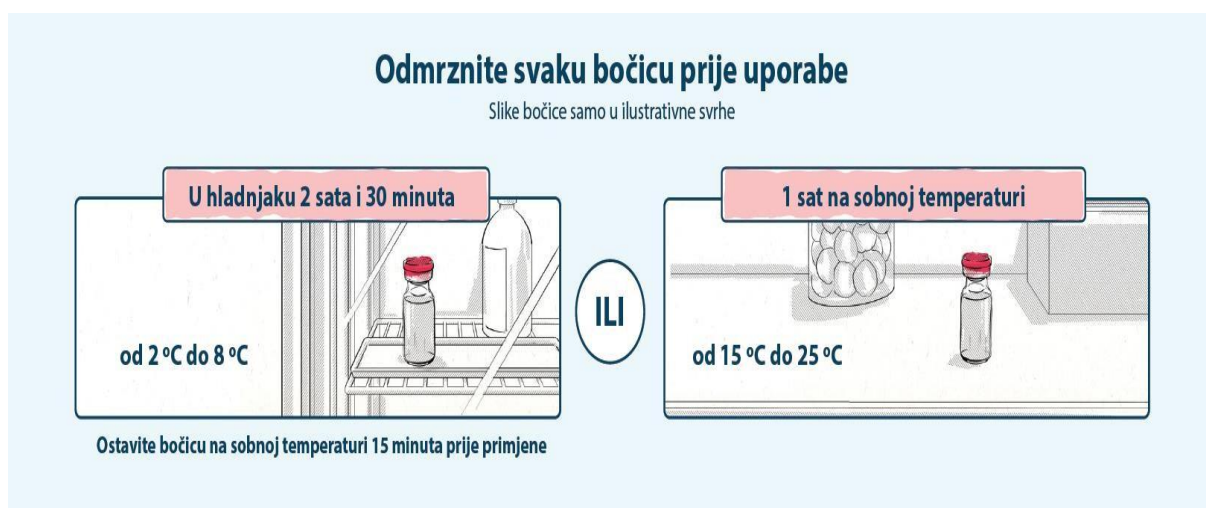
Kao i za sva cjepiva koja se ubrizgavaju, odgovarajuće liječenje i nadzor moraju uvijek biti dostupni za slučaj pojave anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva za COVID-19. Zdravstveni radnik treba motriti osobe najmanje 15 minuta nakon cijepjenja. Cjepiva se primjenjuju intramuskularno, najčešće u deltoidni mišić nadlaktice (28). Slika 3.2. prikazuje način čuvanja cjepiva, slika 3.3. postupak s cjepivom prije uporabe, a slike 3.4. i 3.5. prikazuju postupanje nakon odmrzavanja i način primjene.

Čuvanje u zamrznutom stanju



Slika 3.2. Način čuvanja cjepiva

Preuzeto s https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210106150575/anx_150575_hr.pdf, pristupljeno 25. kolovoza 2022. godine



Slika 3.3. Postupak s cjepivom prije uporabe

Preuzeto s https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210106150575/anx_150575_hr.pdf, pristupljeno 25. kolovoza 2022. godine

Upute nakon odmrzavanja

Nekoristena bočica

Maksimalno trajanje

30
dana

Hladnjak
od 2 °C do 8 °C



12
sati

Niža do sobna
temperatura
od 8 °C do 25 °C

Nakon Izvlačenja prve doze

Maksimalno trajanje

6
sati

U hladnjaku ili na sobnoj
temperaturi



Bočice treba čuvati na temperaturi između 2 °C i 25 °C. Na naljepnici bočice zabilježite datum i vrijeme bacanja. Korištenu bočicu odložite u otpad nakon 6 sati.

Nemojte NIKADA ponovno zamrzavati cjepivo nakon odmrzavanja

Slika 3.4. Upute nakon odmrzavanja cjepiva

Preuzeto s https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210106150575/anx_150575_hr.pdf, pristupljeno 25. kolovoza 2022. godine

Primjena

Lagano zavrtite bočicu nakon odmrzavanja i prije svakog izvlačenja. Cjepivo dolazi spremno za uporabu nakon odmrzavanja. **Nemojte tresti ni razrjeđivati.**


Prije primjene vizualno pregledajte svaku dozu da biste:

potvrdili da je tekućina u bočici i štrcaljki **bijela do gotovo bijela**

provjerili sadrži li štrcaljka volumen od **0,5 ml**

COVID-19 Vaccine Moderna može sadržavati bijele ili prozirne čestice povezane s cjepivom.

U slučaju pogrešne doze ili promjene boje i prisutnosti drugačijih čestica, nemojte primjenjivati cjepivo.



Slika 3.5. Način primjene cjepiva

Preuzeto s https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210106150575/anx_150575_hr.pdf, pristupljeno 25. kolovoza 2022. godine

3.1. Vrste cjepiva

3.1.1. Comirnaty (cjepivo protiv bolesti COVID-19 BioNTech i Pfizer)

Comirnaty je cjepivo za sprječavanje bolesti COVID-19 za osobe u dobi od 5 godina i starijih. Cjepivo sadrži tozinameran, glasničku molekulu ribonukleinske kiseline (mRNK) s uputama za proizvodnju proteina iz virusa SARS-CoV-2 koji uzrokuje bolest COVID-19 (Slika 3.1.1.1.). Comirnaty ne sadrži sam virus i ne može prouzročiti COVID-19. Daje se u dvije doze intramuskularno, obično u mišić nadlaktice, uz vremenski razmak od tri tjedna između doza. Adolescentima u dobi od 12 godina na dalje i odraslima daje se 30 mikrograma po dozi. Djeci od 5 do 11 godina daje se 10 mikrograma po dozi (29). Dopunska doza može se dati osobama u dobi od 5 godina i više, koje imaju znatno oslabljen imunski sustav, najranije 28 dana nakon što su primili drugu dozu. Dodatna doza cjepiva može se dati osobama u dobi od 12 godina i starijima najranije šest mjeseci nakon što su primili drugu dozu (30). Comirnaty djeluje na način da tijelo priprema za obranu od bolesti COVID-19. Sadrži molekulu naziva glasnička RNK (mRNK), koja ima upute za stvaranje proteina šiljka. To je protein na površini virusa SARS-CoV-2 koji je virusu potreban da bi ušao u tjelesne stanice. Kad osoba primi cjepivo, neke će njezine stanice pročitati upute mRNK-a i privremeno proizvesti protein šiljka. Imunski sustav te osobe tada će prepoznati taj protein kao strano tijelo i proizvesti protutijela te aktivirati T-stanice (bijele krvne stanice) koje će napasti virus. Ako nakon toga osoba dođe u kontakt s virusom SARS-CoV-2, njezin imunski sustav prepoznat će virus i bit će spreman obraniti tijelo od njega. mRNK iz cjepiva ne ostaje u tijelu, već se razgrađuje ubrzo nakon cijepjenja (30).

Dana 21. prosinca 2020. godine Europska agencija za lijekove (EMA) donijela je preporuku o davanju uvjetnog odobrenja za stavljanje u promet cjepiva Comirnaty proizvođača BioNTech i Pfizer (31).



Slika 3.1.1.1. Comirnaty BioNTech i Pfizer

Preuzeto s <https://qtxasset.com/cdn-cgi/image/w=384,h=216,f=auto,fit=crop,g=0.5x0.5/https://qtxasset.com/quartz/qcloud5/media/image/GettyImages-1354200289.jpg?VersionId=HotptMKOeZCaKw0d04XxzjXn8KhCmdg2>, pristupljeno 7. srpnja 2022. godine

3.1.2. Vaxzevria (cjepivo protiv bolesti COVID-19 AstraZeneca)

Cjepivo Vaxzevria indicirano je za aktivnu imunizaciju radi prevencije bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2 kod osoba u dobi od 18 ili više godina (32). Cjepivo Vaxzevria proizvodi se od drugog virusa (iz porodice adenovirusa), koji je modificiran na način da sadrži gen za stvaranje proteina iz virusa SARS-CoV-2. Vaxzevria ne sadrži sam virus i ne može prouzročiti bolest COVID-19. Cjepivo Vaxzevria daje se u obliku dviju injekcija, obično u mišić nadlaktice. Druga doza daje se od 4. do 12. tjedna nakon primitka prve doze. Vaxzevria djeluje na način da tijelo priprema za obranu od bolesti COVID-19. Proizvodi se od drugog virusa, adenovirusa. Adenovirus je izmijenjen na način da sadržava gen za stvaranje proteina šiljka virusa SARS-CoV-2. To je protein na površini virusa SARS-CoV-2 koji je virusu nužan za prodor u tjelesne stanice. Nakon iniciranja, cjepivo isporučuje gen virusa SARS-CoV-2 u tjelesne stanice. Stanice će upotrijebiti gen za stvaranje proteina šiljka. Imunosni sustav osobe prepoznat će taj protein kao strano tijelo i proizvesti protutijela te aktivirati T-stanice (bijele krvne stanice) koje će ga napasti (32). Ako nakon toga osoba

dođe u kontakt s virusom SARS-CoV-2, imunosni sustav prepoznat će virus i bit će spreman obraniti tijelo od njega. Adenovirus iz cjepiva ne može se umnažati i ne uzrokuje bolest. Dana 29. siječnja 2021. godine Europska agencija za lijekove (EMA) donijela je preporuku za davanje uvjetnog odobrenja za prometovanje cjepiva Vaccine AstraZeneca proizvođača AstraZeneca i Sveučilišta u Oxfordu (33). Na slici 3.1.2.1 je prikaz bočice cjepiva.



Slika 3.1.2.1. Vaxzevria - AstraZeneca

Preuzeto s [https://live-production.wcms.abc-](https://live-production.wcms.abc-cdn.net.au/d6397566d735dd9b86adf46d3ae72949?impolicy=wcms_crop_resize&cropH=1833&cropW=3258&xPos=0&yPos=352&width=862&height=485)

[cdn.net.au/d6397566d735dd9b86adf46d3ae72949?impolicy=wcms_crop_resize&cropH=1833&cropW=3258&xPos=0&yPos=352&width=862&height=485](https://live-production.wcms.abc-cdn.net.au/d6397566d735dd9b86adf46d3ae72949?impolicy=wcms_crop_resize&cropH=1833&cropW=3258&xPos=0&yPos=352&width=862&height=485), pristupljeno 7. srpnja

2022. godine

3.1.3. Spikevax (cjepivo protiv bolesti COVID-19 Moderna)

COVID-19 Vaccine Moderna je cjepivo koje se koristi za sprječavanje bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2 (Slika 3.1.3.1.) Daje se odraslama u dobi od 18 godina i starijima. Djelatna tvar u cjepivu Vaccine Moderna je mRNA koja kodira protein šiljka virusa SARS-CoV-2. mRNA se nalazi u nanočesticama lipida SM-102 (34). Cjepivo Moderna potiče prirodnu obranu tijela (imunološki sustav) te djeluje tako što potiče tijelo na stvaranje zaštite (protutijela) protiv virusa koji uzrokuje bolest COVID-19. COVID-19 Vaccine Moderna koristi tvar koja se zove glasnička ribonukleinska kiselina (mRNA). Glasnička ribonukleinska

kiselina daje svojevrstne upute tijelu. Takve upute tijelo koristi kako bi proizvelo, već ranije spomenuti, protein šiljka koji je ključan za virus. Stanice tada proizvode antitijela protiv proteina šiljka za pomoć u borbi protiv virusa. Sastav Modernina mRNA cjepiva vrlo je sličan Pfizer/BioNTechovom cjepivu. Cjepivo sadrži u jednoj dozi 0,31 mg trometamina i 1,18 mg trometamin klorida (Tris, trometamol) te 0,043 mg octene kiseline i 0,12 mg natrijevog acetata (natrijeve soli octene kiseline) (35). Spikevax se daje u obliku dviju injekcija, obično u mišić nadlaktice, uz vremenski razmak od 28 dana. Odrasli i adolescenti u dobi od 12 godina i stariji primaju 100 mikrograma po dozi. Djeca u dobi od 6 do 11 godina primaju 50 mikrograma po dozi. Dopunska doza može se dati osobama u dobi od 6 godina i starijima, koje imaju znatno oslabljen imunski sustav, najranije 28 dana nakon što su primili drugu dozu. Dodatna doza cjepiva od 50 mikrograma može se dati osobama u dobi od 18 godina i starijima najranije tri mjeseca nakon što su primili drugu dozu. Dodatna doza cjepiva Spikevax može se dati i odraslim osobama najmanje 3 mjeseca nakon primarnog cijepljenja drugim cjepivom na bazi mRNA ili cjepivom koje sadrži adenovirusni vektor (36).

Dana 6. siječnja 2021. godine Europska agencija za lijekove (EMA) donijela je preporuku o davanju uvjetnog odobrenja za stavljanje u promet cjepiva COVID-19 Vaccine Moderna proizvođača Moderna Biotech Spain, S.L. (37).



Slika 3.1.3.1. Spikevax – Moderna

Preuzeto s <https://www.zzjfbih.ba/wp-content/uploads/2022/02/spikevax-1200x900.jpg>, pristupljeno 7. srpnja 2022. godine

3.1.4. Jcovden (cjepivo protiv bolesti COVID-19 Janssen)

Jcovden je cjepivo za sprječavanje bolesti COVID-19 kod osoba u dobi od 18 godina i starijih (Slika 3.1.4.1). Cjepivo Jcovden proizvodi se od drugog virusa (iz porodice adenovirusa), koji je modificiran na način da sadrži gen za stvaranje bjelančevine iz virusa SARS-CoV-2. Cjepivo Jcovden ne sadrži sam virus SARS-CoV-2 i ne može uzrokovati bolest COVID-19. Daje se injekcijom, obično u mišić nadlaktice. Dodatna doza cjepiva može se dati najmanje dva mjeseca nakon prve doze cjepiva Jcovden u osoba od 18 godina i starijih. Dodatna doza cjepiva može se dati i nakon dvije doze jednog od mRNA cjepiva odobrenog u EU-u. Vrijeme primjene dodatne doze nakon mRNA cjepiva ovisi o rasporedu davanja dodatnih doza tog mRNA cjepiva (38). Rezultati kliničkog ispitivanja u kojem su sudjelovale osobe iz Sjedinjenih Američkih Država, Južne Afrike i latinoameričkih zemalja pokazali su da je cjepivo Jcovden učinkovito u sprječavanju bolesti COVID-19 u osoba u dobi od 18 godina i starijih. U ispitivanju je sudjelovalo više od 44 000 ispitanika. Jedina polovica ispitanika primila je jednu dozu cjepiva, a druga polovica placebo cjepivo, odnosno cjepivo bez djelatne tvari. Ispitanici nisu znali jesu li primili cjepivo Jcovden ili placebo. Ispitivanjem je utvrđeno smanjenje broja simptomatskih slučajeva bolesti COVID-19 za 67% nakon dva tjedna kod osoba koje su primile cjepivo Jcovden (116 slučajeva na 19 630 osoba) u usporedbi s onima koje su primile placebo (348 slučajeva na 19 691 osobu). To znači da je cjepivo imalo djelotvornost od 67%. Dodatni podatci pokazali su povećanje razine protutijela kada je dodatna doza cjepiva primijenjena nakon prve doze cjepiva Jcovden ili nakon dvije doze mRNA cjepiva u osoba u dobi od 18 godina i starijih (38).

Dana 11. ožujka 2021. godine Europska agencija za lijekove (EMA) donijela je preporuku za davanje uvjetnog odobrenja za stavljanje u promet cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen proizvođača Janssen-Cilag International N.V. (39).



Slika 3.1.4.1. Jcovden – Janssen

Preuzeto s <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/04/GVK2O6FMGNFSBIYTTNEMCRCSWA.jpg>, pristupljeno 7. srpnja 2022. godine

3.2. Javnozdravstvene kampanje

3.2.1. “Misli na druge - cijepi se!”

Informativno-edukativna kampanja „*Misli na druge - cijepi se!*” slogan je informativno-edukativne nacionalne kampanje s ciljem omogućavanja pristupa većem broju informacija koje bi trebale pomoći građanima u donošenju osobne odluke o činu cijepljenja. Slika 3.2.1. 1. pokazuje logo kampanje „*Misli na druge - cijepi se!*” Kampanja se naslanja na zajedničku kampanju Europske unije pod sloganom „*Zajedno kroz krizu*” i glavnom porukom „*Naprijed ne možemo podijeljeni nego u zajedništvu*”. Cilj hrvatske nacionalne kampanje je građanima pružiti što više informacija o cjevivu, njegovim svojstvima i učincima, mogućim popratnim nuspojavama nakon cijepljenja i kontraindikacijama za cijepljenje, kao i organizaciji i načinima provedbe programa cijepljenja za sve građane koji se odluče cijepiti (40). Informiranje i edukacijama, uz društveni apel, dvije su glavne odrednice kampanje. Cilj društvenog apela je osvijestiti društvo na potrebu solidarnosti, empatije i altruizma. Hrvatski zavod za javno zdravstvo sloganom „*Misli na druge - cijepi se!*” ne vrši represiju nad građanstvom što se tiče cijepljenja, već pokušava doprijeti do svijesti pojedinca na brigu o sebi, ali i o drugim članovima društvene zajednice.

Glavne poruke kampanje (40):

Korona virus sve nas je osudio na zajedništvo!

Sve poduzete mjere u svijetu do sada pokazuju da moramo misliti jedni na druge.

Jedni bez drugih ne možemo, a zajedno ipak možemo pobijediti.

U tom svjetlu moramo promatrati sve što činimo, svaki pojedinac i cijela zajednica.

Virus nas vraća jedne drugima, tamo gdje pripadamo.

Svatko od nas dio je zajednice, veće ili manje,

ali zajednička budućnost ovisi o svakome od nas!

Pravo je svake osobe da za sebe donese odluku za koju smatra da je za nju najbolja.



Slika 3.2.1.1. Logo informativno-edukativne kampanje “Misli na druge - cijepi se!”

Preuzeto s <https://www.hzjz.hr/tag/kontakti/>, pristupljeno 29. kolovoza 2022. godine

3.2.2. Imaš znanje, budi primjer!

Slogan javnozdravstvene kampanje koju je pokrenulo devet komora u zdravstvu u Republici Hrvatskoj, „*Imaš znanje, budi primjer!*”. Cilj ove kampanje je dodatno informiranje zdravstvenih djelatnika o važnosti i svim aspektima cijepljenja protiv virusa SARS-CoV-2. Kao što je i ranije navedeno, cjepivo smatramo jednim od najvažnijih ljudskih izuma. Javnozdravstvena kampanja prati proces cijepljenja koje se provodi među zdravstvenim radnicima. Logo kampanje je IGG protutijelo kao simbol imunološkog odgovora protiv SARS-CoV-2 virusa (Slika 3.2.2.1). Internetska stranica www.budiprimjer.hr nudi činjenice potrebne za dodatno i detaljno informiranje zdravstvenog osoblja o svim aspektima cijepljenja, kao i odgovore na pitanja o cijepljenju.



Slika 3.2.2.1. Logo javnozdravstvene kampanje Imaš znanje, cijepi se!

Preuzeto s <https://www.budiprimjer.hr/>, pristupljeno 29. kolovoza 2022.

Nositelji ove kampanje su: Hrvatska komora dentalne medicine, Hrvatska komora fizioterapeuta, Hrvatska komora medicinskih biokemičara, Hrvatska komora medicinskih sestara, Hrvatska komora primalja, Hrvatska komora zdravstvenih radnika, Hrvatska liječnička komora, Hrvatska ljekarnička komora i Hrvatska psihološka komora (41). Ova javnozdravstvena kampanja ima veliku podršku raznih hrvatskih institucija i ustanova kao što su:

Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske <https://zdravstvo.gov.hr/>

Hrvatski zavod za javno zdravstvo www.hzjz.hr

Hrvatska agencija za lijekove i medicinske www.halmed.hr

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu <https://mef.unizg.hr/>

Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu <http://www.mefst.unist.hr/>

Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci <https://www.medri.uniri.hr/hr/>

Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku <http://www.mefos.unios.hr/index.php/hr/>

Farmaceutsko-biokemijski fakultet <http://www.pharma.unizg.hr/>

Dom zdravlja splitsko-dalmatinske županije <https://dz-sdz.hr/>

Hrvatski liječnički zbor (HLZ) www.hlz.hr

Hrvatsko društvo za infektivne bolesti HLZ-a www.hdib.hr

Hrvatsko epidemiološko društvo HLZ-a <http://www.hed-hlz.com.hr/>

Hrvatsko farmaceutsko društvo <https://farmaceut.org/>

Hrvatsko imunološko društvo www.hid.hr

Hrvatsko društvo za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu <http://www.hdmbim.hr/hr/>

Hrvatski liječnički sindikat www.hls.h

Hrvatska udruga za promicanje primaljstva www.hupp.hr

Sindikata fizioterapeuta i radnih terapeuta Hrvatske

Hrvatska udruga bolničkih liječnika (HUBOL) www.hubol.hr

Udruga za promicanje edukacije fizioterapeuta <https://upeqfhr.eu/>

Udruga privatnih poslodavaca u fizikalnoj terapiji Hrvatske

Hrvatska udružba obiteljske medicine <https://huom.hr/>

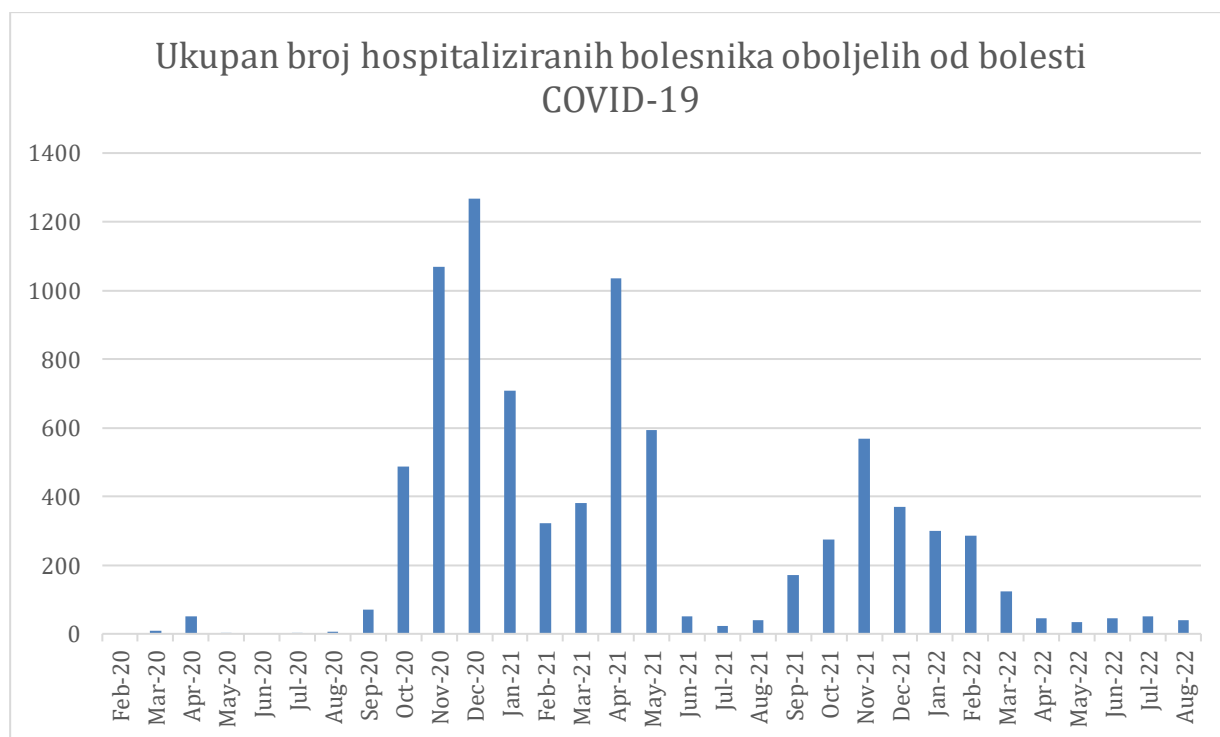
Koordinacija hrvatske obiteljske medicine (KOHOM) <https://kohom.hr/mm/>

Medicinska škola u Rijeci <http://ss-medicinska-ri.skole.hr/>

Zdravstveno veleučilište Zagreb <https://www.zvu.hr/>.

4. KLINIČKA BOLNICA DUBRAVA I COVID-19

Odlukom Ministarstva zdravstva Klinička bolnica Dubrava je od početka pandemije imala jednu od vodećih uloga u zbrinjavanju oboljelih od bolesti COVID-19. Prvi bolesnik hospitaliziran je 23. ožujka 2020. godine, dan nakon razornog zagrebačkog potresa. Klinička bolnica Dubrava je od 2. studenog 2020. godine sve do 21. lipnja 2021. godine u potpunosti funkcionirala kao Primarno respiratorno-intenzivistički centar (PRIC) za liječenje bolesnika oboljelih od bolesti COVID-19 te je isključivo zbrinjavala takve bolesnike. Od 24. ožujka 2020. godine do 23. kolovoza 2022. godine u PRIC-u Kliničke bolnice Dubrava ukupno je hospitalizirano 8522 bolesnika oboljelih od bolesti COVID-19. Grafikon 4.1 prikazuje broj hospitaliziranih bolesnika oboljelih od bolesti COVID-19.



*Grafikon 4.1. Ukupan broj hospitaliziranih bolesnika oboljelih od bolesti COVID-19
Izrađeno prema podacima iz BIS-a (Bolnički informacijski sustav) Kliničke bolnice
Dubrava, pristupljeno 25.kolovoza 2022. godine*

PRIC se dijeli na respiracijski centar (RC) i respiracijsko-intenzivistički centar (RIC). U RC-u se liječe bolesnici s blažim oblikom bolesti COVID-19, a u RIC-u se liječe bolesnici s teškim oblicima bolesti kojima je potrebna mehanička ventilacija i postupci intenzivne skrbi i liječenja. Izdvojene su operacijske dvorane u kojima se provode operacijski postupci i

jedinica za hemodijalizu oboljelih od bolesti COVID-19. Prenamjenom bolnice, djelatnici su se morali u potpunosti prilagoditi novim uvjetima rada. Transformacija je započela prilagodbom prostora i razvojem mnogih protokola, smjernica i radnih uputa vezanih za cirkulaciju bolesnika i bolničkog osoblja unutar ustanove te pravilnu uporabu osobne zaštitne opreme. Obavezna je bila edukacija o zaštitnoj opremi i svlačenju iste. Ovakva edukacija bila je nužna kako bi osoblje na što sigurniji i pravilniji način moglo ulaziti i izlaziti iz zona koje su bile namijenjene bolesnicima ili osobama koje su bile pod sumnjom da su pozitivne na koronavirus. Reorganizacijom bolnice postavljeni su punktovi za odijevanje na kojima se nalazila osobna zaštitna oprema te su se djelatnici oblačili ispred ogledala uz pomoć edukatora. Ulogu edukatora, stručne pomoći i nadzora na punktovima preuzelo je operacijsko medicinsko osoblje (medicinske sestre i medicinski tehničari). S obzirom na nepovoljnu epidemiološku situaciju i određeni strah koji se pojavio kod zdravstvenih djelatnika, od važnosti je bilo vršiti što više edukacija. Prva edukacija održana je 21. ožujka 2020. god. na dan razornog potresa u gradu Zagrebu. Potres koji je zadesio Zagreb i šire zagrebačko područje nije spriječio ispunjavanje plana edukacije. Toga je dana obavljeno ukupno 11 edukacija. Do 4. svibnja 2021. god. edukaciju je prošlo više od 1500 sudionika koji su imali zasebnu edukaciju o oblačenju/svlačenju ogrtača te zasebnu edukaciju za kombinezon, što čini sveukupnu brojku preko 3000 održanih edukacija. Edukaciji o oblačenju/svlačenju osobne zaštitne opreme kasnije je pridruženo i nezdravstveno osoblje bolnice poput tehničke službe, spremačica te osoblje zaduženo za pripremu hrane. Također, prvi put je izrađena radna uputa pod nazivom „*Postupak odijevanja i svlačenja osobne zaštitne opreme pri radu s bolesnicima oboljelima od COVID-19*“ koja je stupila na snagu 23. travnja 2020. godine. Radna uputa je izrađena u svrhu unaprjeđenja sustava sigurnosti osoblja i bolesnika te je do sada revidirana 5 puta, ovisno o tome kako su se mijenjale smjernice Europskog centra za sprječavanje i kontrolu bolesti i Centra za kontrolu i prevenciju bolesti. Uz radnu uputu djelatnicama su bili dostupni i plakati s vizualnim prikazom načina korištenja osobne zaštitne opreme koji su se nalazili na svakom punktu namijenjenom odijevanju/svlačenju uz prisustvo medicinskih sestara i tehničara edukatora. Slika 4.1. prikazuje provođenje zdravstvene njege bolesnika oboljelog od bolesti COVID-19 pod tada određenom osobnom zaštitnom opremom.



*Slika 4.1. Provođenje zdravstvene njege bolesnika oboljelog od bolesti COVID-19
Preuzeto s <https://ip.index.hr/remote/bucket.index.hr/b/index/7283500f-1af8-45b7-ae7f-4562affa42f1.jpg?width=765&height=472>, pristupljeno 24. kolovoza 2022. godine*

Unatoč globalnom problemu nestašice i nepredvidivom opskrbom osobne zaštitne opreme širom svijeta, količina osobne zaštitne opreme u Kliničkoj bolnici Dubrava bila je uvijek dostatna. Od početka pandemije-možemo zaključiti kako se cijeli proces odijevanja i svlačenja osobne zaštitne opreme bitno pojednostavio, a time se smanjila potrošnja same opreme. To je u konačnici dovelo do smanjenja količine otpada uz značajnu uštedu vremena potrebnog za navedene postupke i poboljšanja uvjeta rada osoblja. Time se poboljšava i sama kvaliteta pružene zdravstvene skrbi. Pravilno korištenje osobne zaštitne opreme značajno pomaže u zaštiti zdravstvenih djelatnika pri radu s bolesnicima oboljelima od bolesti COVID-19. Zahvaljujući provedenim istraživanjima, došlo je do novih spoznaja, a time i do racionalne uporabe zaštitne opreme. Od velike je važnosti pridržavanje i poštivanje važećih protokola u cilju sprječavanja širenja infekcije. Bez obzira na velike promjene u korištenju osobne zaštitne opreme, izuzetno je važno pridržavati se zlatnog standarda za dezinfekciju ruku „ *pet trenutaka za higijenu ruku*“ i dezinfekciju prostora. Slika 4.2. prikazuje usporedbu korištenja osobne zaštitne opreme na početku pandemije i kako to izgleda danas u Kliničkoj bolnici Dubrava.



Slika 4.2. Prikaz korištenja osobne zaštitne opreme na početku pandemije bolesti COVID-19 i danas

Tijekom izazovnog razdoblja ispunjeni su najvažniji zahtjevi i standardi, a to su kvaliteta zdravstvene zaštite, sigurnost bolesnika i sigurnost osoblja. Razvijanje sustava kvalitete neophodno je kako bi mogla biti pružena najbolja moguća i pouzdana skrb za bolesnike koja zahtjeva kontinuirane promjene i prilagodbe. Novonastala situacija koju je prouzrokovala pandemija, postala je vodeći faktor u unapređenju kvalitete zdravstvene zaštite.

Pandemija bolesti COVID-19 predstavlja izazov za zdravstvene sustave, a zdravstveni djelatnici izloženi su velikom riziku. Zaštita zdravstvenih djelatnika od iznimne je važnosti za održavanje kontinuirane njege bolesnika i održavanje funkcioniranja zdravstvenih sustava. Prenamjena bolnice i sama globalna situacija s pandemijom dovela je potrebe za praćenjem novih indikatora kvalitete i omogućavanja djelatnicima zaštitu koja je bila potrebna. Dolaskom cjepiva na Hrvatsko tržište i odobrenja istih, Klinička bolnica Dubrava omogućila je svojim djelatnicima cijepljenje. U nedjelju, 27. prosinca 2020. godine započela je nova faza borbe s virusom SARS-CoV-2 (Slika 4.3.). U Hrvatsku je dopremljeno cjepivo COMIRNATY® Pfizer te se u Kliničkoj bolnici Dubrava krenulo s cijepljenjem zdravstvenih djelatnika (42). Uloga medicinskih sestara i tehničara bila je od izuzetne važnosti.



Slika 4.3. Početak cijepljenja u Kliničkoj bolnici Dubrava

Preuzeto s https://eadu.kbd.hr/wp-content/uploads/2020/12/f_9706223_1024.jpg,
pristupljeno 24. kolovoza 2022. godine

4.1. Varijante SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 je virus koji je sklon brzom evolucijskom razvijanju, zbog čega nastaju brojne varijante virusa. Pandemija virusa SARS-Cov-2 već više od dvije godine mijenja živote stanovništva diljem svijeta, a za to vrijeme virus je nekoliko puta mutirao i dobivao različite nazive. Genomi koronavirusa kao što je SARS-CoV-2, mogu promijeniti svoj genomski slijed tijekom replikacije u stanicama domaćina. Takva promjena u genomskom slijedu naziva se mutacija. Populacija koronavirusa koja nasljeđuje iste karakteristične mutacije naziva se varijanta. Nekoliko mutacija i varijanti SARS-CoV-2 pojavilo se diljem svijeta tijekom pandemije (43). Varijante SARS-CoV-2 prvi put su se počele pojavljivati početkom ožujka 2020. godine s jednom mutacijom D614G u glikoproteinu šiljka (S), a varijante s ovom mutacijom prevladavale su od lipnja 2020. godine (44). Svjetska zdravstvena organizacija klasificirala je varijante kao „varijante od interesa” (VOI) i „varijante zabrinutosti” (VOC) (43). Od svibnja 2021. godine Svjetska zdravstvena organizacija imena nazivlje sojevima virusa dodjeljuje prema slovima grčke abecede. Ovakva metoda odabrana je kako bi se izbjegle uvrede bilo koje kulturne, društvene, nacionalne, regionalne, profesionalne ili etničke

grupe. Varijante koje su javnosti dotad bile poznate kao britanska, južnoafrička, brazilska i indijska nazvane su tako alfa, beta, gama, delta te su grupirane u tzv. *varijante od značaja* (engl. *Variants of Concern*) (45). Riječ je o varijantama SARS-CoV-2 virusa koje mogu imati povećanu virulentnost, odnosno onima koje mogu uzrokovati promjenu kliničke slike bolesti ili koje mogu smanjiti učinkovitost dostupne dijagnostike, lijekova i cjepiva (45). Prva varijanta pojavila se u prosincu 2020. godine bila je alfa (B.1.1.7.), zabilježena je u engleskoj po čemu je popularno nazvana i „*engleski soj*“ (46). Ima 17 mutacija, koje su uglavnom vezane uz protein S na šiljcima virusa. Samim time je ova varijanta razvila veću sposobnost prodora u stanice. Najraširenija je varijanta u svijetu te se proširila u preko 170 zemalja svijeta (47). Ova varijanta je uglavnom karakteristična po svojoj brzini širenja i nešto težoj kliničkoj slici te je isto tako zabilježen povećan broj smrtnih ishoda od ove varijante (48). Druga varijanta je beta (B 1.351) s 9 različitih mutacijama. Zabilježena je inicijalno u listopadu 2020. godine u Južnoj Africi. Do danas se također raširila u preko 100 zemalja svijeta. Glavna karakteristika joj je, osim veće mogućnosti transmisije virusa, svojstvo povećane otpornosti na neutralizacijska protutijela u krvi (49). Gama varijanta (P1) je detektirana u Brazilu u prosincu 2020. godine, ima slične karakteristike kao i beta te je dosada proširena u više desetaka zemalja svijeta (50). Delta varijanta (B 1.617.2.), popularno nazvanog „*Delta soj*“, koji se pojavio u prosincu 2020. godine u Indiji i odgovoran je za veliku smrtnost u Indiji tijekom proljeća 2021. godine (51). Delta varijanta ima 10 novih mutacija u šiljcima virusa, ekstremno se brzo širi i postala je dominantan soj u svijetu. Pojavnost ove varijante koincidira i s 4. valom pandemije u Europi i Hrvatskoj. Sama delta je detektirana u Hrvatskoj u zadnjem kvartalu 2021. godine i odgovorna je za dosada najveći porast oboljelih od bolesti COVID-19 kao i najveći broj zabilježenih smrtnih slučajeva. U studenom 2021. godine se u Južnoj Africi pojavila i najnovija varijanta virusa - omikron (B.1.1.529). U Južnoj Africi, omikron je bio povezan s povećanjem regionalnih infekcija, a odmah je identificiran u više drugih zemalja, gdje je na sličan način bio povezan s naglim povećanjem prijavljenih infekcija. Od kraja prosinca 2021. godine omikron je činio većinu novih infekcija u Sjedinjenim Državama. Varijanta sadrži više od 30 mutacija u *spike* proteinu, uključujući mutacije koje su pronađene u drugim varijantama koje izazivaju zabrinutost i koje su povezane s povećanom prijenosnošću i smanjenom osjetljivošću na neutralizirajuća protutijela (uključujući terapijska monoklonska protutijela) (52).

4.2. Valovi bolesti COVID-19 u Kliničkoj bolnici Dubrava

Prvi val trajao je do 7. svibnja 2020. godine. Broj bolesnika koji je liječen u prvom valu je 61. U prvom valu primljeni su bolesnici koji su morali biti izolirani iz svojih ustanova kao što npr. domovi za umirovljenike. Nakon prvog vala, slijedila je pauza u prijemu bolesnika koja je trajala do 10. srpnja 2020. godine.

Drugi val trajao je od 10. srpnja 2020. godine do 31. siječnja 2021. godine te je u njemu liječeno 3666 bolesnika. Do kraja tog razdoblja dominirala je originalna varijanta virusa (alfa) uz pojavu podvarijanti.

Treći val trajao je od 1. veljače 2021. godine do 8. lipnja 2021. godine te je u njemu liječeno 2359 bolesnika. U trećem valu dominirao je britanski soj odnosno beta varijanta.

Četvrti val trajao je od 9. lipnja 2021. godine do 9. siječnja 2022. godine te je u njemu liječeno 1501 bolesnika. U četvrtom valu dominirala je delta varijanta soja.

Peti val trajao je od 10. siječnja 2022. godine do 31. ožujka 2022. godine. U petom valu dominirala je omikron varijanta virusa.

5. ISTRAŽIVANJE

5.1. Cilj istraživanja

Glavni cilj istraživanja je usporediti značajke cijepljenih COVID-19 pozitivnih hospitaliziranih bolesnika u tri vala pandemije (primarno uzrokovana varijantama beta, delta i omikron virusa SARS-CoV-2).

5.2. Hipoteze

H 1 – Nije prisutna razlika u zastupljenosti umrlih pozitivnih cijepljenih bolesnika s obzirom na varijantu.

H 2 – Spol bolesnika zaraženih od beta varijante je povezan sa statusom pri otpustu.

H 3 - Spol bolesnika zaraženih od delta varijante je povezan sa statusom pri otpustu.

H 4 - Spol bolesnika zaraženih od omikron varijante je povezan sa statusom pri otpustu.

H 5 - Spol bolesnika zaraženih od sve 3 varijante nije povezan sa statusom pri otpustu.

H 6 - U tijeku pandemije bolesti COVID-19 raste broj cijepljenih COVID-19 pozitivnih hospitaliziranih bolesnika s pojavom novih varijanti virusa.

5.3. Ispitanici i metode

Za potrebe izrade empirijskog dijela ovog rada korišteni su sekundarni izvori podataka te su prikupljeni podaci o bolesnicima oboljelima od bolesti COVID-19 koji su cijepljeni protiv SARS-CoV-2 u 3 varijante virusa, i to u razdobljima od:

- ✓ beta varijanta: 1. veljače 2021. godine - 8. lipnja 2021. godine
- ✓ delta varijanta: 9. lipnja 2021. godine - 9. siječnja 2022. godine
- ✓ omikron varijanta: 10. siječnja 2022. godine - 1. travnja 2022. godine

U radu se koriste metode grafičkog i tabelarnog prikazivanja kojima se prezentira struktura bolesnika upotrebom apsolutnih i relativnih frekvencija. Numeričke vrijednosti se prezentiraju upotrebom metoda deskriptivne statistike, i to medijana kao srednje vrijednosti te interkvartilnog raspona kao pokazatelja odstupanja ok osrednje vrijednosti. Normalnost razdiobe numeričkih vrijednosti je prethodno ispitana Kolmogorov-Smirnov testom.

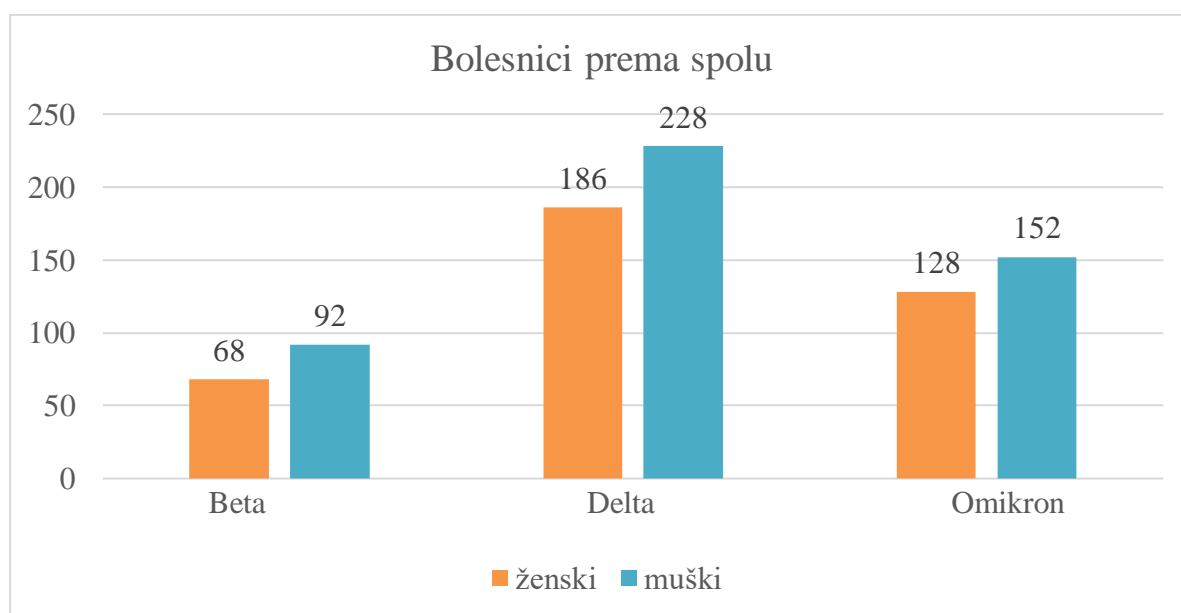
Hipoteze se ispituju upotrebom Hi kvadrat testa, kod ispitivanja razlika u strukturu bolesnika među varijantama sojeva, dok se razlika u zastupljenosti bolesnika s obzirom na broj

cijepljenja ispituje upotrebom Z testa razlike u proporcijama. Razlika u numeričkim vrijednostima trajanja hospitalizacije i starosne dobi među varijantama virusa se ispituje upotrebom Kruskal-Wallis testa.

Analiza je rađena u statističkom softveru *STATISTICA 12*.

5.4. Rezultati istraživanja

Ispitanici su 1,24 puta učestaliji u odnosu na ispitanice te je ispitivanjem utvrđena prisutnost statistički značajne razlike ($\chi^2=9,49$; $P=0,002$). Ispitanici su prema spolu kroz tri pandemijske varijante virusa prikazani u grafikonu 5.4.1. Veća je učestalost ispitanika u odnosu na ispitanice kod zaraze svim od promatranih varijanti virusa, dok ispitivanjem nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u strukturi bolesnika među varijantama virusa ($\chi^2=0,44$; $P=0,803$) (Tablica 5.4.1).



Grafikon 5.4.1. Bolesnici prema spolu

| Spol | Ženski | | muški | | χ^2 | P* |
|-----------|--------|--------|-------|--------|----------|-------|
| | n | % | n | % | | |
| Varijante | | | | | | |
| beta | 68 | 42,50% | 92 | 57,50% | 0,44 | 0,803 |
| delta | 186 | 44,93% | 228 | 55,07% | | |
| omikron | 128 | 45,71% | 152 | 54,29% | | |
| Ukupno | 382 | 44,73% | 472 | 55,27% | 9,49 | 0,002 |

* χ^2 test

Tablica 5.4.1. Spol prema varijantama

Srednja životna dob je najveća među ispitanicima hospitaliziranih s beta varijantom, te je za 4 godine veća u odnosu na ispitanike hospitalizirane sa delta varijantom, a 3 godine u odnosu na ispitanike hospitalizirane s omikron varijantom te je ispitivanjem utvrđena prisutnost statistički značajne razlike (H=9,72; P=0,008) (Tablica 5.4.2).

| Varijanta | Dob | | | H | P* |
|-----------|-------|---------------|---------------|------|-------|
| | Me | IQR | Rx | | |
| beta | 78,00 | (70,00-83,50) | (40,00-96,00) | 9,72 | 0,008 |
| delta | 74,00 | (67,00-82,00) | (19,00-94,00) | | |
| omikron | 75,00 | (65,00-81,00) | (20,00-96,00) | | |

*Kruskal-Wallis test

Tablica 5.4.2. Bolesnici prema dobi

Srednje vrijeme trajanja hospitalizacije je smanjivano u svakoj narednoj varijanti, i to za 3 dana kod delta varijante u odnosu na beta varijantu te 1 dan kod omikron varijante u odnosu na delta varijantu. Ispitivanjem je utvrđena prisutnost statistički značajne razlike ($\chi^2=40,73$; P<0,001) što se može vidjeti u tablici 5.4.3.

| Varijanta | Trajanje hospitalizacije | | | χ^2 | P* |
|-----------|--------------------------|--------------|---------------|----------|--------|
| | Me | IQR | Rx | | |
| beta | 11,00 | (7,00-16,00) | (0,00-70,00) | 40,73 | <0,001 |
| delta | 8,00 | (4,00-13,00) | (0,00-383,00) | | |
| omikron | 7,00 | (4,00-11,00) | (0,00-43,00) | | |

*Kruskal-Wallis test

Tablica 5.4.3. Bolesnici prema trajanju hospitalizacije

Najveći broj ispitanika nakon 3 varijante zaraze su cijepljeni s 2 doze te ih je 5,53 puta više u odnosu na zastupljenost ispitanika s 3 doze te je ispitivanjem utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u zastupljenosti ispitanika prema broju cjepiva ($\chi^2=329,27$; $P<0,001$). U razdoblju beta varijante najveći broj ispitanika je cijepljen jednom dozom ($n=129$; 80,63%), dok je u razdoblju delta varijante, kao i omikron varijante, najveći broj bolesnika cijepljen s 2 doze. Treća doza je najčešća u razdoblju omikron varijante ($n=77$; 27,50%) te je ispitivanjem utvrđena statistički značajna razlika u strukturi bolesnika među razdobljima 3 varijante. ($\chi^2=363,99$; $P<0,001$) (Tablica 5.4.4.).

| Broj doza | 1 | | 2 | | 3 | | χ^2 | P* |
|-----------|-----|--------|-----|--------|----|--------|----------|--------|
| | n | % | n | % | n | % | | |
| beta | 129 | 80,63% | 31 | 19,38% | 0 | 0,00% | 363,99 | <0,001 |
| delta | 79 | 19,08% | 318 | 76,81% | 17 | 4,11% | | |
| omikron | 32 | 11,43% | 171 | 61,07% | 77 | 27,50% | | |
| Totals | 240 | 28,10% | 520 | 60,89% | 94 | 11,01% | 329,27 | <0,001 |

* χ^2 test

Tablica 5.4.4. Broj doza prema varijanti

Najčešći ishod hospitalizacije za vrijeme sva 3 vala je otpust koji je ishod 586 hospitalizacija (68,62%) te je 2,19 puta češći u odnosu na smrtni ishod. Promatrajući među zaraznim valovima najčešći smrtni ishod je utvrđen za vrijeme delta zaraze kada je smrtni ishod utvrđen kod 35,99% hospitaliziranih, dok je najmanja smrtnost nakon hospitalizacije utvrđena kod hospitalizacija za vrijeme omikron varijante (n=73; 26,07%) te je ispitivanjem utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u smrtnosti zaraze među varijantama ($\chi^2=8,26$; $P=0,016$) (Tablica 5.4.5.).

| Ishod | Otpust | | smrt | | χ^2 | P* |
|---------|-----------|--------|------|--------|----------|--------|
| | Varijanta | n | % | n | | |
| beta | 114 | 71,25% | 46 | 28,75% | | |
| delta | 265 | 64,01% | 149 | 35,99% | | |
| omikron | 207 | 73,93% | 73 | 26,07% | 8,26 | 0,016 |
| Ukupno | 586 | 68,62% | 268 | 31,38% | 118,41 | <0,001 |

* χ^2 test

Tablica 5.4.5. Ishod liječenja prema varijantama

U svim promatranim valovima najčešće cjepivo ispitanika je Pfizer cjepivo. AstraZeneca cjepivo je bilježilo smanjenje upotrebe s 43,75% za vrijeme beta varijante na 28,22% za vrijeme omikron varijante (Tablica 5.4.6.)

| Vrsta cjepiva | Varijanat | Beta | Delta | Omikron | Ukupno |
|-----------------|-----------|--------|--------|---------|--------|
| Pfizer | n | 77 | 237 | 162 | 476 |
| | % | 48,13% | 57,25% | 57,86% | 55,74% |
| Moderna | n | 11 | 26 | 19 | 56 |
| | % | 6,88% | 6,28% | 6,79% | 6,56% |
| AstraZeneca | n | 70 | 125 | 46 | 241 |
| | % | 43,75% | 30,19% | 16,43% | 28,22% |
| Sinovac | n | 1 | 0 | 0 | 1 |
| | % | 0,63% | 0,00% | 0,00% | 0,12% |
| Janssen | n | 1 | 17 | 18 | 36 |
| | % | 0,63% | 4,11% | 6,43% | 4,22% |
| AstraZeneca, M* | n | 0 | 1 | 2 | 3 |
| | % | 0,00% | 0,24% | 0,71% | 0,35% |
| AstraZeneca, P* | n | 0 | 6 | 29 | 35 |
| | % | 0,00% | 1,45% | 10,36% | 4,10% |
| Pfizer, M.* | n | 0 | 2 | 3 | 5 |
| | % | 0,00% | 0,48% | 1,07% | 0,59% |
| Moderna, P.* | n | 0 | 0 | 1 | 1 |
| | % | 0,00% | 0,00% | 0,36% | 0,12% |

Tablica 5.4.6. Bolesnici prema vrsti primljenog cjepiva

AstraZeneca, M - prve dvije doze AstraZeca, booster doza Moderna
AstraZeneca, P* - prve dvije doze AstraZeca, booster doza Pfizer
Pfizer, M.* - prve dvije doze Pfizer, booster doza Moderna
Moderna, P.* - prve dvije doze Moderna, booster doza Pfizer*

5.5. Ispitivanje hipoteza

H 1 – Nije prisutna razlika u zastupljenosti umrlih pozitivnih cijepljenih bolesnika s obzirom na varijantu virusa

Najčešći ishod hospitalizacije za vrijeme sva 3 vala je otpust koji je ishod 586 hospitalizacija (68,62%) te je 2,19 puta češći u odnosu na smrtni ishod. Promatrajući među zaraznim valovima najčešći smrtni ishod je utvrđen za vrijeme delta varijante kada je smrtni ishod utvrđen kod 35,99% hospitaliziranih, dok je najmanja smrtnost nakon hospitalizacije utvrđena kod hospitalizacija za vrijeme omikron varijante (n=73; 26,07%) te je ispitivanjem utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u smrtnosti zaraze među varijantama ($\chi^2=8,26$; $P=0,016$) (Tablica 5.5.1).

| Ishod Varijanta | otpust | | smrt | | χ^2 | P* |
|--------------------|--------|--------|------|--------|----------|--------|
| | n | % | n | % | | |
| beta | 114 | 71,25% | 46 | 28,75% | | |
| delta | 265 | 64,01% | 149 | 35,99% | | |
| omikron | 207 | 73,93% | 73 | 26,07% | 8,26 | 0,016 |
| Ukupno | 586 | 68,62% | 268 | 31,38% | 118,41 | <0,001 |

* χ^2 test

Tablica 5.5.1. Bolesnici prema ishodu hospitalizacije

Nakon provedenog ispitivanja donosi se zaključak da se hipoteza H1 kojom se pretpostavlja da nije prisutna razlika u zastupljenosti umrlih pozitivnih cijepljenih bolesnika s obzirom na varijantu virusa prihvaća kao istinita.

H 2 – Spol bolesnika zaraženih od beta varijante je povezan sa statusom pri otpustu

Smrtni ishod liječenja zaraženih beta varijantom je 1,05 puta učestaliji među ispitanicima u odnosu na ispitanice, ali ispitivanjem nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike ($\chi^2=0,04$; $P=0,846$) (Tablica 5.5.2.).

| Ishod | Otpust | | smrt | | χ^2 | P* |
|--------|--------|-------|------|-------|----------|-------|
| | n | % | n | % | | |
| Ženski | 49 | 72,06 | 19 | 27,94 | 0,04 | 0,846 |
| Muški | 65 | 70,65 | 27 | 29,35 | | |

* χ^2 test

Tablica 5.5.2. Ishod liječenja prema spolu

Nakon provedenog ispitivanja donosi se zaključak da se hipoteza H2 kojom se pretpostavlja da je spol bolesnika zaraženih od beta varijante povezan sa statusom pri otpustu odbacuje kao neistinita.

H 3 - Spol bolesnika zaraženih od delta varijante je povezan sa statusom pri otpustu

Smrtni ishod liječenja zaraženih delta varijantom je 1,05 puta učestaliji među ispitanicima u odnosu na ispitanice, ali ispitivanjem nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike ($\chi^2=0,16$; $P=0,689$) (Tablica 5.5.3.).

| Ishod | Otpust | | smrt | | χ^2 | P* |
|--------|--------|-------|------|-------|----------|-------|
| | n | % | n | % | | |
| Ženski | 121 | 65,05 | 65 | 34,95 | 0,16 | 0,689 |
| Muški | 144 | 63,16 | 84 | 36,84 | | |

* χ^2 test

Tablica 5.5.3. Ishod liječenja prema spolu

Nakon provedenog ispitivanja donosi se zaključak da se hipoteza H3 kojom se pretpostavlja da je spol bolesnika zaraženih od delta varijante povezan sa statusom pri otpustu odbacuje kao neistinita.

H 4 - Spol bolesnika zaraženih od omikron varijante je povezan sa statusom pri otpustu

Smrtni ishod liječenja zaraženih omikron varijantom je 1,21 puta učestaliji među bolesnicima u odnosu na bolesnice, dok ispitivanjem nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike ($\chi^2=0,85$; $P=0,357$) (Tablica 5.5.4.).

| Ishod | Otpust | | smrt | | χ^2 | P* |
|--------|--------|-------|------|-------|----------|-------|
| | n | % | n | % | | |
| Ženski | 98 | 76,56 | 30 | 23,44 | 0,85 | 0,357 |
| Muški | 109 | 71,71 | 43 | 28,29 | | |

* χ^2 test

Tablica 5.5.4. Ishod liječenja prema spolu

Nakon provedenog ispitivanja donosi se zaključak da se hipoteza H4 kojom se pretpostavlja da je spol bolesnika zaraženih od omikron varijante povezan sa statusom pri otpustu odbacuje kao neistinita.

H 5 - Spol ispitanika zaraženih od sve 3 varijante nije povezan sa statusom pri otpustu

Smrtni ishod liječenja zaraženih beta varijantom je 1,09 puta učestaliji među ispitanicima u odnosu na ispitanice, dok ispitivanjem nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike ($\chi^2=0,76$; $P=0,383$) (Tablica 5.5.5.).

| Ishod | Otpust | | smrt | | χ^2 | P* |
|--------|--------|-------|------|-------|----------|-------|
| | n | % | n | % | | |
| Ženski | 268 | 70,16 | 114 | 29,84 | 0,76 | 0,383 |
| Muški | 318 | 67,37 | 154 | 32,63 | | |

* χ^2 test

Tablica 5.5.5. Ishod liječenja prema spolu

Nakon provedenog ispitivanja donosi se zaključak da se hipoteza H5 kojom se pretpostavlja da je spol ispitanika zaraženih od sve 3 varijante povezan sa statusom pri otpustu prihvaća kao istinita.

H 6 - U tijeku pandemije bolesti COVID-19 raste broj cijepljenih COVID-19 pozitivnih hospitaliziranih bolesnika s pojavom novih varijanti virusa

Svi ispitanici su kod sve 3 promatrane varijante primili barem jedno cjepivo (jedno ili više). Kod ispitanika zaraženih s beta varijantom, 16,23% su zaprimili barem 2 cjepiva. Kod delta varijante 80,92% ispitanika cijepljeno je s barem 2 cjepiva te kod bolesnika zaraženih s omikrom varijantom 88,57% ispitanika je cijepljeno s barem dvije doze. Dakle, može se utvrditi porast procijepljenosti drugom i trećom dozom.

Među ispitanicima beta varijante niti jedan nije imao treću dozu cjepiva, dok je u svakom sljedećem soju došlo do porasta broja bolesnika s 3 dozom cjepiva.

Ispitivanjem je utvrđeno da je došlo do porasta procijepljenosti drugom dozom u svakom narednom valu pandemije bolesti Covid-19 ($P < 0,001$; $P = 0,007$), kao i porasta procijepljenosti trećom dozom ($P = 0,004$; $P < 0,001$) (Tablica 5.6.5.).

| Broj doza | Barem 1 cjepivo | | Barem 2 cjepiva | | 3 doze cjepiva | | P* | P** |
|-----------|-----------------|--------|-----------------|-------|----------------|--------|-------|-------|
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Varijanta | | | | | | | | |
| beta | 19 | 100,00 | 3 | 16,23 | 0 | 0,00% | | |
| | 1 | % | 1 | % | | | | |
| delta | 41 | 100,00 | 3 | 80,92 | 1 | 4,11% | <0,00 | 0,004 |
| | 4 | % | 35 | % | 7 | | 1 | |
| omikron | 28 | 100,00 | 2 | 88,57 | 7 | 27,50% | <0,00 | 01/ |
| | 0 | % | 48 | % | 7 | | 1/ | <0,00 |
| | | | | | | | 0,007 | 1 |
| Totals | 88 | 100,00 | 6 | 69,38 | 9 | 10,62% | | |
| | 5 | % | 14 | % | 4 | | | |

* Usporedba u zastupljenosti broja cijepljenih s barem 2 doze u odnosu na zastupljenost cijepljenih s barem 2 doze kod beta varijante, dok se zastupljenost bolesnika s omikron varijante ispituje prvo u odnosu na beta varijantu, zatim u odnosu na delta varijantu; Z-test razlike u proporcijama

** Usporedba u zastupljenosti broja cijepljenih s barem 3 doze u odnosu na zastupljenost cijepljenih s barem 3 doze kod beta varijante, dok se zastupljenost bolesnika s omikron varijantom ispituje prvo u odnosu na Beta varijantu, zatim u odnosu na delta varijantu; Z-test razlike u proporcijama

Tablica 5.5.6. Procijepljenost prema varijantama

Nakon provedenog ispitivanja može se donijeti zaključak da se hipoteza H6 kojom se pretpostavlja da je tijekom pandemije bolesti COVID-19 raste broj cijepljenih COVID-19 pozitivnih hospitaliziranih bolesnika s pojavom novih varijanti virusa prihvaća kao istinita.

6. RASPRAVA

Nakon provedenog ispitivanja može se donijeti zaključak da u tijeku pandemije bolesti COVID-19 raste broj cijepljenih COVID-19 pozitivnih hospitaliziranih bolesnika s pojavom novih varijanti virusa. Ovim istraživanjem došli smo do zaključka da su bolesnici 1,24 puta učestaliji u odnosu na bolesnice te da je veća učestalost bolesnika u odnosu na bolesnice kod zaraze svim od promatranih varijanti virusa. Srednja životna dob je najveća među bolesnicima hospitaliziranih s beta varijantom te je za 4 godine veća u odnosu na bolesnike hospitalizirane s delta varijantom, a 3 godine u odnosu na bolesnike hospitalizirane s omikron varijantom. Ispitivanjem je utvrđena prisutnost statistički značajne razlike. Srednje vrijeme trajanja je smanjivano u svakoj narednoj varijanti i to za 3 dana kod delta varijante u odnosu na Beta varijantu te 1 dan kod omikron varijante u odnosu na delta varijantu. Najveći broj bolesnika nakon 3 varijante zaraze su cijepljeni s 2 doze te ih je 5,53 puta više u odnosu na zastupljenost bolesnika s 3 doze. Ispitivanjem je utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u zastupljenosti bolesnika prema broju cjepiva. U razdoblju beta varijante najveći broj bolesnika je cijepljen jednom dozom, njih 80,63%, dok je u razdoblju delta varijante, kao i omikron varijante, najveći broj bolesnika cijepljen s 2 doze. Treća doza je najčešća u razdoblju omikron varijante (n=77; 27,50%) te je ispitivanjem utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u strukturi bolesnika među razdobljima 3 varijante. Najčešći ishod hospitalizacije za vrijeme sva 3 vala je otpust koji je ishod 586 hospitalizacija (68,62%) te je 2,19 puta češći u odnosu na smrtni ishod. Promatrajući među zaraznim valovima najčešći smrtni ishod je utvrđen za vrijeme delta zaraze kada je smrtni ishod utvrđen kod 35,99% hospitaliziranih, dok je najmanja smrtnost nakon hospitalizacije utvrđena kod hospitalizacija za vrijeme omikron varijante, 26,07% te je ispitivanjem utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u smrtnosti zaraze među varijantama. U svim promatranim valovima najčešće cjepivo bolesnika je Pfizer cjepivo. AstraZeneca cjepivo je bilježilo smanjenje upotrebe s 43,75% za vrijeme Beta varijante na 28,22% za vrijeme omikron varijante. Nakon provedenog ispitivanja može se donijeti zaključak da se hipoteza H6 kojom se pretpostavlja da u tijeku pandemije bolesti COVID-19 raste broj cijepljenih COVID-19 pozitivnih hospitaliziranih bolesnika s pojavom novih varijanti virusa prihvaća kao istinita.

Istraživanje o cijepljenim bolesnicima hospitaliziranim zbog bolesti COVID-19, provedeno u Kliničkoj bolnici Dubrava, uspoređuje ishode među skupinama cijepljenih i necijepljenih hospitaliziranih bolesnika uz sekundarni cilj studije kojem je cilj bio usporediti

ishode između bolesnika izloženih vektorskim i mRNA cjepivima. Ishodi 109 hospitaliziranih bolesnika oboljelih od bolesti COVID-19 koji su primili najmanje jednu dozu cjepiva, 14 ili više dana prije početka bolesti, retrospektivno su uspoređeni s kontrolnom kohortom od 109 bolesnika koji su odgovarali dobi, spolu i indeksu komorbiditeta po Charlsonu. Odabrani su između 2990 ukupno hospitaliziranih pacijenata u razdoblju od siječnja do lipnja 2021. godine. Od 109 cijepljenih pacijenata 84 pacijenata je djelomično, a 25 potpuno cijepljenih. Cijepljeni pacijenti imali su značajno nižu 30-dnevnu smrtnost, rjeđe im je bila potrebna terapija kisikom visokog protoka i mehanička ventilacija u usporedbi s odgovarajućom kohortom necijepljenih pacijenata. Uočeno je povoljnije preživljenje kod pacijenata koji su primali vektor u usporedbi s tipovima cjepiva glasničke RNA (mRNA) (53). Iz istog, mogući zaključak je kako i djelomično cijepljenje protiv SARS-CoV-2 virusa pruža zaštitu od respiratornog pogoršanja i smrti, ali s obzirom da postoje razlike između tipova cjepiva i zaključka ovog istraživanja da u tijeku pandemije bolesti COVID-19 raste broj cijepljenih COVID-19 pozitivnih hospitaliziranih bolesnika s pojavom novih varijanti virusa, smatram da je svakako potrebno provesti daljnje studije.

Istraživanje provedeno u Institutu Robert Koch pokazuje podatke da je od 67.661 bolesnika koji su cijepljeni, a potom oboljeli od bolesti COVID-19, tzv. „*probijanje imuniteta*“ njih 0,56% zahtijevalo liječenje na odjelu intenzivne njege. Institut Robert Koch navodi da je od 722 osobe koje su oboljele i preminule, iako su bile cijepljene, njih 75% bilo starije od 80 godina. To znači i da je četvrtina cijepljenih umrlih - mlađa od 80 godina. Prema podacima Instituta Robert Koch, u tjednu od 27. rujna do 3. listopada 2021. godine registrirano je 8224 novih slučajeva „*probijanja imuniteta*“ u starosnoj dobi između 18 i 59 godina. U odnosu na ukupno razdoblje od početka cijepljenja to je porast od 7,2% (54).

Istraživanje provedeno u Italiji o učinkovitost mRNA cjepiva i slabljenju zaštite od infekcije SARS-CoV-2 i teškog oblika covida-19 tijekom prevladavajuće cirkulacije delta varijante dovodi do spoznaje da tijekom faze pandemije kada je Delta varijanta bila dominantan soj virusa SARS-CoV-2, učinkovitost cjepiva protiv infekcije SARS-CoV-2 značajno je smanjena ($P < 0,001$) s 82% (95% interval pouzdanosti 80% na 84%) 3-4 tjedna nakon druge doze cjepiva do 33% (27% do 39%) 27-30 tjedana nakon druge doze. U istim vremenskim intervalima smanjila se i učinkovitost cjepiva protiv teške bolesti COVID-19 ($P < 0,001$), iako u manjoj mjeri, sa 96% (95% na 97%) na 80% (76% na 83%) (55).

Radi slabljenja zaštite cjepiva protiv bolesti COVID-19 i pojavom omikron varijante provedeno je istraživanje u Kataru na dvije podudarne retrospektivne kohortne studije kako bi se procijenila učinkovitost docjepljivanja, u usporedbi sa samom primarnom serijom

cijepljenja s dvije doze, protiv simptomatske infekcije SARS-CoV-2 te hospitalizacije i smrti povezane s bolešću COVID-19 tijekom omikronom varijante od 19. prosinca 2021. do 26. siječnja 2022. godine. U populaciji od 2.239.193 osobe koje su primile najmanje dvije doze cjepiva Pfizer-BioNTech ili Moderna, oni koji su također primili tzv. *booster* dozu upareni su s osobama koje nisu primile *booster* dozu. Među osobama cijepljenim cjepivom Pfizer-BioNTech, kumulativna incidencija simptomatske infekcije omikronom bila je 2,4% u skupini koja je primila *booster* dozu i 4,5% u skupini koja nije primila *booster* dozu nakon 35 dana praćenja. Učinkovitost docjepljivanja protiv simptomatske omikronske infekcije, u usporedbi s primarnom serijom, bila je 49,4%. Učinkovitost docjepljivanja protiv hospitalizacije i smrti povezane s bolešću COVID-19 zbog infekcije omikronom varijantom virusa, u usporedbi s primarnom serijom, bila je 76,5%. Učinkovitost docjepljivanja Pfizer-BioNTech protiv simptomatske infekcije s delta varijantom, u usporedbi s primarnom serijom, bila je 86,1%. Među osobama cijepljenim cjepivom Moderna, kumulativna incidencija simptomatske infekcije izazvane omikron varijantom virusa bila je 1,0% u skupini koja je primila docjepljivanje i 1,9% u skupini koja nije primila docjepljivanje nakon 35. dana. Učinkovitost *booster* doze protiv simptomatske infekcije omikronom, u usporedbi s primarnom serijom, bila je 47,3%. Zaključak provedenog istraživanja je primitak *booster* doze bio je vrlo učinkoviti protiv simptomatske infekcije delta varijantom virusa, ali manje učinkoviti protiv simptomatske infekcije omikron varijante virusa što ide u prilog i ovom istraživačkom radu.

Nedostatak ovog istraživačkog rada je relativno mali uzorak ispitanika. Relativno mali uzorak onemogućuje daljnje smislene analize interesnih podskupina, odvojeno vrednovanje djelomično i potpuno cijepljenih pacijenata, dodatnu stratifikaciju tipova cjepiva po broju primljenih doza, komorbiditete i sl.

Cijepljenje je jedno od najvećih medicinskih otkrića modernog doba te je utvrđeno kako je dobrobit cijepljenja za zdravlje ljudi veća od rizika pojave mogućih neželjenih događaja. Zakonom je svakom čovjeku zajamčeno pravo na život i na zdravstvenu zaštitu i odgovarajuću edukaciju. Jedna od uloga visoko educiranih medicinskih sestara i tehničara je savjetodavna uloga u radu s bolesnicima i njihovim obiteljima. Komunikacija je osnova privatnog i profesionalnog života medicinske sestre/tehničara. Godinu 2020. Svjetska zdravstvena organizacija posvetila je medicinskim sestrama, tehničarima i primaljama, naglašavajući njihovu nezamjenjivu i neprocjenjivu ulogu na svim razinama pružanja zdravstvene zaštite (56). Edukacija medicinskih sestra o važnosti i dobrobiti cjepiva je od iznimne važnosti. Ministarstvo zdravstva donijelo je *Plan uvođenja, provođenja i praćenja cijepljenja protiv*

bolesti COVID-19 u Hrvatskoj kojem se naglašava potreba održavanja edukacija o važnosti i dobiti cijepljenja. Sukladno donesenom planu, u Kliničkoj bolnici Dubrava provedene su brojne edukacije svih djelatnika. Edukaciju je provodio specijalist infektolog. Zbog novonastale situacije i velikih promjena u načinu rada visoko educirane medicinske sestre/tehničari imale su i dalje imaju važnu ulogu u educiranju zdravstvenog i nezdravstvenog osoblja o njihovim novim zadacima, smjernicama i protokolima rada. Uz edukaciju o važnosti cijepljenja, provedene su edukacije o važnosti higijene ruku, pravilnom korištenju osobne zaštitne opreme i metodama sprečavanja širenja infekcije. Slika 6.1. prikazuje pravilan postupak pranja ruku.



Slika 6.1 Pravilno pranje ruku

Preuzeto s <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2018/02/Pranje-ruku.jpg>,

pristupljeno 25. kolovoza 2022. godine

Početak cijepljenja zdravstvenih djelatnika i građana krajem 2020. godine pokazala se velika uloga medicinskih sestara i tehničara u provedbi istoga. Medicinske sestre i tehničari, kao dio tima uključeni su u cijeli proces, od samog naručivanja cjepiva, djelatnika i organizacije posla. Početak cijepljenja u Kliničkoj bolnici Dubrava zahtijevao je angažiranost visoko educiranih medicinskih sestara i tehničara koji su imali važnu ulogu u provođenju istog. Isto tako, od velike važnosti je i vođenje evidencije o datumima cijepljenja i dozama koje su zaposlenici primili. Ključno za zaštitu medicinskih sestara i tehničara te ostalih zdravstvenih i nezdravstvenih djelatnika je pridržavanje svih postupaka u sprječavanju i suzbijanju infekcije te mjere izolacije, kao i nošenje zaštitne odjeće. Visoko educirane medicinske sestre i tehničari su bili upravo ti koji su zaduženi za edukaciju djelatnika i pacijenta o važnosti cijepljenja kao jedne od najefikasnijih javnozdravstvenih mjera u povijesti medicine te jednom od najefikasnijih načina za suzbijanje pandemije.

Pandemija bolesti COVID-19 stavila je velike izazove na medicinske sestre i tehničare koje rade u jedinicama za osiguranje i unapređenje kvalitete zdravstvene zaštite. Od početka pandemije pa sve do danas u Službi za osiguranje i unapređenje kvalitete zdravstvene zaštite Kliničke bolnice Dubrava izrađeno je te naknadno i revidirano više od 15 standardnih operativnih postupaka, 150 radnih uputa i 70 radnih obrazaca, ovisno o promjenama smjernica Svjetske zdravstvene organizacije i Europskog centra za kontrolu i prevenciju bolesti. Od izrađenih radnih uputa njih 70 definira puteve kretanja, postupke i principe rada za vrijeme pandemije. Svrha izrade standardnih operativnih postupaka i radnih uputa je da se osigura da svi djelatnici izvršavaju postupke na potpuno isti način, jer se samo tako može osigurati da je i postignuta kvaliteta jednako dobra.

7. ZAKLJUČAK

Bolest COVID-19, uzrokovana SARS-CoV-2 virusom do kolovoza 2022. godine zahvatila je više od 580 milijuna ljudi diljem svijeta i uzrokovala više od 6,4 milijuna smrti. Klinička bolnica Dubrava bila je od početka pandemije glavni nacionalni centar za zbrinjavanje oboljelih od bolesti COVID-19. Razvoj situacije s pandemijom bolesti COVID-19 doveo je do potpune prenamjene Kliničke bolnice Dubrava te je ona pretvorena u Primarni respiracijsko-intenzivistički centar radi potreba liječenja najtežih slučajeva oboljelih od bolesti COVID-19. Zbrinjavanje bolesnika oboljelih od bolesti COVID-19 i praćenje statusa cijepljenja omogućilo je prikupljanje podataka koji su korišteni u ovom istraživanju. U Hrvatskoj je cijepljenje započelo 27. siječnja 2020. godine, a prva dostupna bila su mRNA cjepiva za prioritetne skupine stanovništva (stariji, štićenici ustanova za dugotrajno liječenje, zdravstveni radnici, djelatnici domova za njegu, imunokompromitirani pacijenti). Od sredine veljače 2021. godine na raspolaganju su i vektorska cjepiva, a masovno cijepljenje opće populacije započelo je od travnja 2021. godine sa sva četiri dostupna cjepiva. Budući da nijedno cjepivo protiv bolesti COVID-19 nije 100 posto učinkovito, očekuju se neke infekcije kod cijepljenih osoba, a rizik od prodora infekcije je veći kod određenih varijanti, kao što su delta i omikron što je i potvrđeno hipotezom 6 kojom se pretpostavlja da u tijeku pandemije bolesti COVID-19 raste broj cijepljenih COVID-19 pozitivnih hospitaliziranih bolesnika s pojavom novih varijanti virusa.

8. LITERATURA

1. <https://hr.wikipedia.org/wiki/Pandemija>, dostupno 22.03.2022.
2. https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=sars-cov-2&source=covid19_landing&usage_type=main_section, dostupno 22.03.2022.
3. <https://www.hzjz.hr/priopcenja-mediji/covid-19-priopcenje-prvog-slucaja>, dostupno 05.07.2022.
4. <https://www.hzjz.hr/priopcenja-mediji/covid-19-priopcenje-prvog-slucaja>, dostupno 22.03.2022.
5. https://eadu.kbd.hr/?page_id=29, dostupno 08.07.2022.
6. <https://www.halmed.hr/COVID-19/Odgovori-na-najcesca-pitanja/Zasto-su-cjepiva-protiv-bolesti-COVID-19-potrebna-i-kada-se-odobravaju/>, dostupno 18.03.2022.
7. Brian DA, Baric RS. Coronavirus genome structure and replication. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2005;287:1-30. doi: 10.1007/3-540-26765-4_1. PMID: 15609507; PMCID: PMC7120446.
8. https://www.uptodate.com/contents/covid-19-overview-the-basics?search=covid-19%20subeenheid%20vaccin&source=covid19_landing&usage_type=Patient%20Education, dostupno 06.07.2022.
9. <https://sh.wikipedia.org/wiki/Epidemiologija>, dostupno 23.03.2022.
10. https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=Covid-19%20pandemic&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1963533542, dostupno 10.03.2022.
11. http://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/wp-content/uploads/2021/12/LV_supl-4_DUBRAVA.pdf, dostupno 27.05.2022.
12. G. Pavliša, L. Ljubičić, L. Turk, M. Halar, M. Samaržija: COVID-19 i pneumonija, *Medicus* 2020;29(2):179-184
13. MY Wang, R. Zhao, LJ. Gao, XF. Gao, DP. Wang, JM. Cao. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Nov 25;10:587269.
14. <https://proleksis.lzmk.hr/5525/>, dostupno 08.07.2022.
15. A. Caliendo, K. Hanson: COVID-19: Diagnosis, UpToDate, dostupno 06.07.2022.
16. <https://ba.voanews.com/a/pcr-i-seroloski-testovi-mali-vodic/5414495.html>, dostupno 08.07.2022.

17. <https://my.clevelandclinic.org/health/diagnostics/21462-covid-19-and-pcr-testing>, dostupno 06.07.2022.
18. P. Stark: Principles of computed tomography of the chest, UpToDate, srpanj 2022., dostupno 06.07.2022.
19. K. McIntosh: COVID-19: Clinical features, UpToDate, srpanj 2022., dostupno 06.07.2022.
20. I. Salahshoori, N. Mobaraki-Asl, A. Seyfaee: Overview of COVID-19 Disease: Virology, Epidemiology, Prevention Diagnosis, Treatment, and Vaccines, MDPI, 2021, str. 2-40
21. A. Bohr, K. Memarzadeh: Chapter 2 - The rise of artificial intelligence in healthcare applications, Artificial intelligence in healthcare, 2022, str. 25-60
22. Z. Yang: Modified SEIR and AI prediction of the epidemics trend of COVID-19 in China under public health interventions, Journal of Thoracic Disease; Vol 12, No 3, ožujak 2020
23. A. Kim, R. Gandhi: COVID-19: Management in hospitalized adults, UpToDate, srpanj 2022
24. <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/11/Smjernice-za-lije%C4%8Denje-oboljelih-od-koronavirusne-bolesti-2019-COVID-19-verzija-5-od-08-velja%C4%8De-2022..pdf>, dostupno 07.07.2022.
25. https://www.uptodate.com/contents/covid-19-vaccines?search=covid%20-%2019%20vaccination&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2099713, dostupno 27.06.2022.
26. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>, dostupno 05.07.2022.
27. <https://cijepise.zdravlje.hr/#1614286832155-2e360c6c-1fbb>, dostupno 07.07.2022.
28. <https://www.halmed.hr/upl/lijekovi/PIL/PIL.pdf>, dostupno 07.07.2022.
29. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/comirnaty-epar-medicine-overview_hr.pdf, dostupno 07.07.2022.
30. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/comirnaty-epar-medicine-overview_hr.pdf, dostupno 30.05.2022.
31. <https://www.halmed.hr/COVID-19/Informacije-o-odobrenim-cjepivima/Informacije-o-cjepivu-Comirnaty/>, dostupno 18.03.2022.
32. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_hr.pdf, dostupno 30.05.2022.
33. <https://www.halmed.hr/COVID-19/Informacije-o-odobrenim-cjepivima/Informacije-o-cjepivu-COVID-19-Vaccine-AstraZeneca/>, dostupno 30.05.2022.

34. <https://halmed.hr/upl/lijekovi/PIL/Moderna-PIL.pdf>, dostupno 01.06.2022.
35. <https://www.budiprimjer.hr/sastav-cjepiva-moderna/>, dostupno 01.06.2022.
36. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-medicine-overview_hr.pdf, dostupno 01.06.2022.
37. <https://www.halmed.hr/COVID-19/Informacije-o-odobrenim-cjepivima/Informacije-o-cjepivu-COVID-19-Vaccine-Moderna/>, dostupno 01.06.2022.
38. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/jcovden-previously-covid-19-vaccine-janssen-epar-medicine-overview_hr.pdf, dostupno 01.06.2022.
39. <https://www.halmed.hr/COVID-19/Informacije-o-odobrenim-cjepivima/Informacije-o-cjepivu-COVID-19-Vaccine-Janssen/>, dostupno 30.05.2022.
40. https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/12/HZJZ_O_-kampanji.pdf, dostupno 29.08.2022.
41. <https://www.budiprimjer.hr/o-kampanji/>, dostupno 29.08.2022.
42. <https://eadu.kbd.hr/?p=13308>, dostupno 27.06.2022.
43. R. Renuka, K. Patel, K. Ranjan: COVID-19: Unmasking Emerging SARS-CoV-2 Variants, Vaccines and Therapeutic Strategies, *Biomolecules*, srpanj 2021
44. B. Korber: Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus, Volume 182, Issue 4, 2020, str. 812-827
45. <https://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=70911>, dostupno 05.07.2022.
46. <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/covidwho-1374676>, dostupno 05.07.2022.
47. NG. Davies: Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England.” *Science (New York, N.Y.)* vol. 372,6538, 2021
48. D.J. Grint, K. Wing ,E. Williamson: Case fatality risk of the SARS-CoV-2 variant of concern B.1.1.7 in England, 16 November to 5 February. *Euro Surveill.* 2021
49. <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01285-x>, dostupno 05.07.2022.

50. N. Faria: Genomics and epidemiology of a novel SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil.” *medRxiv : the preprint server for health sciences* 2021.02.26.21252554. 3, ožujak 2021
51. <https://www.aa.com.tr/ba/korona-virus/who-objavio-da-je-delta-varijanta-virusa-korona-otkrivena-u-okolo-100-dr%C5%BEava/2293144>, dostupno 05.07.2022.

52. www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=omicron&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1, dostupno 05.07.2022.
53. N. Basic: Vaccination provides protection from respiratory deterioration and death among hospitalized COVID-19 patients: Differences between vector and mRNA vaccines. *Journal of Medical Virology*. 2022.;94(6):2849–54.
54. <https://www.dw.com/hr/pove%C4%87an-broj-cijepljenih-koji-te%C5%A1ko-obiljevaju-od-kovida/a-59503872>, dostupno 08.07.2022.
55. M. Fabiani: Effectiveness of mRNA vaccines and waning of protection against SARS-CoV-2 infection and severe covid-19 during predominant circulation of the delta variant in Italy: retrospective cohort study. *BMJ*. 10. veljača 2022.;376:e069052.
56. <https://www.medix.hr/medicinske-sestre-i-tehnicari-u-javnom-zdravstvu-u-doba-epidemije-covid-19>, dostupno 25.08.2022.

1. POPIS SLIKA

- Slika 2.1. SARS-CoV-2

Preuzeto s <https://www.koronavirus.hr/sekvenciranje-virusa/951>, pristupljeno 6. srpanja 2022. godine

- Slika 2.2.1. Simptomi bolesti COVID-19 (izrađeno s BioRener.com, pristupljeno 04. srpnja 22.

- Slika 2.3.1. Mogućnosti djelovanja na karike Vogralikova lanca

Preuzeto s <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/09/Vogralikov-lanac.jpg>, pristupljeno 8. srpnja 2022. godine

- Slika 2.3.2. Opće mjere zaštite

Preuzeto s <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/09/Op%C4%87e-mjere-za%C5%A1tite.png>, pristupljeno 8. srpnja 2022. godine

- Slika 2.3.3. Mjere prevencije Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo

Preuzeto s <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/09/Mjere-prevencije-COVID-1.jpg>, pristupljeno 8. srpnja 2022. godine

- Slika 2.3.3.1. Prikaz virusne upale pluća uslijed bolesti COVID-19 infekcije

<https://www.uptodate.com/contents/images/ID/130136/ChestCTfindngsrldCVD19.jpg>, pristupljeno 6. srpanj 2022. godine.

- Slika 2.3.4.1. Shema koraka serološkog testiranja

Preuzeto s https://www.mdpi.com/biologics/biologics-01-00002/article_deploy/html/images/biologics-01-00002-g011.png, pristupljeno 06. srpanj 2022. godine

- Slika 3.1. Broj cijepljenih osoba u svijetu

Preuzeto s <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>, pristupljeno 5. srpnja 2022. godine

- Slika 3.2. Način čuvanja cjepiva

Preuzet s https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210106150575/anx_150575_hr.pdf, pristupljeno 25. kolovoza 2022. godine

- Slika 3.3. Postupak s cjepivom prije uporabe

Preuzeto s https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210106150575/anx_150575_hr.pdf, pristupljeno 25. kolovoza 2022. godine

- Slika 3.4. Upute nakon odmrzavanja cjepiva

Preuzeto s https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210106150575/anx_150575_hr.pdf, pristupljeno 25. kolovoza 2022. godine

- Slika 3.5. Način primjene cjepiva

Preuzeto s https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210106150575/anx_150575_hr.pdf, pristupljeno 25. kolovoza 2022. godine

- Slika 3.1.1.1. Comirnaty BioNTech i Pfizer

Preuzeto s <https://qtxasset.com/cdn-cgi/image/w=384,h=216,f=auto,fit=crop,g=0.5x0.5/https://qtxasset.com/quartz/qcloud5/media/image/GettyImages-1354200289.jpg?VersionId=HotptMKOeZCaKw0d04XxzjXn8KhCmdg2>, pristupljeno 7. srpnja 2022. godine

- Slika 3.1.2.1. Vaxzevria AstraZeneca

Preuzeto s https://live-production.wcms.abc-cdn.net.au/d6397566d735dd9b86adf46d3ae72949?impolicy=wcms_crop_resize&cropH=1833&cropW=3258&xPos=0&yPos=352&width=862&height=485, pristupljeno 7. srpnja 2022. godine

- Slika 3.1.3.1. Spikevax – Moderna

Preuzeto s <https://www.zjzfbih.ba/wp-content/uploads/2022/02/spikevax-1200x900.jpg>, pristupljeno 7. srpnja 2022. godine

- Slika 3.1.4.1. Jcovden – Janssen

Preuzeto s <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/04/GVK2O6FMGNFSBIYTTNEMCRCSWA.jpg>, pristupljeno 7. srpnja 2022. godine

- Slika 3.2.1.1. Logo informativno-edukativne kampanje “Misli na druge - cijepi se!”

Preuzeto s <https://www.hzjz.hr/tag/kontakt/>, pristupljeno 29. kolovoza 2022. godine

- Slika 3.2.2.1. Logo javnozdravstvene kampanje Imaš znanje, cijepi se!

Preuzeto s <https://www.budiprimjer.hr/>, pristupljeno 29. kolovoza 2022.

- Slika 4.1. Provođenje zdravstvene njege bolesnika oboljelog od bolesti COVID-19

Preuzeto s <https://ip.index.hr/remote/bucket.index.hr/b/index/7283500f-1af8-45b7-ae77-4562affa42f1.jpg?width=765&height=472>, pristupljeno 24. kolovoza 2022. godine

- Slika 4.2. Početak cijepljenja u Kliničkoj bolnici Dubrava

Preuzeto s https://eadu.kbd.hr/wp-content/uploads/2020/12/f_9706223_1024.jpg,
pristupljeno 24. kolovoza 2022. godine

- Slika 6.1 Pravilno pranje ruku

Preuzeto s <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2018/02/Pranje-ruku.jpg>, pristupljeno
25. kolovoza 2022. godine

2. POPIS TABLICA

Tablica 2.4.1. Procjena težine bolesti prema kliničkim kriterijima*

Preuzeto s <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/11/Smjernice-za-rije%C4%8Denje-obiljelih-od-koronavirusne-bolesti-2019-COVID-19-verzija-5-od-08-velja%C4%8De-2022..pdf>, pristupljeno 7. srpnja 2022. godine

Tablica 5.4.1. Spol prema varijantama

Tablica 5.4.2. Bolesnici prema dobi

Tablica 5.4.3. Bolesnici prema trajanju hospitalizacije

Tablica 5.4.4. Broj doza prema varijanti

Tablica 5.4.5. Ishod liječenja prema varijantama

Tablica 5.4.6. Bolesnici prema vrsti primljenog cjepiva

Tablica 5.5.1. Bolesnici prema ishodu hospitalizacije

Tablica 5.5.2. Ishod liječenja prema spolu

Tablica 5.5.3. Ishod liječenja prema spolu

Tablica 5.5.4. Ishod liječenja prema spolu

Tablica 5.5.5. Ishod liječenja prema spolu

Tablica 5.5.6. Procijepljenost prema varijantama

3. POPIS GRAFIKONA

- Grafikon 4.1. Ukupan broj hospitaliziranih bolesnika oboljelih od bolesti COVID-19, izrađeno prema podacima iz BIS-a (bolnički informacijski sustav) Kliničke bolnice Dubrava, pristupljeno 25.kolovoza 2022. godine
- Grafikon 5.4.1. Bolesnici prema spolu

IZJAVA O AUTORSTVU
I
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Natalia Cesar pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključiva autorica diplomskog rada pod naslovom *Značajke cijepljenih COVID-19 pozitivnih bolesnika hospitaliziranih u Kliničkoj bolnici Dubrava u 3 pandemijska vala* te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Studentica:
Natalia Cesar

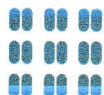
Natalia Cesar
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Natalia Cesar neopozivo izjavljujem da sam suglasna s javnom objavom diplomskog rada pod naslovom *Značajke cijepljenih COVID-19 pozitivnih bolesnika hospitaliziranih u Kliničkoj bolnici Dubrava u 3 pandemijska vala* čiji sam autorica.

Studentica:
Natalia Cesar

Natalia Cesar
(vlastoručni potpis)



Klinička bolnica Dubrava
Avenija Gojka Šuška 6
10000 Zagreb
Telefon: (01) 290 2726
E-mail: povjerenstvo.eticko@kbd.hr

Broj odobrenja:
2022/1104-03

ETIČKO POVJERENSTVO
U Zagrebu, 11. travnja 2022.

PREDMET: Zamolba za odobrenje znanstvenog istraživanja pod naslovom:
**„Značajke cijepljenih COVID-19 pozitivnih bolesnika hospitaliziranih u
Kliničkoj bolnici Dubrava u tri pandemijska vala“**

Voditelj istraživanja: Natalia Cesar, bacc. med. techn.

Natalia Cesar, bacc. med. techn., podnijela je Etičkom povjerenstvu KB Dubrava zamolbu za odobrenje provođenja znanstvenog istraživanja pod naslovom „Značajke cijepljenih COVID-19 pozitivnih bolesnika hospitaliziranih u Kliničkoj bolnici Dubrava u tri pandemijska vala“.

Na sjednici održanoj 11. travnja 2022. g. Etičko povjerenstvo u sastavu: dr. sc. Marko Lucijanić, dr. med. – predsjednik, prof. dr. sc. Željko Čabrijan, dr. med. – zamjenik predsjednika, Željka Bilušić Perić, mag. iur. – član, dr. sc. Luka Štilinović, dr. vet. med. – član, Marija Vidak – zapisničar, **ODOBRILO JE** da se navedeno istraživanje provodi u KB Dubrava.

ZA EP KB DUBRAVA
dr. sc. Marko Lucijanić, dr. med.
PREDSJEDNIK

dr. sc. Marko Lucijanić, dr. med.
Specialist hematologije
7788312