Analiza kliničke slike cijepljene i necjepljene populacije oboljele od bolesti COVID-19 u Varaždinskoj županiji

Vidović, Irena

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:122:460706

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-23**

Repository / Repozitorij:

University North Digital Repository

Sveučilište
Sjever

Završni rad br. 1538/SS/2022

Analiza kliničke slike cijepljene i necijepljene populacije oboljele od bolesti COVID-19 u Varaždinskoj županiji

Irena Vidović, 4232/336

Varaždin, lipanj 2022 godine

Sveučilište Sjever

Odjel za Sestrinstvo

Završni rad br. 1538/SS/2022

Analiza kliničke slike cijepljene i necijepljene populacije oboljele od bolesti COVID-19 u Varaždinskoj županiji

Student

Irena Vidović, 4232/336

Mentor

Izv. prof. dr.sc. Tomislav Meštrović

Varaždin, lipanj 2022. godine

Sveučilište Sjever
Sveučilišni centar Varaždin
104. brigade 3, HR-42000 Varaždin

Prijava završnog rada

Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za sestrinstvo

STUDIJ preddiplomski stručni studij Sestrinstva

PRISTUPNIK Irena Vidović | JMBAG 0336035421

DATUM 13.6.2022 | KOLEGIJ Higijena i epidemiologija

NASLOV RADA Analiza kliničke slike cijepljene i necijepljene populacije oboljele od bolesti COVID-19 u Varaždinskoj županiji

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU The analysis of clinical features in the vaccinated and unvaccinated population suffering from COVID-19 in Varaždin County

MENTOR Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović | ZVANJE izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik

ČLANOVI POVJERENSTVA

1. Sanja Zember, dr. med., viši predavač, predsjednik Povjerenstva
2. Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor
3. Izv. prof. dr. sc. Marijana Neuberg, član
4. Tina Cikač, mag. med. techn., predavač, zamjenski član
5.

Zadatak završnog rada

BROJ 1538/SS/2022

OPIS

Koronavirusi su skupina virusa koja je svakako obilježila 21. stoljeće. Dosad su se pojavili u tri značajna navrata: 2002. godine bila je epidemija bolesti pod nazivom SARS, 2012. bolesti pod nazivom MERS, a 2019. godine započela je pandemija bolesti COVID-19. Naime, krajem 2019. godine došlo je do pojave nove infekcije u Wuhanu te se ona vrlo brzo proširila svijetom. COVID-19 bolest se manifestira u rasponu od asimptomatske kliničke slike u 80% slučajeva, no moguća je pojava vrlo teške i smrtonosne kliničke slike. Cijepljenjem se smanjuje, ali svakako ne nestaje, rizik od zaraze bolešću COVID-19, no očekuje se kako će simptomi bolesti ipak biti znatno blaži. U sklopu ovog završnog rada analizirat će se specifičnosti simptoma i kliničke prezentacije populacije cijepljenje protiv COVID-19 bolesti te one koja nije cijepljena, kao i analizirati povezanost cijepljenja protiv COVID-19 bolesti s blažom kliničkom slikom. Navedeno će rad ostvariti kroz sljedeće segmentirane ciljeve: 1) definirati i odrediti pojam bolesti COVID-19; 2) opisati bolest COVID-19, etiologiju, komplikacije, liječenje i preventivne metode; 3) pomoću posebno strukturiranog upitnika provesti istraživanje o pojavi bolesti COVID-19 kod cijepljenih i necijepljenih osoba u Varaždinskoj Županiji i usporediti njihove kliničke prezentacije; 4) prikazati rezultate istaživanja te ih u raspravi usporediti s relevantnim istraživanjima na ovu temu; 5) citirati literaturu iz relevantnih izvora; 6) definirati ulogu visoko educirane medicinske sestre u ovoj problematici.

ZADATAK URUČEN 23.06.2022. | POTPIS MENTORA Tomislav Meštrović

SVEUČILIŠTE SJEVER

Predgovor

Zahvaljujem se svom mentoru dr. sc. Tomislavu Meštroviću na strpljivosti i izdvojenom vremenu, kao i iskazanom povjerenju i brojnim poticajima tijekom pisanja ovog završnog rada.

Također se zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima, a posebno mami, koji su bili velika podrška tijekom mog školovanja i studiranja. Hvala im na brojnim razgovorima i poticajima za usavršavanjem ovog istraživanja, a ujedno i pisanja ovog rada.

Zahvaljujem se svojim kolegama sa Zavoda za javno zdravstvo Varaždinske županije s kojima sam provela 9 nezaboravnih mjeseci na cjepnim punkovima i na Odjelu epidemiologije, zbog kojih je i došlo do ideje ove teme i provedbe ovog istraživanja.

Posebnu zahvalu upućujem svom zaručniku koji mi je od prvog dana bio najveća podrška i oslonac u životu.

Sažetak

Širenje bolesti izvan granica država ili kontinenata naziva se pandemija. Najpoznatije pandemije u svijetu bile su kuga, velike boginje, španjolska gripa i trenutna bolest COVID-19. Koronavirusi su virusi koji obilježavaju 21. stoljeće. Do sada su se pojavili u 3 velika navrata: 2002. godine SARS (Teški akutni respiratorni sindrom), 2012. godine MERS (Srednje istočni respiratorni sindrom) i 2019. godine COVID-19 (Koronavirusna bolest 2019). U odnosu na ostale sezonske koronaviruse, SARS je bila prva teška i lako prenosiva nova bolest koja se pojavila u 21. stoljeću i pokazala jasnu sposobnost širenja duž ruta međunarodnog zračnog prometa. Koronavirusne infekcije su najčešće gastrointestinalne ili respiratorne. Krajem 2019. godine došlo je do pojave nove infekcije u Wuhanu te se ona vrlo brzo proširila svijetom. COVID-19 bolest se manifestira u rasponu od asimptomatske kliničke slike u 80% slučajeva, no moguća je vrlo teška i smrtonosna klinička slika. Cijepljenjem se smanjuje, ali ne nestaje, rizik od zaraze COVID-19 bolesti, a simptomi bolesti su svakako blaži.

S ciljem dokazivanja blaže kliničke slike kod osoba potpuno procijepljenih protiv COVID-19 bolesti provedeno je istraživanje. U istraživanju je uključeno ukupno 6500 sudionika, od čega 3486 osoba ženskog spola i 3014 osoba muškog spola. Za potrebe ovog istraživanja korišteni su podaci prikupljeni iz Upitnika za oboljele od COVID-19 bolesti prilikom obavještavanja osoba o njihovom pozitivnom SARS-CoV-2 testu. Nakon prikupljanja podataka, odrađena je statistička obrada podataka pomoću programa Excel te su u istraživačke svrhe korišteni Upitnici osoba koje su oboljele u periodu od 1.11.2021 do 30.11.2021. godine.

Istraživanje je pokazalo da većina cijepljene populacije ima blažu kliničku sliku u odnosu na necijepljenu populaciju, te da cijepljene osobe dvostruko rjeđe obolijevaju od COVID-19 bolesti. Također utvrđeno je da češće obolijeva mlađa populacija, u odnosu na stariju.

Cijepljenjem protiv uzročnika neke od zaraznih bolesti, pa tako i protiv SARS-CoV-2 virusa, stvara se imunitet krda kojim se štiti cjelokupna zajednica, bilo cijepljena ili necijepljena, zdrava ili imunokompromitirana. Skepticizam prema COVID-19 cjepivima koji obavija mnoge pripadnike današnjeg društva u najvećoj je mjeri povezan sa brzinom razvoja cjepiva te je vrlo bitna zadaća medicinskih sestara da educiraju populaciju o dobrobitima i važnosti cjepiva

KLJUČNE RIJEČI: COVID-19, cjepivo, klinička slika, koronavirusna bolest

Summary

The spread of disease beyond the borders of countries or continents is called a pandemic. The most famous pandemics in the world were the plague, smallpox, Spanish flu, and the current COVID-19 disease. Coronaviruses are viruses that mark the 21st century. So far, they have appeared on 3 major occasions: in 2002 SARS, in 2012 MERS, and in 2019 COVID-19. Compared to other seasonal coronaviruses, SARS was the first severe and easily transmitted new disease to emerge in the 21st century and showed a clear ability to spread along international air routes. Coronavirus infections are most often gastrointestinal or respiratory. At the end of 2019, a new infection appeared in Wuhan and it spread around the world very quickly. COVID-19 disease manifests itself in the range of asymptomatic clinical features in 80% of cases, but also very severe and fatal clinical features are possible. Vaccination reduces but does not eliminate, the risk of contracting COVID-19 disease, but the symptoms of the disease are certainly much milder.

To prove a milder clinical picture in people fully vaccinated people against COVID-19 disease, a study was conducted. The study included a total of 6500 participants, of which 3486 females and 3014 males. For the purposes of this study, dana was collected from the COVID-19 Disease Questionnaire that was used to inform individuals about their positive SARS-CoV-2 RT-PCR test. After data collection, statistical data processing was performed using Excel and Questionnaires of persons who fell ill in the period from 1.11.2021 to 30.11.2021. The dana was used stricktly for research purposes

Research has shown that the majority of the vaccinated population has a milder clinical features compared to the unvaccinated population, and that unvaccinated individuals are twice as likely to develop COVID-19 disease. It was also found that the younger population is more likely to get sick than the older population.

Vaccination against the causative agents of some infectious diseases, including the SARS-CoV-2 virus, creates a herd immunity that protects the entire community, whether vaccinated or unvaccinated, healthy or immunocompromised. The skepticism about COVID-19 vaccines that surrounds many members of today's society is largly related to the speed of vaccine development, and it is a crucial task of nurses to educate the population about the benefits and importance of vaccines.

KEY WORDS: COVID-19, vaccine, clinical features, coronavirus disease

Popis korištenih kratica

ACE 2	Angiotenzin konvertirajući enzim 2
ARDS	Akutni respiratorni distresni sindrom
COVID-19	Koronavirusna bolest (eng. Coronavirus disease 2019.)
DNA	Deoksiribonukleinska kiselina (eng. Deoxyribonucleic acid)
FDA	Američka agencija za hranu i lijekove (eng. U.S Food and Drug Administration)
JIL	Jedinica intenzivnog liječenja
MERS	Srednje istočni respiratorni sindrom (eng. Middle East Respiratory Syndrome)
mRNA	Glasnička ribonukleinska kiselina (eng. Messenger ribonucleic acid)
RNA	Ribonukleinska kiselina (eng. Ribonucleic acid)
RT-PCR	Lančana reakcija polimeraze obrnute transkripcije (eng. Reverse transcription polymerase chain reaction)
SARS	Teški akutni respiratorni sindrom (eng. Severe Acure Respiratory Syndrome)
SARS-CoV-2	Teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
2019-nCoV	Novi koronavirus 2019 (eng. *2019-novel Coronavirus*)

Sadržaj

1. Uvod 1
2. COVID-19 3
2.1. Koronavirusi – virusi koji obilježavaju 21. stoljeće 3
2.2. Epidemiologija 5
2.3. Patogeneza 7
2.4. Klinička slika 7
3. Dijagnostički postupci 10
3.1. Lančana reakcija polimeraze obrnute transkripcije – RT-PCR 10
3.2. Kultivacija virusa 11
3.3. Serološke metode 11
4. Komplikacije COVID-19 bolesti 13
4.1. Respiratorne komplikacije 13
4.2. Kardiovaskularne komplikacije 13
5. Terapijski postupci 14
5.1. Protuupalni lijekovi 14
5.2. Antivirusna terapija 15
6. Mjere prevencije 16
7. Cijepljenje 17
7.1. Razvoj cjepiva protiv COVID-19 bolesti 17
7.2. Comirnaty (BNT162b2) 18
7.3. Moderna / Spikevax (mRNA-1273) 20
7.4. AstraZeneca/Vaxzevria (AZD1222) 21
7.5. Janssen/ Johnson & Johnson (Ad26.COV2.S) 21
7.6. Cijepljenje protiv COVID-19 bolesti u Varaždinskoj županiji. 22
8. Zadaće medicinske sestre/prvostupnice sestrinstva u promociji cjepiva 23
9. Istraživanje 25
9.1. Cilj i svrha 25
9.2. Deskriptivne hipoteze 25
9.3. Sudionici i instrument 25
9.4. Postupak 25
10. Rezultati 26
11. Rasprava 33
12. Zaključak 37
13. Literatura 38
Popis slika 42
Popis grafikona 43
Popis tablica 44
Prilozi 45

1. Uvod

Prema Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti, epidemija je definirana kao *„porast oboljenja od zarazne bolesti neuobičajen po broju slučajeva, vremenu, mjestu i zahvaćenom pučanstvu te neuobičajeno povećavanje broja oboljenja s komplikacijama ili smrtnim ishodom, kao i pojava dvaju ili više međusobno povezanih oboljenja od zarazne bolesti, koja se nikad ili više godina nisu pojavljivala na jednom području te pojava većeg broja oboljenja čiji je uzročnik nepoznat, a prati ih febrilno stanje"* [1] Riječ epidemija dolazi iz grčkog jezika spajanjem riječi *επι* (epi) što znači nad ili iznad, te riječi *δεμος* (demos) što označava narod ili ljude.

Širenje epidemije ovisi o više čimbenika, najbolje i najlakše objašnjivo Vogralikovim lancem. Kako bi moglo doći do određene zaraze, a time i širenja te zaraze, potrebno je ispuniti određene uvjete. Vogralikov, odnosno epidemiološki lanac opisuje čimbenike koji su potrebni za nastanak zaraze, te na koji je način moguće spriječiti zarazu neke bolesti. Da bi došlo do pojave zarazne bolesti potrebno je ispuniti sljedećih 5 čimbenika:

1. Izvor zaraze
2. Put prijenosa i širenja zaraze
3. Ulazna vrata
4. Količina i virulencija uzročnika zaraze
5. Osjetljivost domaćina

Navedeni su čimbenici međusobno povezani, odnosno uklanjanjem jednog čimbenika onemogućava se mogućnost nastanka zaraze kod domaćina.

Izvor zaraze može biti zaraženi čovjek, životinja ili kontaminirana voda i tlo. Putovi širenja infekcije su načini, sredstva i posrednici pomoću kojih se zarazne klice prenose od izvora do sljedećeg domaćina. Putovi širenja uključuju posredni ili neposredni kontakt, živežne namirnice, vodu, zrak, zemlju te izmet i ugrize životinja i kukaca. U ljudski organizam uzročnici infekcije mogu ući putem respiratornog ili probavnog trakta, kroz oštećenu kožu i sluznice drugih sustava. Bitno svojstvo mikroorganizama jest virulencija. Virulencija je sposobnost mikroorganizama da izazovu bolesti prodiranje u tkiva, odupiranjem obrambenim mehanizmima organizma domaćina i razmnožavanjem. Također je bitna količina klica koja ulazi u organizam. Infektivna doza označava količinu klica koja uzrokuje pojavu zarazne bolesti u organizmu. Uz veću infektivnu dozu, i klinička slika bolesti je teža. No, što je virulencija nekog mikroorganizma veća, to je potrebna manja infektivna doza za izazivanje zarazne bolesti. Posljednja karika Vogralikovog

lanca je dispozicija čovjeka, odnosno sklonost ili osjetljivost prema određenom uzročniku bolesti. Glavni čimbenici koji utječu na dispoziciju čovjeka su njegova dob, spol, kondicija i stanje njegova imuniteta [3, 4].

Širenje bolesti izvan granica država ili kontinenata naziva se pandemija [5]. Jedna od najpoznatijih pandemija u ljudskoj povijesti jest pandemija kuge, tzv. crna smrt iz 14. stoljeća koju uzrokuje bakterijska vrsta *Yersenia pestis* . Zabilježeno je da je u periodu od 1374. do 1451. od kuge umrlo oko 25 milijuna ljudi u Europi. Jednostavnim širenjem trgovačkim putevima, Kuga se proširila i na ostatak svijeta za koji se vjeruje da je u stotinjak godina od posljedica kuge umrlo ¼ svjetske populacije, odnosno oko 112 milijuna ljudi [3].

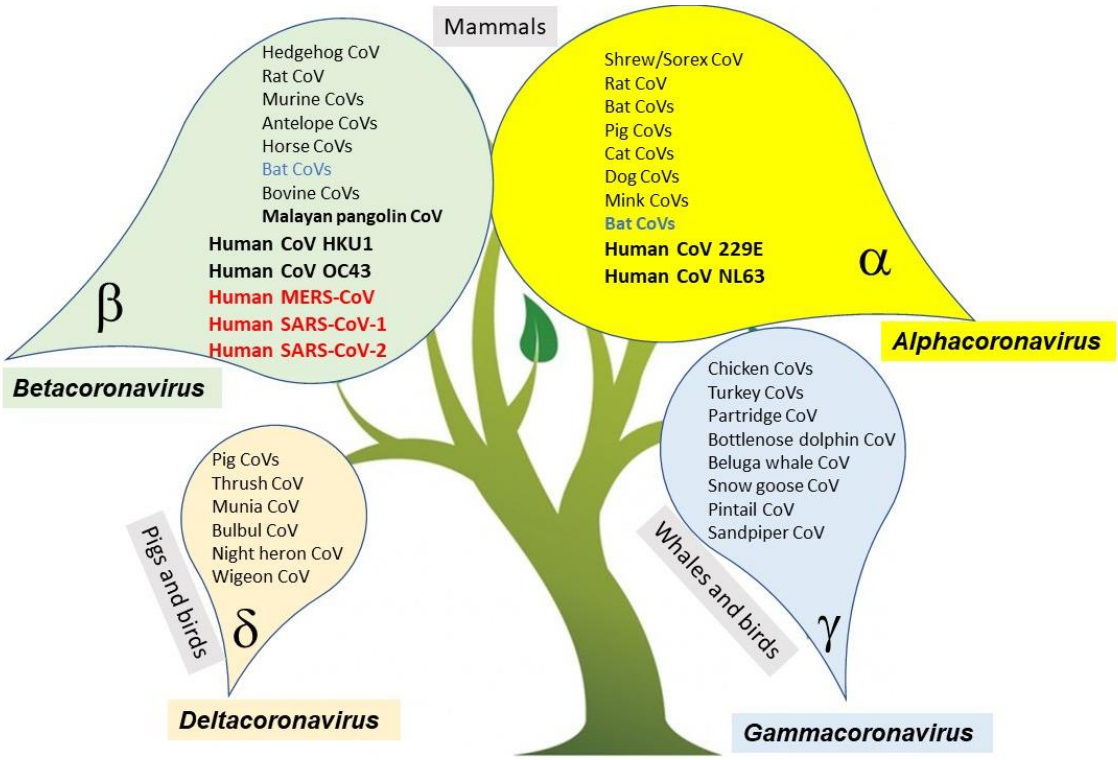
Nakon otkrića Amerike u 16. stoljeću, europski su doseljenici svojim dolaskom američkim domorocima donijeli velike boginje, bolest na koju nisu bili imuni jer ju do tada nisu imali prilike susresti. Prenošene tjelesnim tekućinama i zrakom, velike boginje su izazivale smrt u oko 30% zaraženih, a preživjelima su često ostale trajne posljedice unakaženosti ili sljepoće. Procjenjuje se da je od posljedica velikih boginja do 20. stoljeća umrlo između 300 i 500 milijuna ljudi, a bolest je napokon iskorijenjena tek 1977. godine [3].

U nešto novijoj povijesti, početkom 20. stoljeća svijetom je poharala španjolska gripa. Usprkos tome što je trajala samo godinu dana (1918.-1919.), zarazila je oko 500 milijuna ljudi, a prema procjenama je umrlo 17 – 50 milijuna ljudi. Uzrok visokoj smrtnosti bile su i posljedice Prvog svjetskog rata, loša prehrana i slaba higijena vojnika. Zbog svog relativno kratkog trajanja, španjolska gripa nije ostavila puno posljedica na društvo [3,6].

2. COVID-19

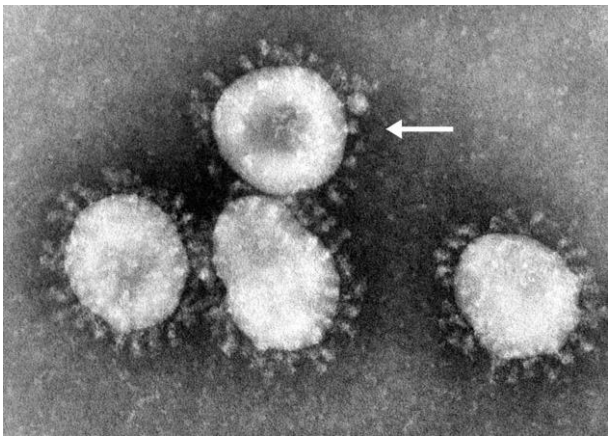
2.1. Koronavirusi – virusi koji obilježavaju 21. stoljeće

Koronavirusi pripadaju grupi virusa pod nazivom *Riboviria.* To područje uključuje sve viruse koji kod replikacije koriste homolognu RNA-ovisnu polimerazu. Dalje, prema klasifikaciji, koronavirusi spadaju u red *Nidovirales*, podredu *Cornidovirinae*, porodici *Coronaviridae* te potporodici *Orthocoronavirinae.* Potporodica *Orthocoronavirinae* sadrži 4 roda: *Alpha- , Beta-, Gamma-, Deltacoronavirus.* Iako podrijetlo nije potpuno razjašnjeno, pronađeni su zajednički predci do 8 000. godine prije Krista. Glavni izvori koronavirusa u to doba bili su šišmiši i ptice, prilikom čega su *Alpha-* i *Betacoronavirusi* najčešće pronađeni u šišmišima, dok su *Gamma-* i *Deltacoronavirusi* češće pronađeni u pticama [7].



Slika 2.1.1. Klasifikacijski dijagram koronavirusa (Izvor: https://www.accessscience.com/content/coronavirus/163220)

Prema građi, koronavirusi su pleomorfni, što znači da mogu imati više od jedne forme, te sadrže dvoslojnu lipidnu ovojnicu koja je promjera oko 120 nm. Ova porodica virusa je dobila naziv prema njihovoj najčešćoj karakteristici – formacija šiljaka ili S-proteina poput krune, što je moguće vidjeti pod dvodimenzionalnim elektronskim mikroskopom [7].



Slika 2.1.2 *SARS-CoV-2 pod elektronskim mikroskopom (Izvor: https://www.idcmjournal.org/coronavirus-history)*

Koronavirusi uzrokuju srednje do teške gastrointestinalne, respiratorne i neurološke infekcije ptica i sisavaca. Većina poznatih koronavirusa primijećena je kod svinja, šišmiša i manjih sisavaca, no svakako se inficirati mogu i konji, goveda, kućni ljubimci poput psa i mačke, štakori, ptice i ljudi. Glavna karakteristika koronavirusa je visoka stopa mutacije, što rezultira mogućim promjenama u patogenosti i tropizmu prema određenom domaćinu ili tkivu. Upravo zbog tih mutacija i tropizma je moguć prijenos među raznim životinjskim vrstama, kao i prijenos sa životinje na čovjeka. Iako su koronavirusi poznati uzročnici izbijanja epidemija, kako u ljudskom tako i u životinjskom svijetu, SARS i MERS epidemije su potakle znanstvenike na detaljnije istraživanje koronavirusa [7].

Početkom 21. stoljeća svijet se suočio sa dva donedavno nepoznata koronavirusa. U studenom 2002. godine, pojavio se prvi poznati slučaj teškog akutnog respiratornog sindroma (poznat prema engleskom akronimu naziva *Severe Acute Respiratory Syndrome* - SARS) u Foshanu, Kini. Bila je to prva teška i lako prenosiva nova bolest koja se pojavila u 21. stoljeću i pokazala jasnu sposobnost širenja duž ruta međunarodnog zračnog prometa. Do veljače 2003. godine, prijavljeno je više od 300 slučajeva, od čega su otprilike trećina oboljelih biti zdravstveni radnici. Dalje, SARS infekcija se proširila u Hong Kong, a poslije i do Vijetnama, Kanade i drugih zemalja. Do srpnja 2003. godine zabilježeno je 8 096 slučajeva, od čega 774 smrtna

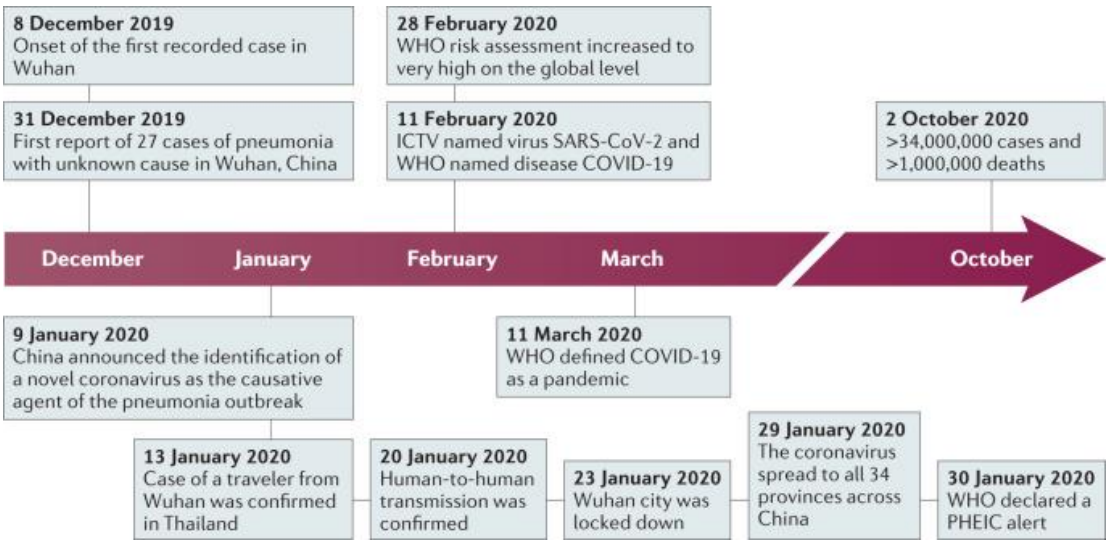
slučaja u 27 zemalja. Nakon srpnja 2003. više nije bilo prijavljenih novih slučajeva SARS infekcije te je objavljen kraj SARS pandemije [8].

10 godina nakon prve pojave SARS koronavirusa, u lipnju 2012. godine u Saudijskoj Arabiji zabilježen je smrtni slučaj uzrokovan akutnom pneumonijom i zatajenjem bubrega. Uzročnik tog ishoda bio je MERS – bliskoistočni respiratorni sindrom, od engleskog naziva *Middle East Respiratory Syndrome.* Do 26. travnja 2016.godine zabilježeno je 1 728 potvrđenih slučajeva MERS infekcije, uključujući 624 smrtna slučaja u 27 zemalja [8].

2.2. Epidemiologija

Nova infekcija koronavirusom početkom prosinca 2019. godine u kineskom gradu Wuhanu brzo se proširila svijetom i postala glavna pandemijska bolest 21. stoljeća. 31. prosinca 2019. godine, grupa bolesnika s pneumonijom nepoznate etiologije u Wuhanu, Kini prijavljena je Kineskom centru za kontrolu bolesti. Početnim istraživanjem identificiran je novi koronavirus označen kao SARS-CoV-2, od ranije poznat i kao 2019-nCoV (*2019 novel Coronavirus*). Vjeruje se da je infekcija nastala na tržnici s plodovima mora u provinciji Hubei, grada Wuhana. Ubrzo nakon toga, uočeno je sve više slučajeva nepoznate infekcije unutar, ali i izvan grada Wuhana, kao i infekcije ljudi koji nisu bili izloženi tržnici, što sugerira na prijenos s osobe na osobu. Nadalje, znanstvenici su utvrdili da je novi koronavirus vrlo zarazan te se po svijetu proširio u rekordnom vremenu od 2-3 mjeseca [9].

Od početka ožujka 2020.godine broj pozitivnih slučajeva i smrti povezanih sa COVID-19 bolesti eksponencijalno se povećavao izvan Kine. Dana 30. siječnja 2020. godine Odbor za hitne slučajeve Svjetske zdravstvene organizacije proglašava epidemiju javnozdravstvenom izvanrednom situacijom od međunarodnog značaja. Službeno imenovanje bolesti COVID-19 proglašeno je 19.veljače 2020. godine koristeći se skraćivanjem pojma „*CoronaVirus Disease 2019*“, a 11. ožujka 2020. godine je nova bolest uzrokovana koronavirusom proglašena pandemijom.[9] Od početka pandemije pa do 27. ožujka 2022 godine, odnosno trenutka pisanja ovog rada ukupno je 481 368 109 potvrđenih slučajeva COVID-19 bolesti, od čega 6 146 686 smrtnih ishoda [10].



Slika 2.2.1 Vremenski okvir pojave COVID-19 bolesti (Izvor: https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7)

S obzirom na brzinu širenja COVID-19 bolesti, velika je sreća što u više od 80% slučajeva klinička slika bolesti asimptomatska do blaga, te se većina oboljelih vrlo brzo potpuno oporavlja. Širenje infekcije COVID-19 bolesti je respiratornim kapljicama koje nastaju kihanjem i kašljanjem, kod simptomatskih, i asimptomatskih bolesnika. Zabilježeno je da se infektivne čestice mogu proširiti do udaljenosti od 1-2 metra, te danima ostaju održive na površini povoljnog okoliša. No s druge strane, infektivne se kapljice laku uništavanju kemijskim dezinficijensima poput etilnog alkohola, natrijevim hipokloritom, vodikovim peroksidom i dr. Bolesnik je zarazan tijekom razdoblja inkubacije i sve dok traju klinički simptomi, čak i nakon kliničkog oporavka. Razdoblje inkubacije varira od 2-14 dana, ovisno o soju, a najčešće se prenosi udisanjem kapljica i dodirivanjem kontaminirane površine i prijenosom rukama do nosa, očiju i usta. Budući da su znanstvenici identificirali virus u uzroku stolice i kontaminiranoj vodi, vjeruje se da je moguć prijenos feko-oralnim putem [9].

Znanstvenici su utvrdili da za ulazak i stvaranje infekcije kod domaćina, SARS-CoV-2 koristi isti receptor kao i SARS-CoV. SARS-CoV-2 koristi angiotenzin-konvertirajući enzim 2 (ACE2). ACE2 protein se nalazi u mnogim tkivima sisavaca, no prvenstveno u plućima, bubrezima, gastrointestinalnom traktu, jetri, krvnim žilama te srcu, a razlog tome je što su ACE2 receptori vitalni elementi u regulaciji renin-angiotenzin-aldosteron sustava [11]. Nedavne studije ukazuju na manje količine ACE2 enzima u epitelu djece u odnosu na stariju populaciju, što govori u prilog određenoj zaštiti djece pred SARS-CoV-2 infekcijom. Osim ljudskog ACE2, SARS-CoV-2 prepoznaje i ACE2 kod svinja, rezus majmuna, tvora, mačke, zeca i psa. Takva široka upotreba receptora navodi da SARS-Cov-2 može imati širok raspon domaćina [11,12].

2.3. Patogeneza

Ulazak SARS-CoV-2 virusa u organizam domaćina i izazivanje infekcije u ciljanim stanicama ovisi o slijedu određenih koraka. SARS-CoV-2 virus u svojoj građi sadrži proteinske šiljke koji su važni za procjenu tropizma i prijenosa virusa u ciljane stanice. Nakon identifikacije ciljanih stanica, najčešće epitelnih stanica respiratornog trakta, SARS-CoV-2 započinje svoju replikaciju i migraciju u niže dijelove dišnih puteva gdje ulazi u alveolarne epitelne stanice.

Nakon invazije virusa u organizam čovjeka, opstanak SARS-CoV-2 održava se raznim strategijama za izbjegavanje imunološkog mehanizma domaćina, no postoje određene mutacije u vanjskom šiljku virusa koji privlače veliku pozornost imunološkog sustava.

Snažan imunološki odgovor na prodiranje SARS-CoV-2 u organizam posljedično uzrokuje sindrom citokinske oluje, što dalje uzrokuje akutni respiratorni distresni sindrom, respiratorno zatajenje te smrt kod pacijenata s povećanim rizikom [11,12].

2.4. Klinička slika

Klinička manifestacija COVID-19 bolesti razlikuje se s dobi bolesnika. Istraživanja su pokazala da su sve dobne skupine osjetljive na infekciju SARS-CoV-2 virusom, a neka srednja dob zaraze je oko 50. godine. Veći rizik za oboljenje imaju muškarci stariji od 60 godina, koji u anamnezi imaju i druge popratne bolesti. Također kod iste skupine je i veći rizik od razvitka teške respiratorne bolesti kod koje je potrebno bolničko liječenje, a također povećava i rizik od smrtnog ishoda. S druge strane, većina mladih i djece imaju samo blaže simptome, blaži oblik upale pluća ili su potpuno asimptomatski [12].

Prvi simptomi infekcije SARS-CoV-2 virusom pojavljuju se u razdoblju od 2 do 14 dana od kontakta sa zaraženom osobom, no u prosjeku je to otprilike 5 dana od posljednjeg kontakta. Razdoblje od zaraze do prvih simptoma ovisi o dobi bolesnika i imunološkom statusu. Najčešći simptomi koji se javljaju u počeku COVID-19 bolesti su povišena tjelesna temperatura, groznica, suhi kašalj i umor. Od drugih simptoma javljaju se [13]:

- gubitak ili slabljenje osjeta mirisa i/ili okusa
- glavobolja, grlobolja
- nazalna kongestija,
- mučnina i povraćanje, proljev, abdominalna bol
- bolovi u mišićima i zglobovima
- zimica, groznica i vrtoglavica

Kod težih slučajeva COVID-19 bolesti javlja se:

- gubitak apetita
- dispneja i bolovi u prsima,
- konfuzija,
- visoka temperatura, iznad 38°C [13].

Teški oblik bolesti karakterizira tahipneju (>30 udisaja/minuti), respiratorni distres, pad zasićenosti krvi kisikom ispod 93%, pojavu teške upale pluća, sepse ili septičnog šoka, kao i pojavu ARDS-a. Podaci Kineskog centra za kontrolu i prevenciju bolesti sugeriraju da je stopa smrtnosti kritičnih bolesnika na visokih 49%. Kod bolesnika s već postojećim komorbiditetima ta se stopa smrtnosti dodatno povećava. U značajne komorbiditete ubrajaju se kronične respiratorne bolesti, dijabetes, hipertenzija, kardiovaskularne bolesti te onkološke bolesti. Svako od navedenih stanja povećavaju stopu smrtnosti za 5,6-7,3%. S druge strane, bolesnici koji u svojoj anamnezi nemaju zabilježene komorbiditete prosječno imaju nižu stopu smrtnosti za 0,9% [14]. Ostali rjeđi simptomi COVID-19 bolesti koji se mogu javiti su [13]:

- iritabilnost
- konfuzija
- smanjeno stanje svijesti
- anksioznost
- depresija
- poremećaji spavanja
- neurološke komplikacije: moždani udar, upala mozga, oštećenje živaca, delirij

Razvitak težeg oblika bolesti poput poteškoća s disanjem i pneumonije te ARDS-a javlja se prosječno nakon 8 dana od početka bolesti [12].

Prema istraživanju u Kini koje se sastojalo od 72 314 slučajeva, 81% slučajeva je klasificirano blagim, 14% je bilo teških slučajeva, dok je 5% oboljelih bilo kritično. Teški slučajevi su zahtijevali mehaničku ventilaciju i zbrinjavanje u jedinici intenzivnog liječenja (JIL), dok su kritični pacijenti imali zatajenje disanja, septički šok i/ili višestruko zatajenje organa. Usporedbom pacijenata zbrinjavanih u JIL-u i onih koji nisu bili u JIL-u, bolesnici na intenzivnoj njezi su u prosjeku imali više razine citokina u plazmi, što ide u prilog imunopatološkim procesima uzrokovanim citokinskom olujom. U istom istraživanju utvrđeno je kako muškarci stariji od 68 godina imaju povećan rizik za nastanak zatajenja disanja, akutnog oštećenja srca i zatajenja srca koje dovodi do smrtnog ishoda, bez obzira na povijest kardiovaskularnih bolesti [12,14].

Gubitak osjeta njuha je atipičan simptom COVID-19 bolesti te je u literaturi zabilježen s različitom učestalošću. Uočeno je kako je gubitak njuha obično povezan s blažim oblikom ove bolesti. U analizi provedenoj do 6. kolovoza 2020. godine autori Aziz, Goyal, Haghbin i suradnici uključuju 51 istraživanje i članke iz znanstvenih baza koji govore o laboratorijski potvrđenim bolesnika s COVID-19 bolesti i gubitku njuha. U završnoj analizi uključeno je 11 074 pacijenata, s prosječnom starosnom dobi 46,7 godina, s relativnim odstupanjem ± 10,4 godine. Rezultati su pokazali kako je promjena osjeta njuha prevladavajući simptom kod COVID-19 bolesti i autori smatraju kako bi se provjera njuha trebala uključiti kao probirno pitanje kod identifikacije COVID-19 bolesti [15].

3. Dijagnostički postupci

Prema prvotnim smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije, svaki bolesnik koji ima povišenu tjelesnu temperaturu i simptome respiratorne infekcije, treba biti smatran zaraženim SARS-CoV-2 infekcijom i infekciju je potrebno potvrditi specifičnim mikrobiološkim dijagnostičkim postupcima. Infekcija je više vjerojatna ako ne postoje alternativne dijagnoze i objašnjenja za klinički prezentaciju, ako je pacijent putovao u područja visoke lokalne SARS-CoV-2 transmisije ili ako je pacijent ostvario bliski kontakt s potvrđenim ili suspektnim slučajem COVID-19 bolesti u posljednjih 14 dana [16].

Trenutno, u dijagnostici SARS-CoV-2 infekcije primjenjuju se molekularni i serološki testovi. Iako nije rutinski korištena metoda, izolacija virusa u kulturi je također vrijedna dijagnostička metoda. Molekularna dijagnostika je lakše primjenjiva zbog svoje visoke osjetljivosti u presimptomatskom razdoblju, kao i u razdoblju početka prvih simptoma. Osim toga, jednostavnost i brzina također su bitne značajke ove vrste testa. No, vrlo je bitno napomenuti kako molekularne metode mogu potvrditi prisutnost virusa, to ne znači da su te virusne čestice i intaktne, odnosno sposobne za daljnje širenje i izazivanje infekcije druge osobe, stoga je bitno uz pozitivan molekularni test interpretirati prema kontekstu kliničke prezentacije [16].

3.1. Lančana reakcija polimeraze obrnute transkripcije – RT-PCR

Lančana reakcija polimeraze obrnute transkripcije u stvarnom vremenu jest molekularni dijagnostički test koji se globalno koristi kao alat za otkrivanje SARS-CoV-2 RNA u pacijenata koji pokazuju simptome i znakove povezane sa COVID-19 bolesti (povišena tjelesna temperatura, zimica, umor, suhi kašalj, kihanje, itd.) Ova vrsta testa ima sposobnost otkrivanja i mjerenja sitnih količina nukleinskih kiselina u različitim vrstama uzorka. Vrlo je osjetljiv i specifičan, relativno brz i široko se koristi za otkrivanje raznih patogena. Navedeni atributi ovaj test čine možda najboljim dostupnom dijagnostičkom metodom za brzo otkrivanje patogena koji imaju pandemijskih potencija, kao što je u slučaju SARS-CoV-2 virusa [17].

Glavni nedostatak ove dijagnostičke tehnike je potreba za dobro opremljenim laboratorijem i tehničkim osobljem educiranim za rukovanje tom opremom, što nikako ne može ublažiti povećanu potražnju za brzim testiranjem u situacijama pandemija poput pandemije COVID-19. Oprema za provođenje RT-PCR postupaka je vrlo skupa i potrebno je mnogo vremena da se

jedan laboratorij opremi takvom opremom stoga je bilo potrebno istražiti i alternativne brze i pouzdane metode dijagnostike SARS-CoV-2 virusa u uzrocima [18].

3.2. Kultivacija virusa

Kultivacija ili nasađivanje virusa na hranjivoj podlozi jedina je dijagnostička metoda koja može dokazati da je uzorak virusa održan i sa sposobnošću izazivanja infekcije. Nedostatak kultivacije virusa je u njegovom trajanju, kompleksnosti metoda i potrebama za laboratorijem visoke razine. Za pacijenta to bi značilo produljivanje izolacije. Zbog navedenih nedostataka, ova se metoda koristi vrlo rijetko, najčešće u istraživačke svrhe. Više istraživačkih grupa je pokušalo izolirati virus iz uzorka uzetog iz gornjih dišnih puteva. Došli su do saznanja da je moguće održati i kultivirati virus ako je uzorak uzet do 10. dana od pojave simptoma. Nakon 10 dana pokušaji izolacije i kultivacije virusa nisu bile uspješne [18].

3.3. Serološke metode

Protutijela su glikoproteinske tvari koje nastaju nakon susreta imunološkog sustava sa stranim tvarima, odnosno antigenima. Stvaraju ih B limfociti i postoje 5 oblika. Imunoglobulin G ima funkciju neutralizacije virusa i bakterijskih toksina, a posebno je bitan jer ima mogućnost prolaska kroz posteljicu i u njemu stvoriti prirodno stečenu pasivnu imunost fetusa i na taj način ga zaštititi u prvih 4 mjeseca života. Imunoglobulin M je glavni imunoglobulin u imunosnom odgovoru na antigen i uglavnom se nalazi u krvi. Imunoglobulin A ima zaštitnu ulogu sprječavanja prodora mikroorganizama u tkivo. Imunoglobulin E je bitan u nastanku preosjetljivosti, odnosno alergija. Uloga imunoglobulina D nije još u potpunosti razjašnjena.

Serološke metode se mogu primijeniti tek nakon 5-7 dana od pojave simptoma, zbog dinamike odgovora imuniteta i produkcije protutijela. Prate se parametri imunoglobulina G koji ukazuje na prethodno preboljenje ili cijepljenje, te imunoglobulina M koji ukazuje na aktualnu infekciju. Serološke metode se mogu koristiti kada rezultati molekularnog test su neodređeni, te kao dodatak indikator prijašnje infekcije. Europski centar za kontrolu i prevenciju bolesti ne preporuča isključivo korištenje seroloških metoda u dijagnostičke svrhe.

Serološki testovi služe otkrivanju protutijela na SARS-CoV-2 u krvi i mogu pomoći u identificiranju pacijenata koji su preboljeli SARS-CoV-2 infekciju, kao i otkrivanje trenutne infekcije kod ljudi koji prezentiraju simptome već 3 do 4 tjedana. S obzirom na to kako je manje vjerojatno da će serološki testovi biti pozitivni u prvim danima ili tjednima infekcije, takva

metoda nije primjerena za dijagnosticiranje akutnog zbivanja. Prema nekim istraživanjima, kod većine preboljelih moguće je detektirati IgG protutijela čak do 8 mjeseci nakon infekcije, no zadržavanje protutijela u organizmu nakon preboljenja uvelike ovisi o inicijalnom imunološkom odgovoru u vrijeme infekcije i težini oboljenja [20].

4. Komplikacije COVID-19 bolesti

Simptomatska infekcija COVID-19 bolesti može biti u rasponu od blage do vrlo teške infekcije. Kod nekih pacijenata s inicijalno blagim simptomima može doći do progresije bolesti unutar tjedan dana [21].

4.1. Respiratorne komplikacije

Među najčešćim komplikacijama opisano je respiratorno zatajenje. Akutni respiratorni distres sindrom (ARDS) je teška komplikacija kod pacijenata s teškom kliničkom slikom i može se manifestirati brzo nakon pojave dispneje kao početnog simptoma. U istraživanju u Wuhanu u kojem je sudjelovalo 138 pacijenata hospitaliziranog zbog COVID-19 uzrokovane pneumonije. U navedenoj studiji, 20% pacijenata je razvilo ARDS prosječno 8. dan od pojave simptoma COVID-19 bolesti, a potporna mehanička ventilacija je primijenjena kod 12,3% pacijenata. U većoj studiji u SAD-u kod 12 – 24 % pacijenata je bila potrebna mehanička ventilacija [21].

4.2. Kardiovaskularne komplikacije

Kardiovaskularne komplikacije mogu uključivati pojavu aritmija, oštećenja miokardija, zastoj rada srca i kardiogeni šok. Oštećenje miokardija, odnosno mišićnog sloja srca se detektira povišenom razinom troponina u krvi. Iako uzrok oštećenja nije u potpunosti razjašnjen, može se pretpostaviti poveznica sa stresom koji COVID-19 bolest uzrokuje organizmu i posljedično tome i kardiovaskularnom sustavu [22].

Zastoj rada srca se može javiti u COVID-19 pacijenata koji od ranije imaju neke kardiovaskularne bolesti u anamnezi, najčešće su to koronarne bolesti ili arterijska hipertenzija te preboljeli akutni infarkt miokarda. Visoka je prevalencija kardiovaskularnih bolesti u hospitaliziranih pacijenata s COVID-19 bolesti. Prema istraživanju u New Yorku koje je sadržavalo 6439 hospitaliziranih pacijenata, zaključeno je kako je ranije preboljeno srčano zatajenje povezano sa duljom hospitalizacijom, u prosjeku 2 dana dulje u odnosu na pacijente bez pozitivne kardiovaskularne anamneze. Također se povećava rizik od potrebe za mehaničkom ventilacijom (22,8% kod osoba s preboljelim srčanim zatajenje u odnosu na 11,9.% kod zdravih osoba) te povećanim rizikom za smrtni ishod (40% u odnosu na 24,9% kod zdravih) [22].

Zatajenje desnog srca se javlja kao posljedica akutne plućne embolije ili akutne plućne hipertenzije te se kod takvih pacijenata javlja rizik za nastanak ARDS-a. Venski tromboembolus je česta pojava kod akutne infekcije COVID-19 bolesti [22].

5. Terapijski postupci

Postoje neki potencijalni terapijski postupci za liječenje COVID-19 bolest, poput imunoterapije, antivirusna terapije, biljne terapije, itd. No, svaki od navedenih je još u procesu razvoja i istraživanja njihovog učinka na bolest, ali i kasnije na organizam. S obzirom na to da su i MERS-CoV i SARS-CoV iz skupine beta-koronavirusa te su usko povezani sa SARS-CoV-2 virusom i pokazuju slične karakteristike, moguće je koristiti njihova prijašnja saznanja o terapiji [23].

Ako su simptomi COVID-19 infekcije blagog intenziteta liječenje u kući svodi se na simptomatsko liječenje u dogovoru sa liječnikom opće medicine [24]. Liječenje nehospitaliziranih pacijenata uključuje potpornu skrb, izolaciju oboljelog od ostalih ukućana kako bi se smanjila mogućnost transmisije infekcije te savjetovanje oboljelog o tome kada potražiti stručnu medicinsku pomoć. Plan kućnog liječenja treba biti baziran na vitalnim znakovima oboljelog, njihovom fizičkom stanju, faktorima rizika za pogoršanje bolesti i dostupnosti zdravstvenoj skrbi [25].

Ako se simptomi pogoršaju i stanje pacijenta je loše, tada se pacijent prima na bolničko liječenje. Najčešći uzroci hospitalizacije je teška dispneja u mirovanju, koja se pogoršava kada pacijent pokuša pričati. Drugi povod za hospitalizaciju može biti pad saturacije kisikom ispod 90%, bez obzira na postojanje ili nepostojanje dispneje. Pad krvnog tlaka, cijanoza i bolovi u prsima posljedica su hipoperfuzije tkiva i hipoksije te je u tom slučaju svakako bitno da osoba potraži zdravstvenu pomoć [24].

Uz opće simptomatsko liječenje COVID-19 bolesti, kod težih i opsežnijih stanja potrebno je uključiti neku dodatnu terapiju. Potencijalna terapija kod COVID-19 bolesti može uključivati antivirusne lijekove, protuupalne lijekove i imunoterapiju. Njihova efektivnost i klinički benefiti se još uvijek istražuju [23].

5.1. Protuupalni lijekovi

Kod bolesti COVID-19 često dolazi do nereguliranog i pretjeranog upalnog odgovora organizma na infekciju, što posljedično rezultira difuznim oštećenjem pluća. Prema ranijim iskustvima u liječenju SARS i MERS infekcija, kao i kod teških oblika gripe i upale pluća, moguće je primijeniti glukokortikoide kao sredstvo protiv upale. Lokalna ili sustavna primjena glukokortikoida može modulirati upalom oštećena pluća i smanjiti progresiju respiratornog zatajenja i posljedično tome i smrt. Uzevši u obzir nekoliko studija koje su se bavile istraživanjem utjecaja glukokortikoida na ishod liječenja kod COVID-19 bolesti, te vrlo

različitim rezultatima među njima, od značajnog smanjenja mortaliteta do nikakvog signifikantne redukcije rizika od pogoršanja stanja i smrti, Svjetska zdravstvena organizacija ne preporuča rutinsko korištenje glukokortikosteroidne terapije kod liječenja COVID-19 bolesti [23].

5.2. Antivirusna terapija

Klorokin i hidroksiklorokin su lijekovi koji se često koriste u liječenju autiomunih bolesti i malarije. Znanstvenici su otkrili da bi klorokin mogao biti potencijalni lijek koji bi mogao suprimirati infekciju bolesti COVID-19 i tako olakšati i ubrzati oporavak bolesnika. Ranija su iskustva pokazala da je klorokin efektivan lijek protiv mnogih virusnih bolesti, uključujući protiv nekih koronavirusa i denga virusa. Klorokin djeluje na način da poveća endosomalni pH koji blokira virusnu infekciju i otežava razmnožavanje virusa u organizmu. Istraživanja su pokazala da klorokinska terapija također pomaže i kod smanjenja egzacerbacije pneumonije i skraćuje trajanje bolesti. No, zbog svojih toksičnih svojstva koja utječu na kardiovaskularni sustav, terapija klorokinom je limitirana. Alternativno rješenje je sastav nazvan hidroksiklorokin čija osnovna funkcija je kontrolirati citokinsku oluju koja se javlja kod pacijenata. Pacijenti bolje toleriraju hidroksiklorokin i već se ranije koristio kao lijek kod reumatskih oboljenja [23].

Remdesivir je antivirusni lijek širokog spektra koji je pokazao dobre rezultate u liječenju COVID-19 bolesti. 3.7.2020. godine Europska je komisija izdala odobrenje za korištenje remdesivira za liječenje bolesti COVID-19 u odraslih i adolescenata koji su stariji od 12 godina te kod kojih postoji upala pluća za čije je liječenje potrebna dodatna primjena kisika. Djeluje na način da inhibira proizvodnju virusnog RNA, te tako sprječava razmnožavanje virusa unutar organizma[26]. U dvostruko slijepom, randomiziranom kliničkom ispitivanju koje je sadržavalo 1062 pacijenata oboljela od COVID-19 bolesti, nasumično raspoređeni pacijentu su primili remdesivir ili placebo. Istraživanje je pokazalo da Remdesivir skraćuje vrijeme oporavka u 95% slučajeva na 9-11 dana, dok je kod pacijenata koji su primili placebo lijek vrijeme trajanja oporavka bilo prosječno 15 dana [23]. Nakon temeljnih pregleda i istraživanja utjecaja remdesivira na ishode liječenja pacijenata oboljelih od COVID-19 bolesti, krajem 2020. godine utvrđeno je ipak da remdesvir nema značajan učinak na smrtnost ili druge važne ishode za pacijente, kao što je primjerice potreba za mehaničkom ventilacijom ili vremenu oporavka. Kao alternativni lijek koji se može koristiti za liječenje COVID-19 bolesti, stručni panel SZO preporučuje korištenje dobro pouzdanog, jeftinog i široko dostupnog kortikosteroida deksametazona koji dokazano smanjuje smrtnost kod teško bolesnik pacijenata [27].

6. Mjere prevencije

SARS-CoV-2 virus je virus čija se transmisija odvija najčešće respiratornim putem, areosoloziranim sekretom respiratornog trakta. Virus se oslobađa u zrak kada osoba kiše, kašlje ili govori, a takve areosolne čestice imaju mogućnost daljeg širenja i zadržavanja u zraku. Osim direktnog kontakta, do SARS-CoV-2 infekcije je moguće doći ako je osoba dodirivala kontaminirane površine i nakon toga svoje oči usta i nos. U rijetkim slučajevima, moguće je detektirati SARS-CoV-2 virus i u drugim tjelesnim tekućinama poput krvi ili stolice čak i nakon što se kod oboljelog povuku simptomi COVID-19 bolesti [21].

Prema naputcima Centra za kontrolu i prevenciju bolesti u prevenciju COVID-19 bolesti navodi da štićenjem sebe štitimo i druge oko sebe. Prema tome, potrebno je nositi zaštitne maske koje odgovaraju osobi i koja je udobna. Ako se osoba nalazi u zajednici u kojoj je velika prevalencija COVID-19 bolesti tada se preporuča da sve osobe starije od 2 godine nose zaštitne maske, neovisno o cjepnom statusu. Također, ako se osoba osjeća boležljivo, a mora biti u prisutnosti drugih, također je potrebno nositi maske [28].

Socijalnom distancom od barem 1,5 – 2 metra smanjuje se rizik za transmisiju SARS-CoV-2 virusa kapljičnim putem, stoga je bitno da, ako se osoba kreće javnim prostorima, potrebno je održavati preporučeni razmak. Također je preporuka da se izbjegavaju zatvorena mjesta u kojima lako nastaje gužva ili ima slabiji sustav ventilacije, a ako je moguće neka se prostor redovito provjetrava [28].

Redovita higijena ruku vrlo je bitan čimbenik u prevenciji bilo koje zarazne bolesti, pa tako i COVID-19 bolesti. Potrebno je često pranje ruku vodom i sapunom, u trajanju od barem 20 sekundu, posebice nakon boravka u javnom prostoru, puhanja nosa, kihanja i kašljanja. Svakako je bitno educirati ljude da peru ruke prije doticanja lica i pripreme hrane, a svakako i nakon diranja zaštitne maske ili brige o bolesnog članu kućanstva. Ako voda i sapun nisu dostupni, tada je potrebno koristiti dezinficijens za ruke koji sadrži barem 60% alkohola. Ruke se dezinficiraju na način da se potpuno natope dezinficirajućim sredstvom, a potom se utrljavaju sve dok ne postanu suhe [28].

Ako osoba ima potrebe kihati ili kašljati, preporuča se to učiniti u lakat, noseći masku, a nakon toga promijeniti zaštitnu masku što je prije moguće. Nakon promjene maske potrebno je provesti higijenu ruku [28].

Redovito čišćenje i dezinfekcija površina u kućanstvu je također mjera prevencije COVID-19 bolesti. Potrebno je dezinficirati površine koje se često dotiču poput stolova, kvaka, prekidača za svijetlo, telefona i mobitela, računala i tipkovnica, toaleta i umivaonika. Dezinfekcija površina u kućanstvu je obavezna ako je neki član kućanstva COVID-19 pozitivan [28].

7. Cijepljenje

Pojam cijepljenja protiv zarazne bolesti se odnosi na postupak kojim se namjerno izaziva specifičan odgovor imuniteta protiv određenog zaraznog patogena ili nekog od njegovih nusprodukata [29].

Osim uvođenja čiste vode i kanalizacije, često se navodi kako je cijepljenje dalo najveći doprinos globalnom zdravlju od bilo koje ljudske intervencije. Eksperimenti Edwarda Jennera sa virusom velikih boginja 1796. godine doprinijeli su razvoju današnjeg modernog cjepiva. Prvo cjepivo koje je bilo široko primjenjivano u populaciji bilo je upravo cjepivo protiv velikih boginja, također prve zarazne bolesti koja je iskorijenjena cijepljenjem tek 1979. godine. Još jedna prekretnica u kontroli zaraznih bolesti je manje poznato iskorjenjivanje rinderpest virusa, odnosno goveđe kuge, službeno priznato od strane SZO 2011. godine. Goveđa kuga je blisko povezana s virusima ospica i kuge, u mogućnosti je uzrokovati veliku smrtnost goveda, time osiromašiti obitelji u zemljama u razvoju koje ovise o uzgoju stoke, naposljetku čineći ih osjetljivima na pothranjenost i druge zarazne bolesti [30].

Do 1960-ih godina velika većina smrtnih slučajeva i teških oblika bolesti u dječjoj populaciji uzrokovana uobičajenim zaraznim bolesnima događala se u zemljama u razvoju, zbog ograničenosti i slabije pokrivenosti cjepiva u populaciji. SZO 1974. godine uvodi Prošireni program cijepljenja kako bi se povećala dostupnosti i prihvaćanje rutinskih dječjih cjepiva diljem svijeta. Do kraja 1980-ih pokrivenosti cjepivima u siromašnijim područjima bila je slična ili čak i bolja od one postignute u mnogim dijelovima industrijski razvijenog svijeta gdje se zarazne dječje bolesti više nisu smatrale značajnim prijetnjama [30].

Cijepljenjem se smanjuje broj ljudi koji se može zaraziti određenom bolesti u populaciji, a time se i umanjuje mogućnost transmisije zaraze. Ujedno, na taj način je i necijepljena manjina unutar zajednice zaštićena od određene zarazne bolesti [19].

7.1. Razvoj cjepiva protiv COVID-19 bolesti

Eksponencijalna stopa širenja COVID-19 bolesti 2020. godine i projekcije budućih slučajeva zahtijevale su razvoj novog pristupa u prevenciji i liječenju ove zarazne bolesti. Temeljno rješenje bio je razvitak cjepiva koje je sposobno zaustaviti širenje COVID-19 bolesti, kao i hospitalizacije i smrti uzrokovane COVID-19 bolesti. Vlada Sjedinjenih Američkih Država, zajedno s farmaceutskim, biotehničkim i drugim akademskim stručnjacima sastavlja plan za napredak istraživanja na novim platformama cjepiva, virusnog imunologiji, istraživanju proteinskog inženjeringa, kao i kliničkim ispitivanjima. Takva stručnost omogućava brzi razvoj,

evaluaciju, proizvodnju i primjenu uspješnih i sigurnih cjepiva. U manje od godine dana pojave novog patogena, mnoge su farmaceutske kompanije primile odobrenje za hitnu upotrebu od Američke agencije za hranu i lijekove, što je dalje omogućilo široku primjenu cjepiva tijekom izvanredne situacije. Moderna / Spikevax cjepivo je bilo prvo cjepivo koje je pokrenulo prvu fazu u istraživanju i razvoju cjepiva, no korporacija Pfizer/BioNTech je prva dobila odobrenje za hitnu upotrebu 11. prosinca 2020. godine [31].

Iako je razvoj cjepiva bio ubrzan, svako cjepivo koje je dobilo odobrenje za hitnu uporabu od strane FDA i SZO, prošlo je standardne pretkliničke i kliničke faze razvoja cjepiva, a sigurnosni kriteriji su svakako ostali strogi. Učinkovitost cjepiva izračunava se prema incideniciji pojave bolesti među onima koji su primili cjepivo i kontrolnoj skupini. Glavni cilj cjepiva je vezanje protutijela na površinske šiljaste proteine SARS-CoV-2 virusa te na taj način spriječiti vezanje virusa za stanicu domaćina, a posljedično tome i neutralizirati sam virus. Pristupi u razvoju COVID-19 cjepiva bio je u rasponu od tradicionalnog (inaktivni virus ili živi oslabljeni virus, kao što se koristi kod cjepiva protiv gripe) te do novijeg pristupa vektora i RNA i DNA cjepiva. Ovakva RNA i DNA cjepiva nikad dosad nisu bila korišten u licenciranom cjepivu, usprkos poznavanje takve tehnologije još od ranih 1990-ih [32].

7.2. Comirnaty (BNT162b2)

Brzo širenje COVID-19 bolesti u svijetu zahtijevalo je neviđeno ubrzanje tradicionalno dugotrajnog procesa razvoja cjepiva. Cjepiva koja se temelje na nukleinskim kiselinama (uključujući mRNA cjepiva i DNA cjepiva) nose gensku uputu za stvaranje antigena u primatelju cjepiva, a upravo farmaceutske tvrtke BioNTech i Pfizer razvili su mRNA cjepivo modificirano nukleozidima koje su imenovali Comirnaty. Kod cjepiva protiv COVID-19 bolesti, ciljani antigen je šiljasti protein koji se nalazi na površini virusa, čija je svrha vezanje i spajanje sa stanicama domaćina. Cjepivo se sastoji od mRNA modificiranih nukleozidima koji kodiraju šiljasti glukoprotein SARS-CoV-2 virusa, inkapsuliranih u lipidnim nanočesticama [33].

Cjepivo Comirnaty je razvijeno kroz BioNTechov program „Lightspeed“, a put od koncepta pa do kliničkog razvoja je trajao manje od 3 mjeseca. Dana 2. prosinca 2020. godine Comirnaty cjepivo je dobilo privremeno odobrenje za kutnu upotrebu u Ujedinjenom Kraljevstvu, a od 21. prosinca je uvjetnu dozvolu dobilo i za ostatak Europske unije [33].

Prema uputama o lijeku Comirnaty se deklarira kao cjepivo koje se daje odraslima i adolescentima u dobi od 16 godina i starijima, no postoje neke naknadne promjene kojima se u iznimnim situacijama dopušta primjena cjepiva i u populaciji mlađoj od 16 godina. Upute

navode da iako cjepivo potiče imunitet na stvaranje protutijela koje djeluju protiv SARS-CoV-2 virusa i tako štite osobu protiv COVID-19 bolesti, cjepivo ne sadrži virus za stvaranje imunosti, te se osoba ne može zaraziti COVID-19 bolesti cijepljenjem [34].

Cjepivo je pakirano u višedozne bočice koje se prije primjene moraju adekvatno i prema uputstvu proizvođača razrijediti. Jedna bočica sadrži 0,45ml, razrjeđuje se s 1,8ml 0,9% NaCl te se iz jedne bočice može dobiti 6 doza cjepiva od 0,3ml (30 mikrograma). Nakon razrjeđivanja, cjepivo se može čuvati na temperaturi od 2-30°C do 6 sati. Tijekom čuvanja, cjepivo se mora čuvati u hladnjaku na vrlo niskoj temperaturi od -90°C do -60°C, u originalnom pakiranju [35].

Primarno cijepljenje osoba starijih od 12 godina se primjenjuje intramuskularno, najčešće u deltoidni mišić nadlaktice u dvije zasebne doze od 0,3 ml, s najmanjim razmakom od 21 dan između doza. Kod pedijatrijske populacije od 5 do 11 godina primjenjuje se prilagođena doza od 10 mikrograma. Docjepljivanje ili tzv. „booster“ doza se može primijeniti nakon najmanje 6 mjeseci od druge doze [35].

Nakon cijepljenja moguće je očekivati neke nuspojave, no one se neće pojaviti kod svakog pojedinca. U vrlo česte nuspojave ubrajaju se bol i oteklinu na mjestu primjene, umor, glavobolju te bolovi u mišićima i zglobovima. Može se javiti i mučnina, manje je česta pojava povećanja limfnih čvorova, nesanica i svrbež na mjestu primjene. U rijetke nuspojave ubraja se prolazna paraliza jedne strane lica, a prema dostupnim podacima nepoznata je točna procjena pojave teške alergijske reakcije [35].

Po pitanju učinkovitosti cjepiva, nasumična ispitivanja odraslih i djece pokazuju značajno smanjen rizik od simptomatskih i teških slučajeva COVID-19 bolesti u prvim mjesecima nakon primjene cjepiva. U velikom placebom kontroliranom ispitivanju, tijekom dvomjesečnog praćenja, ustanovljena je visoka učinkovitost od čak 95% nakon primijenjene dviju doza cjepiva. Dakako, ta učinkovitost je nešto drukčija u starijih osobama koje u anamnezi imaju druge komorbiditete (91,7% učinkovitost), osobe u dobi od 5 do 11 godina (91%-tna učinkovitost) te osobe u dobi od 12 do 15 godina (100% učinkovitosti). U daljnjem praćenju, primijećen je pad učinkovitosti na 90% nakon 2 do 4 mjeseca, odnosno na 84% nakon 4 do 6 mjeseci. Iako su istraživanja pokazala visoku učinkovitost Comirnaty cjepiva, ta učinkovitost nažalost s vremenom slabi i može se smanjiti zaštita protiv određenih varijanti i sojeva SARS-COV-2 virusa [36].

7.3. Moderna / Spikevax (mRNA-1273)

Jedno od prvih proizvedenih cjepiva protiv SARS-CoV-2 virusa bilo je upravo Moderna, odnosno naknadno preimenovano u Spikevax. Unutar 2 mjeseca od objave genske sekvence SARS-CoV-2 virusa, razvijeno je cjepivo i započeta su klinička istraživanja. Slično kao i kod Comirnaty cjepiva, Spikevax cjepivo koristi mRNA dostavljenu u lipidnoj nanočestici u tijelo domaćina gdje se potom kodiraju šiljasti proteini pune duljine [36].

Randomizirana ispitivanja kod odraslih pokazuju značajno smanjenje rizika od pojave simptomatske i teške kliničke slike COVID-19 bolesti u prvim mjesecima nakon cijepljenja mRNA-1273 cjepivom. Slično kao i kod Comirnaty cjepiva, u placebo kontroliranom ispitivanju učinkovitosti cjepiva, znanstvenici su utvrdili medijalnu učinkovitost od 94,1% kod osoba u dobi od 18 i više godina. U skupini odraslih osoba starijih od 65 godina ta učinkovitost je nešto niža – pada na 86,4%. Daljnjim praćenjem ispitanika, nakon 5 mjeseci od primjene cjepiva utvrđena je prosječna učinkovitost od 93,2%. Cjepivo mRNA-1273, odnosno Moderna/Spikevax je konkretno povezano s približno 90%-tnom ili većom učinkovitošću u prevenciji hitnih stanja povezanih sa COVID-19 bolesti, uključujući smanjenje hospitalizacija i prijema u jedinice intenzivnog liječenja. Usporedivši Moderna/Spikevax cjepivo s Comirnaty cjepivom, Moderna/Spikevax cjepivo je povezano s višim titrom protutijela nakon druge doze u odnosu na Comirnaty cjepivo [36].

Moderna/Spikevax cjepivo dolazi u višedoznoj bočici iz koje se može izvući 10 doza od 0,5 mililitara, odnosno 100 mikrograma mRNA cjepiva protiv COVID-19 bolesti. Terapijske indikacije nalažu kako je cjepivo indicirano za osobe u dobi od 6 i više godina. Kod osoba u dobi od 12 i više godina cjepivo se primjenjuje u 2 doze od 0,5 ml, odnosno 100 mikrograma svaka doza. Kod djece u dobi od 6 do 11 godina primjenjuju se dvije doze od 0,25 ml, odnosno 50 mikrograma po dozi cjepiva. Razmak između prve i druge doze cjepiva treba biti barem 28 dana. Po pitanju docjepljivanja, odnosno „booster“ doze cjepiva, ona se primjenjuje nakon najmanje 3 mjeseca od završetka primarnog cijepljenja, u dozi od 0,25 ml, odnosno 50 mikrograma. Cjepivo se primjenjuje intramuskularno u deltoidni mišić nadlaktice [37].

Nuspojave koje su ispitanici najčešće prijavljivali su bol u mjestu primjene cjepiva, umor, glavobolja, bol u mišićima i zglobovima, manje češće mučnina/povraćanje, povišena tjelesna temperatura i zimica. Nuspojave se uglavnom povlače nakon nekoliko dana [37].

Neotvorena bočica može stajati do 9 mjeseci na temperaturi od -25°C do 15°C, dok u hladnjaku na temperaturi od 2-8°C može stajati do 30 dana [37].

7.4. AstraZeneca/Vaxzevria (AZD1222)

Dana 29. 1. 2021 godine Europska agencija za lijekove dala je uvjetno odobrenje za stavljanje u promet cjepiva AstraZeneca. Cjepivo AZD1222 je razvijeno na Oxford Sveučilištu, a sastoji se od adenovirusnog vektora čimpanze s nedostatkom replikacije, koji u sebi sadrži strukturni površinski glikoproteinski antigen SARS-Cov-2 virusa [38].

Randomizirana istraživanja ovog cjepiva su pokazala značajno smanjen rizik od pojave simptomatske kliničke slike COVID-19 bolesti. U velikim, placebom kontroliranim ispitivanjima, utvrđena je djelotvornost cjepiva u 70-76% slučajeva. nuspojave koje se javljaju slične su kao i kod drugih cjepiva protiv COVID-19 bolesti. Najčešće se javljaju umor, glavobolja, groznica. Bitna stavka koju je potrebno napomenuti je postojanje rizika od pojave trombocitopenije nakon cijepljenja Vaxzevria cjepivom [36].

Cjepivo je pakirano u višedoznim bočicama od 10 doza po 0,5 mililitara, te ga nije potrebno razrijediti. Terapijski je indicirano kod osoba u dobi od 18 i više godina. Primarno cijepljenje se provodi sa dvije zasebne doze, svaka od 0,5 mililitara, s time da se druga doza primjenjuje nakon 4 do 12 tjedana nakon prve. Još ne postoje terapijske indikacije za primjenu Vaxzevria cjepiva kod djece i adolescenata. Kao i ostala COVID-19 cjepiva, Vaxzevria se primjenjuje intramuskularno, u deltoidni mišić [39].

7.5. Janssen/ Johnson & Johnson (Ad26.COV2.S)

11. ožujka 2021. godine Europska agencija za lijekove daje uvjetno odobrenje za stavljanje u promet cjepiva Janssen. Cjepivo Ad26.COV2.S sadrži rekombinantni vektor humanog adenovirusa tipa 26 (Ad26) kod kojeg nije moguća daljnja replikacija, a koji kodira SARS-CoV-2 šiljasti protein pune duljine. Adenovirus tipa 26 je vektor korišten u raznim cjepivima, primjerice protiv ebole [40].

U velikom kontroliranom ispitivanju učinkovitosti cjepiva utvrđena je prosječna učinkovitost od 66,9% u toku dvomjesečnog praćenja. Učinkovitost cjepiva protiv teške kliničke slike COVID-19 bolesti je oko 80%. Ispitivanje je također pokazalo stabilno održavanje imuniteta tijekom 8 mjeseci nakon čega počinju opadati [36].

Cjepivo Janssen je indicirano kod osoba u dobi od 18 i više godina. Pakirano je u višedoznoj bočici koja sadrži 5 doza od 0,5 mililitra, a primjenjuje se samo jedna doza. Docjepljivanje je moguće ostvariti dodatnom „booster“ dozom Janssen cjepiva s 0,5 mililitra nakon najmanje 2 mjeseca od završetka primarnog cijepljenja. Također, kod docjepljivanja moguće je primijeniti odobreno mRNA cjepivo umjesto Janssen cjepiva. Cjepivo zasad nije indicirano za primjenu kod djece i adolescenata. Primjenjuje se isključivo intramuskularno u deltoidni mišić. Najčešće

nuspojave koje se javljaju su bol u mjestu primjene cjepiva, glavobolja, umor, bol u mišićima [41].

7.6. Cijepljenje protiv COVID-19 bolesti u Varaždinskoj županiji.

Dana 26. prosinca 2020. godine stiglo je prvo cjepivo protiv COVID-9 bolesti u Hrvatsku. U 6 sati ujutro preuzeto je prvih 9750 doza Comirnaty cjepiva. Od tog trenutka planira se distribucija cjepiva po županijskim zavodima koji će naknadno organizirati cijepljenja u domovima za starije i nemoćne, bolnicama i drugim zdravstvenim ustanovama. Prioritetne skupine su starije osobe, imunokompromitirani i zdravstveni djelatnici [42].

Prva osoba u Republici Hrvatskoj koja je primila cjepivo protiv COVID-19 bolesti bila je 81-godišnja Branka Aničić, štićenica Doma za starije osobe. Cjepivo je primila 27. prosinca 2021. godine u 10 sati te je tako i službeno započelo cijepljenje protiv COVID-19 bolesti [43].

Ugovoreno je ukupno 5 600 000 doza cjepiva do kraja 2021. godine, odnosno dostatna količina za cijepljenje 2 800 000 stanovnika. Prva faza cijepljenja prema Planu cijepljenja su uključile djelatnike i štićenike domova za starije te zdravstvene djelatnike. Druga faza uključuje osobe starije od 65 godina, osobe s nekim kroničnim bolesnima u anamnezi, a treća faza uključuje cjelokupno stanovništvo [44] .

Prvo masovno cijepljenje protiv COVID-19 bolesti u Varaždinskoj županiji održano je sportskoj dvorani Gospodarske škole Varaždin. Za tu prvu akciju bilo je pripremljeno oko 1 100 doza cjepiva AstraZenece/Vaxzevria. Cijepljenje je bilo isključivo za osobe koje su se za cijepljenje prijavile kod svog liječnika obiteljske medicine ili samostalno putem platforme „Cijepi se“. Uz medicinsko osoblje Zavoda za javno zdravstvo Varaždinske županije, u akciji su sudjelovali i volonteri studija sestrinstva sa Sveučilišta Sjever [45,46] .

Dalje se nastavilo s punktovima gdje su ljudi cijepljeni Comirnaty, Moderna/Spikevax i Janssen cjepivima. Do 1.11.2021. potpuno je procijepljeno 1 683 239 osoba, odnosno 47,11% ukupnog stanovništva. U Varaždinskoj županiji, kao jednoj među županijama s najvećom procijepljenošću, udio osoba sa završenim cijepljenjem iznosi 46,7% [47].

8. Intervencije medicinske sestre/prvostupnice sestrinstva u promociji cjepiva

Prema Zakonu o sestrinstvu objavljenom u Narodnim novinama 13. svibnja 2011. godine, osim kompetencija koje medicinska sestra opće zdravstvene njege usvoji tijekom svojeg srednjoškolskog obrazovanja, prvostupnica sestrinstva također „sudjeluje u procesu očuvanja zdravlja i sprečavanju nastanka bolesti stanovnika“ [48]. Upravo prvostupnice sestrinstva, točnije patronažne medicinske sestre, djeluju na prevenciji bolesti i promociji zdravlja unutar zajednice, a promocija cijepljenja je samo jedna od mnogih važnih javnozdravstvenih akcija kojima medicinska sestra djeluje i pomaže zajednici u kojoj se nalazi. Uzevši u obzir skepticizam koji ljudi sve više imaju prema medicini i njezinim otkrićima, zdravstveni djelatnici moraju pomno planirati svoje akcije prevencija bolesti i promocije zdravlja i cijepljenja kako bi one bile dobro prihvaćene od strane cjelokupne zajednice. Već je ranije spomenuto kako je otkriće cjepiva jedno od najvećih dostignuća medicine modernog doba. Ono ima velikog potencijala za kontrolu i eradikaciju mnogih smrtonosnih infektivnih bolesti. Svjetska zdravstvena organizacija je razdoblje od 2011. do 2020. godine proglasila „Desetljećem vakcinacije“ čiji ciljevi su bili osloboditi svijet od poliomijelitisa, razviti i uvesti nova cjepiva, kao i nove tehnologije razvoja cjepiva. Slobodno se može reći da je pojava pandemije COVID-19 bolesti imala izrazit utjecaj na razvoj novih tehnologija i uvođenja novih cjepiva [49].

U javnosti su dobro poznati mnogi preventivni programi poput nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva ili raka vrata maternice ili dojke, no u Zagrebačkoj županiji postoji projekt savjetovališta za cijepljenje. Zbog sve većeg broja ljudi koji su pali pod utjecaj antivakcinalnih propaganda i kampanja te koji odbijaju cijepljenje već u rodilištu ili u kasnijoj životnoj dobi, osnovano je savjetovalište za cijepljenje. Svi ljudi koji imaju kakvih nedoumica ili dilema oko cijepljenja sebe ili svoje djece mogu se javiti u Savjetovalište koje se nalazi u svim ispostavama Epidemioloških služba Zagrebačke županije te u dogovorenom terminu se mogu konzultirati sa medicinskom sestrom, liječnikom ili drugim zdravstvenim osobljem [50].

Kod promocije zdravlja, a time i cijepljenja koje dugoročno dovodi do zdravlja, bitna je dobra komunikacija između medicinskih sestara koje promoviraju cijepljenje i zajednice kojoj je usmjerena ta promocija. Brojne studije su pokazale da su upravo zdravstveni djelatnici prepoznati kao najpouzdaniji i najvažniji izvori medicinskog znanja, ali ujedno i važnim uzorima na koje se populacije ugleda [51]. Kako bi mogli promijeniti sadašnju sliku o cijepljenju u

javnosti potrebno je omogućiti vjerodostojno informiranje od strane educiranih zdravstvenih djelatnika. Komunikacija općenito, ali posebice u medicini, je vrlo zamršena i složena, a u njoj sudjeluju brojni čimbenici komunikacije. Dobra komunikacija je povezana sa zdravljem, odnosno dobrim komuniciranjem sa zajednicom zdravstvene institucije moguće je pozitivno utjecati na populaciju i na njihove zdravstvene navike. Vrlo je bitna stručnost i razina znanja medicinske sestre koja provodi zdravstveni odgoj nad populacijom. Pacijenti vrlo brzo i lako zamijete svako oklijevanje, neodlučnost ili neznanje kod zdravstvenih djelatnika što tada utječe na odnos između medicinske sestre i pacijenta, što posljedično utječe na odluku o cijepljenju. Ponovni porast anticjepnih pokreta te kriza sustava cijepljenja usko je povezana sa sve većom dostupnošću informacija te svakako i smanjenjem autoriteta i vjerodostojnošću zdravstvenih djelatnika. Usavršavanjem komunikacijskih vještina kod medicinskih sestara i ostalih zdravstvenih djelatnika koji su uključeni u zdravstveni odgoj, kao i ulaganjem u komunikaciju putem masovnih medija, može se utjecati na smanjenje anticjepnih pokreta. Pacijentima su zanimljivije neprovjerene Internet stranice i članci koji govore protiv cijepljenja, stoga je potrebno omogućiti više pouzdanih savjetovališta ili skupova na kojima bi ljudi bili pravilno informirani točnim i znanstveno potvrđenim informacijama i činjenicama [51].

9. Istraživački dio rada

9.1. Cilj i svrha istraživanja

Istražiti specifičnosti simptoma kliničke slike populacije cijepljenje protiv COVID-19 bolesti i one koja nije cijepljena. Dokazati povezanost cijepljenja protiv COVID-19 bolesti s blažom kliničkom slikom.

9.2. Deskriptivne hipoteze

H1 - većina cijepljene populacije ima blažu kliničku sliku COVID-19 bolesti, u odnosu na necijepljenu

H2 – češće obolijeva mlađa populacija nego starija

H3 – češće obolijevaju žene nego muškarci

9.3. Sudionici i instrument

U istraživanju je uključeno ukupno 6500 sudionika, od čega 3486 osoba ženskog spola i 3014 osoba muškog spola.

Za potrebe ovog istraživanja korišteni su podaci prikupljeni iz Upitnika za oboljele od COVID-19 bolesti prilikom obavještavanja osoba o njihovom pozitivnom SARS-CoV-2 RT-PCR testu. Upitnik se sastoji od 22 pitanja, od čega prvih 8 se odnosi na opće podatke, a preostala pitanja su vezana uz pojavu bolesti, simptome, procijepljenosti i ostalo.

9.4. Postupak istraživanja

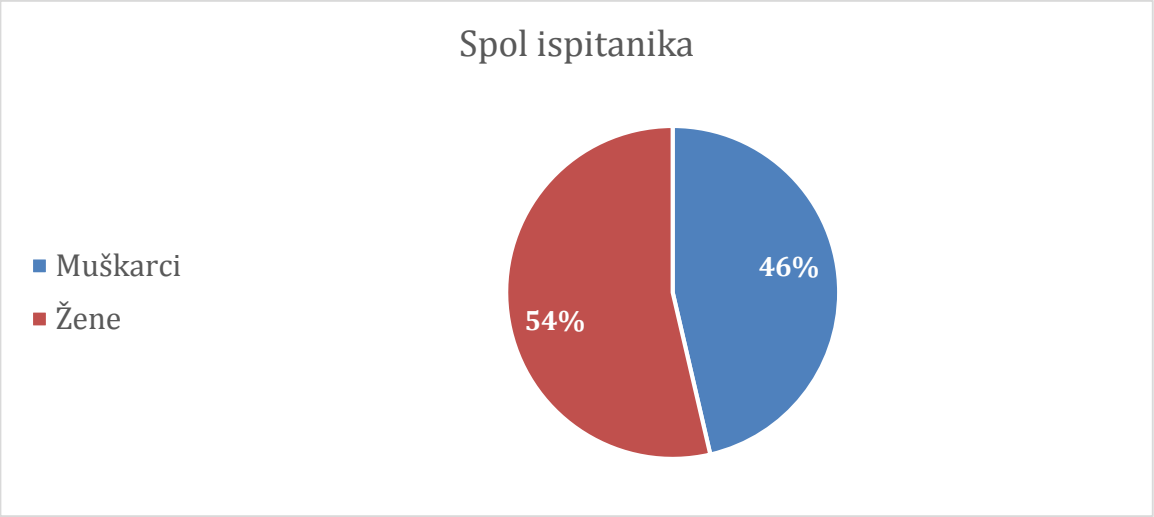
Prilikom obavještavanja COVID-19 pozitivnih osoba o njihovom nalazu PCR testa, ispunjavani su Upitnici za oboljele od COVID-19 bolesti te na taj način prikupljeni svi potrebni podaci o oboljenju, simptomima, sadašnjem stanju i procijepljenosti.

Nakon prikupljanja podataka, odrađena je statistička obrada podataka pomoću programa Excel te su u istraživačke svrhe korišteni Upitnici osoba koje su oboljele u periodu od 1.11.2021 do 30.11.2021. godine.

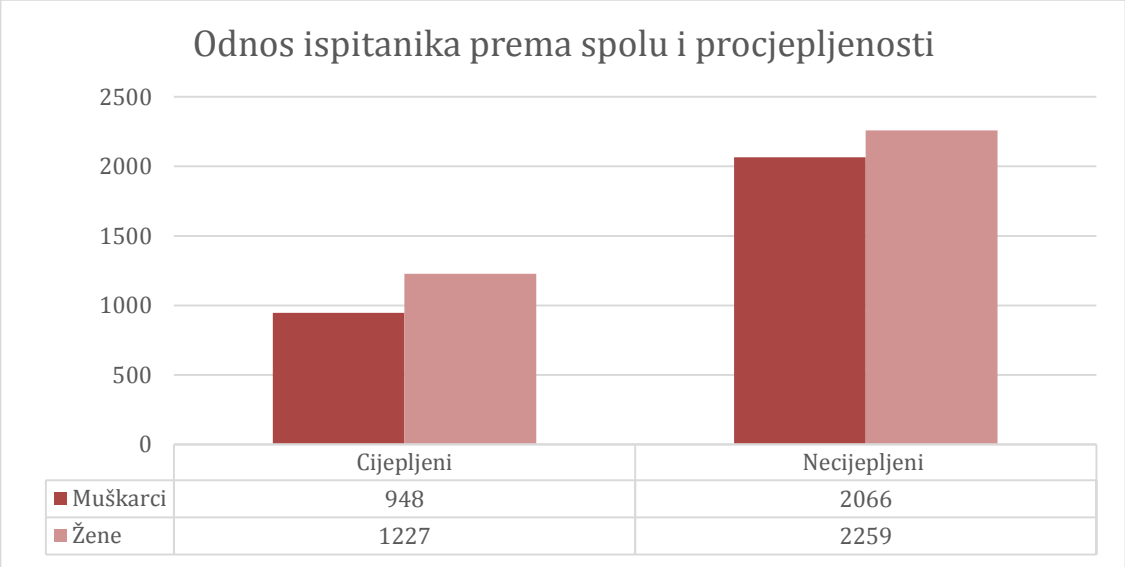
9.5 Rezultati

U istraživanju je uključeno ukupno 6500 osoba, od čega 2175 osoba se izjasnilo da je cijepljeno nekim cjepivom protiv COVID-19 bolesti, dok preostalih 4325 nije cijepljeno.

Ukupno 3486 osoba (56,63%) je bilo ženskog spola, dok je 3014 osoba (46,37%) bilo muškog spola. Unutar procijepljene populacije je 1227 osoba (56,41%) ženskog spola, dok je 948 osoba (43,59%) muškog spola. Unutar necijepljene populacije je 2259 osoba ženskog spola (52,23%), a 2066 osoba muškog spola (47,77%).

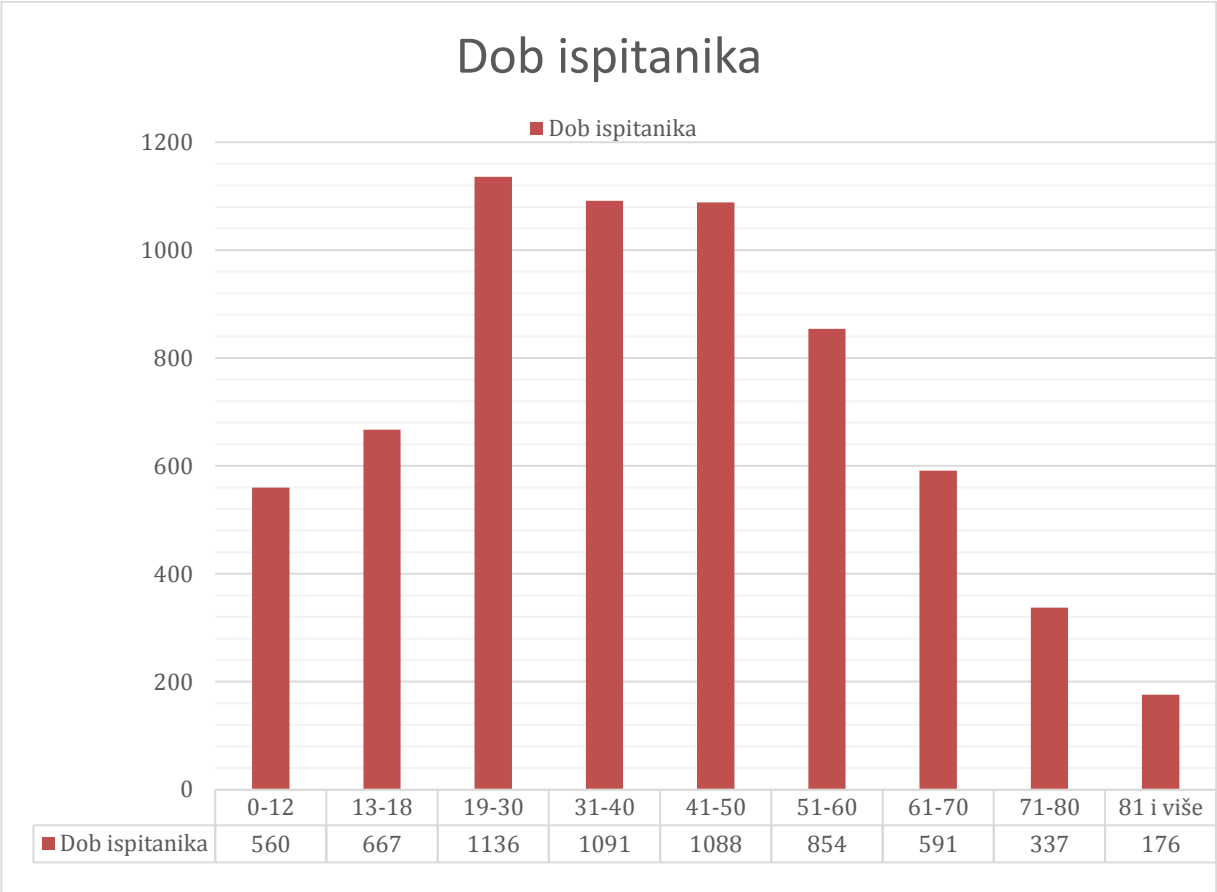


Grafikon 9.5.1. Udio ispitanika prema spolu [autor: I.V]



Grafikon 9.5.2. Odnos ispitanika prema spolu i procijepljenosti [Izvor: Autor I.V.]

Od ukupno 6500 ispitanih osoba, 560 osoba (8,62%) je bilo u dobi od 0 do 12 godina; 667 osoba (10,26%) pripada skupini od 13 do 18 godina,; 1136 osoba (17,46%) je bilo u dobi od 19 do 30 godina; 1091 u dobi od 31 do 40 godina; 1088 osoba (16,74%) skupine od 41 do 50 godina; 854 osoba(13,14%) između 51 i 60 godina; 591 osoba (9,09%) dobnih skupina od 61 do 70 godina; 337 osoba (5,18%) u dobi od 71 do 80 godina, a preostalih 176 osoba (2,7%) je starije od 80 godina.



Grafikon 9.5.3. Dob ispitanika [Izvor: Autor I.V.]

Ako se usporede cijepljeni i necijepljeni ispitanici po pitanju dobne strukture, vidljive su određene razlike. Dok u cijepljenoj populaciji prevladavaju ispitanici u dobi od 41 do 50 godina, među necijepljenim ispitanicima prevladavaju nešto mlađe osobe, u dobi od 19 do 30 godina.

Također, prosječna dob cijepljen osobe oboljele od COVID-19 bolesti je 38,5 godina, a necijepljene je 27 godina. Medijalna vrijednost godina cijepljene populacije iznosi 50 godina, odnosno prvih 50% osoba ima 50 i manje godina, dok preostalih 50% ima 50 i više godina. Medijalna vrijednost godina necijepljene populacije iznosi 30 godina, odnosno prvih 50% necijepljenih ispitanika ima 30 ili manje godina, dok preostalih 50% ima 30 ili više godina.

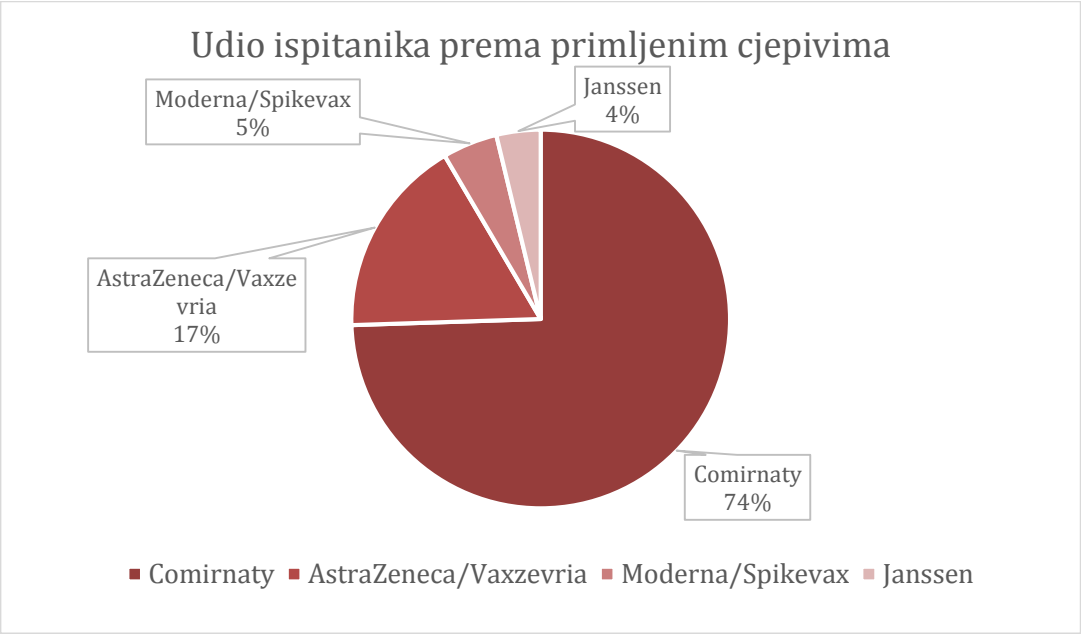
Najstarija osoba u populaciji ispitanika je 1924. godište, a najmlađa je rođena u rujnu 2021. godine

Svakako treba imati na umu da su cjepiva protiv COVID-19 bolesti u ispitanom uzorku bila registrirana samo za djecu tek od 12 i više godina stoga je lako zaključiti da je to razlog većeg udjela pedijatrijske populacije u necijepljenom uzroku.

DOB	CIJEPLJENA POPULACIJA		NECIJEPLJENA POPULACIJA	
0-12	1	0,05%	556	12,86%
13-18	13	0,6%	654	15,12%
19-30	223	10,25%	913	21,11%
31-40	342	15,72%	749	17,32%
41-50	475	21,84%	613	14,17%
51-60	448	20,60%	406	9,39%
61-70	365	16,78%	226	5,23%
71-80	228	10,48%	109	2,52%
81 i više	81	3,72%	95	2,20%
UKUPNO	2175		4325	

Tablica 9.5.4. Dobna struktura cijepljene i necijepljene populacije oboljele od COVID-19 bolesti [Autor: I.V.]

Od 2175 procijepljenih ispitanika, 1620 osoba (74,45%) je cijepljeno Comirnaty cjepivom, 371 osoba (17,05%) je cijepljeno AstraZeneca/Vaxzevria cjepivom, 102 osobe (4,69%) su procijepljene Modernom, a 82 osobe (3,77%) je cijepljeno Janssen cjepivom.



Grafikon 9.5.5. Udio ispitanika prema primljenim cjepivima [Autor: I.V]

Pitanje kroničnih bolesti i drugih komorbiditeta je bitno kod mnogih bolesti, pa tako i kod COVID-19 bolesti. U ovom istraživanju najčešće su spomenute razne kardiovaskularne bolesti, DM, astma, KOPB te CVI i razne maligne bolesti. Istraživanje je pokazalo da 31,5%, odnosno 685 cijepljenih osoba u uzorku od 2175 oboljelih od COVID-19 bolesti boluje od neke kronične bolesti, s arterijskom hipertenzijom kao najčešćom kroničnom bolešću. Kod necijepljenih osoba taj udio je nešto manji, 13,76% odnosno 595 osoba od ukupno 4325 u uzorku. Kao i kod cijepljenih, pa tako i kod necijepljenih je najzastupljenija arterijska hipertenzija.

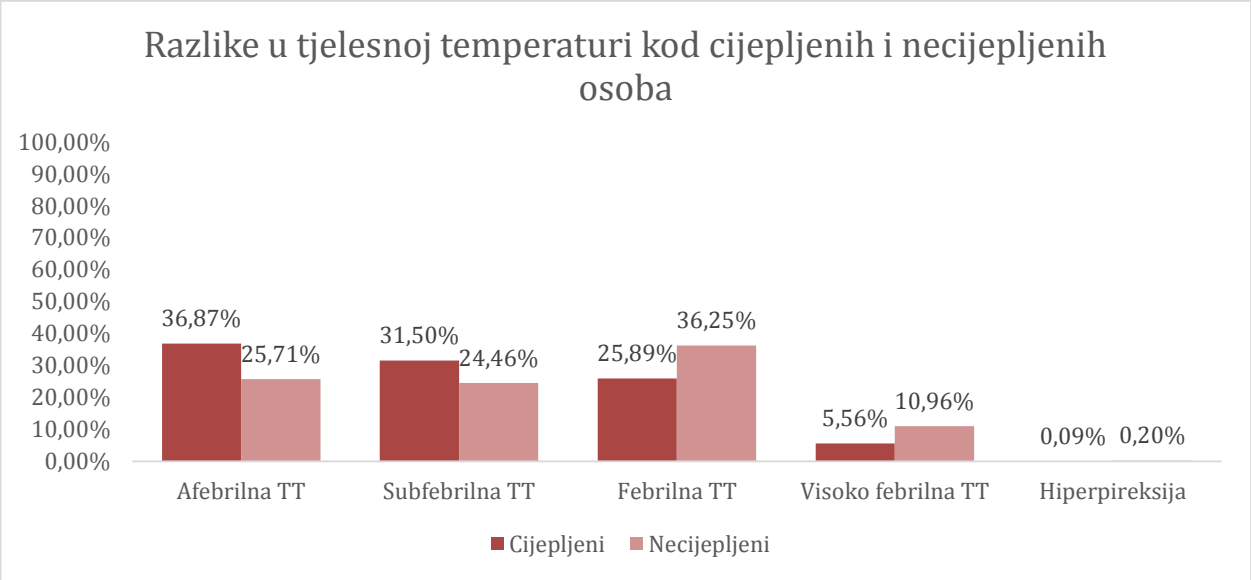
Podatak o hospitalizaciji osobe oboljele od COVID-19 bolesti je bitan u analizi učinkovitosti cjepiva. Važno je napomenuti kako je nedostatak Upitnika za oboljele od COVID-19 bolesti taj što se osim podatka o hospitalizaciji ne prikupljaju i podaci o tome je li osoba hospitalizirana zbog posljedica COVID-19 bolesti ili je osoba hospitalizirana zbog nekih drugih bolesti ili poteškoća, a rutinskom kontrolom im je slučajno otkrivena COVID-19 bolest. Kod 3,94% cijepljenih osoba i 2,17% necijepljenih osoba je prikupljen podatak o hospitalizaciji. Također je bitan podatak da se Upitnik provodi pri pristizanju rezultata PCR testa, što ne isključuje

mogućnost naknadne hospitalizacije koja, dakako, nije mogla biti dokumentirana pri provođenju epidemiološke ankete.

U istraživanju se ispitivala pojava simptoma povezanih sa COVID-19 bolesti. Prikupljeni su podaci o pojavi temperature, kašlju, glavobolji, grlobolji, umoru i poteškoćama s disanjem. Javio se gubitak osjeta njuha i okusa, proljev, povraćanje, curenje sekreta iz nosa te bolovi u mišićima i zglobovima. Također, kod nekih ispitanika je zabilježen asimptomatski oblik COVID-19 bolesti. Kod cijepljenih oboljelih osoba asimptomatski oblik bolesti se javio kod 72 osobe, odnosno 3,31% cijepljenih, dok kod necijepljenih se javio kod 105 oboljelih, odnosno udio od 2,4% ukupnog broja necijepljenih osoba.

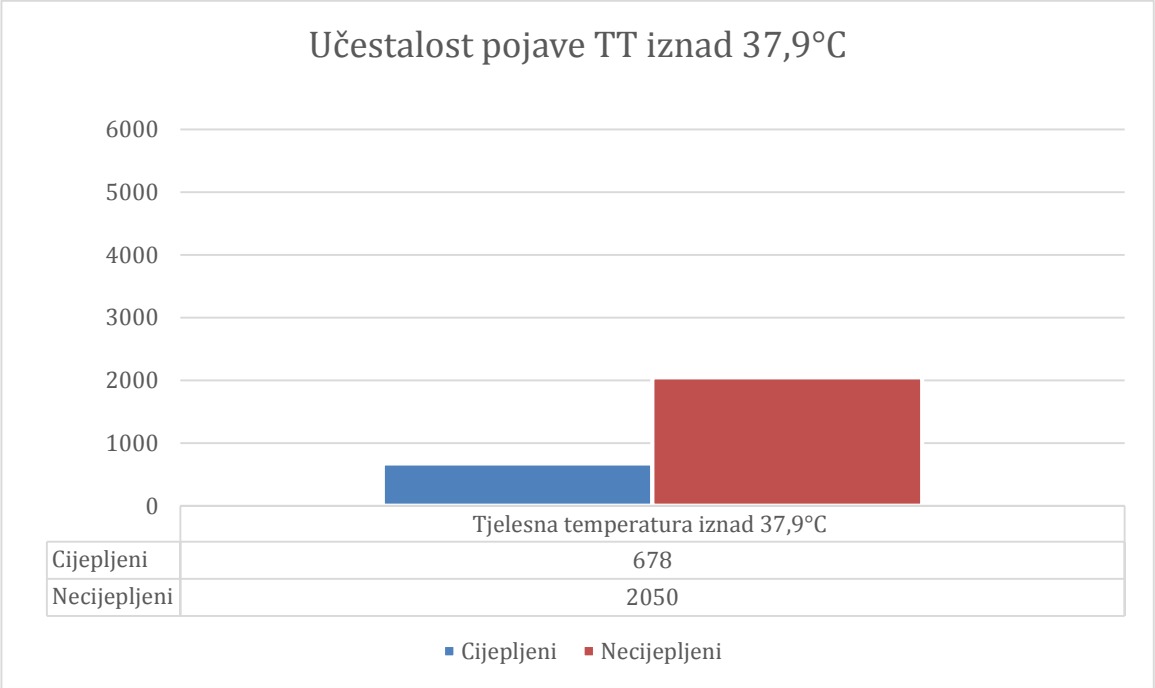
Od 2175 cijepljenih osoba u istraživanju, 802 osobe (36,87%) je bilo afebrilno, odnosno bez povišene tjelesne temperature. 685 osoba (37,5%) je imalo subfebrilnu temperaturu od 37,1°C do 38°C. 563 ispitanika (25,89%) je imalo febrilnu temperaturu između 38,1°C do 39°C. 121 ispitana osoba (5,56%) je imala visoko febrilnu temperaturu od 39,1°C do 40°C, a samo 2 ispitane osobe (0,08%) je imao hiperpireksiju iznad 40,1°C.

Usporedno s time, od 4325 necijepljene osobe uključene u istraživanje, 1112 oboljele osobe (25,71%) je bilo afebrilno. 1058 necijepljenih osoba (24,46%) je imalo subfebrilnu temperaturu, 1568 osoba (36,25%) je imao febrilnu temperaturu, 474 osobe (10,96%) je imalo visoko febrilnu tjelesnu temperaturu, a 8 osoba (0,2%) je imalo temperaturu iznad 40,1°C. Najvišu tjelesnu temperaturu je imala jedna mlađa osoba, čak 41,3°C.



Grafikon 9.5.6. Razlike u tjelesnoj temperaturi kod cijepljenih i necijepljenih osoba [Izvor: Autor I.V.]

Daljnjom statističkom obradom podataka dobiva se rezultat o učestalosti febrilne i visoko febrilne temperature kod cijepljenih, odnosno necijepljenih osoba. Kod cijepljenih osoba pojava tjelesne temperature iznad 37,9°C javila se kod 678 osoba, odnosno 10,43% ukupnih ispitanika. S druge strane, kod necijepljenih osoba do povišene tjelesne temperature iznad 37,9°C došlo je kod 2050 osoba, odnosno 31,54% oboljelih od COVID-19 bolesti.



Grafikon 9.5.7. Učestalost pojave tjelesne temperature iznad 37,9°C kod cijepljenih i necijepljenih osoba [Autor: I.V.]

Također, ako se usporedi učestalost povišene tjelesne temperature unutar istog uzorka, tada se dobiju podaci da se povišena tjelesna temperatura iznad 37,9°C kod cijepljenih javila u 31,16% oboljelih, dok kod necijepljenih kod 47,40% oboljelih od COVID-19 bolesti.

Obradom podataka o pojavi ostalih simptoma koji su se javili kod oboljelih COVID-19 bolesti, dobivaju se sljedeći rezultati. Kašalj se javljao u podjednakom postotku slučajeva cijepljenih i necijepljenih osoba (56,41%; 55%), glavobolja prevladava kod necijepljenih osoba (38,9%; 42,8%), dok grlobolja je ipak nešto češća kod cijepljenih (23,49%; 20,53%). Umor i slabost kao simptom COVID-19 bolest javio se gotovo podjednako kod cijepljenih i necijepljenih osoba (20,97%; 21,04%), a otežano disanje je nešto češće kod cijepljenih (5,75%; 5,11%). Proljev i povraćanje prevladavaju kod necijepljenih sa 3,68% i 3,19%, u odnosu na cijepljene kod kojih se proljev javlja u 2,11% slučajeva i povraćana kod 1,79%. Curenje sekreta iz nosa je nešto češća pojava kod cijepljenih sa 15,82% pojavnosti, u odnosu na 13,55% kod necijepljenih. Bolovi u mišićima se javljaju u većem postotku necijepljenih (20,09%) nego što je to kod cijepljenih slučajeva (17,20%).

	Cijepljeni		Necijepljeni	
	Udio u cijepljenima	Ukupni	Udio u necijepljenima	Ukupni
Kašalj	56,41%	18,9%	55%	36,6%
Glavobolja	38,9%	13,02%	42,8%	28,48%
Grlobolja	23,49%	7,86%	20,53%	13,66%
Umor/slabost	20,97%	7,02%	21,04%	14%
Otežano disanje	5,75%	1,92%	5,11%	3,4%
Gubitak osjeta njuha/okusa	34,67%	11,6%	27,58%	18,35%
Proljev	2,11%	0,71%	3,68%	2,42%
Povraćanje	1,79%	0,6%	3,19%	2,12%
Curenje nosa	15,82%	5,29%	13,55%	9,02%
Bolovi u mišićima i zglobovima	17,20%	5,75%	20,09	13,37%

Tablica 9.5.8. Udio pojedinih simptoma u uzorcima pojedinih skupina (udio u cijepljenima/necijepljenima) i u ukupnom uzorku [Izvor: Autor I.V.]

10. Rasprava

Broj pozitivnih osoba u svijetu, na dan 29.10.2021. godine, dakle prije početka ovog istraživanja je bilo 246 703 815 osoba, a 31.11.2021. godine, na zadnji dan istraživanja je bio 247 440 007. U 30 dana ovog istraživanja, na svjetskoj razini broj oboljelih od COVID-19 bolesti porastao je za 736 489 osoba. Od početka pandemije COVID-19 bolesti, u Varaždinskoj županiji je zabilježeno 53 354 slučajeva, od čega nešto više od 6 500 u periodu od 1. do 30. 11 2021. godine. U tom periodu, od 1. do 30. listopada 2021. godine, zabilježeno je dvostruko manje cijepljenih osoba (2175) u odnosu na necijepljene (4325), odnosno od 6500 ispitanika u istraživanju 33,4% su bile cijepljene osobe, a preostalih 66,5% je bilo necijepljeno. Već je to podatak sam za sebe koji ide u prilog cijepljenju protiv COVID-19 bolesti.

Nadalje, u istraživanju je više od 56,6% osoba bilo ženskog spola, a preostalih 46,4% su bili muškarci. Prema posljednjem popisu stanovništva iz 2021. godine, u Republici Hrvatskoj živi 3 888 529 osobe, od čega 160 264 osoba se izjasnilo da živi u Varaždinskoj županiji. U Varaždinskoj županiji živi 82 248 žena i 78 016 muškaraca. S obzirom na to da u Republici Hrvatskoj općenito živi veći postotak žena nego muškaraca, razumno je zaključiti da je to jedan od razloga zašto je veći udio žena oboljelih od COVID-19 bolesti u odnosu na muškarce.

Prema dobnoj strukturi, bilo je ispitanika svih dobi, od čega je najveći udio bio mladih odraslih ljudi od 19 do 30 godina. Uspoređujući učestalost pojave COVID-19 bolesti kod djece i adolescenata dio 18 godina, sa osobama starije životne dobi od 60 i više godina, uviđa se podatak da mlađe generacije češće obolijevaju od starijih. S jedne strane, stariji su u većem postotku procijepljeni protiv COVID-19 bolesti pa je normalno očekivati manji udio starije oboljele populacije, ali i činjenica da se djeca i mladi češće kreću u bliskom kontaktu sa svojim vršnjacima, tako povećavajući svoj rizik od oboljenja COVID-19 bolesti. Kod cijepljenih osoba, prosječna dob oboljelih je bila 38,5 godina, a najveći broj oboljelih je bio star 50 godina. Kod necijepljenih osoba prosječna dob je bila 27 godina, a najveći broj oboljelih je bio star 30 godina. Vrijedi spomenuti kako je najmlađa oboljela osoba bila rođena u rujnu 2021. godine, dakle stara otprilike 2 mjeseca, a najstarija oboljela osoba je rođena 1924. godine.

Dana 27.12.2020. protiv COVID-19 bolesti cijepljena je prva osoba u Hrvatskoj. Od tog dana do 1.11.2021. godine u Hrvatskoj je cijepljeno 1 911 771 osoba barem jednom dozom cjepiva protiv COVID-19 bolesti. U Varaždinskoj županiji je u tom periodu cijepljeno više od 40 000 osoba barem jednom dozom cjepiva. Broj cijepljenih osoba u Varaždinskoj županiji je sigurno puno veći, no za potrebe ovog istraživanja dostupni su samo podaci o osobama cijepljenima u sklopu Zavoda za javno zdravstvo Varaždinske županije putem cjepnih punktova i na odjelu Epidemiologije.

Iz evidencije cijepljenja vođenih na Zavodu za javno zdravstvo Varaždinske županije, dobiveni su podaci o korištenju pojedinih cjepiva. U sklopu masovnog cijepljenja na cjepnim punktovima u Varaždinu, Ivancu, Novom Marofu i Ludbregu 34 308 osoba primilo je Comirnaty cjepivo, 3 823 osobe su primile AstraZeneca/Vaxzevria cjepivo, 815 osoba je primilo Moderna/Spikevax cjepivom, a 117 osoba je primilo Janssen cjepivo.

Od 2175 procijepljenih osoba koje su oboljele od COVID-19 bolesti u periodu od 1. do 30.11.2021. godine, 74,45% osoba je bilo cijepljeno Comirnaty cjepivom, 17,05% AstraZenecom, 4,69% Modernom i 3,77% Janssen cjepivom. Uspoređuje li se udio cijepljenih oboljelih osoba sa ukupnim brojem cijepljenih osoba u Varaždinskoj županiji, dobije se podatak da svega 4,72% cijepljenih Comirnaty cjepivom, 8,30% cijepljenih AstraZenecom, 12,52% cijepljenih Modernom/Spikevax cjepivom i 70,10% cijepljenih Janssen cjepivom je oboljelo od COVID-19 bolesti. Ovi podaci mogu varirati zbog nemogućnosti uvida u potpuno evidenciju cijepljenih osoba u Varaždinskoj županiji.

Poznato je da kronične bolesti povećavaju rizik od zaraze COVID-19 bolešću te je to i dokazano ovim istraživanjem. Naime, od 2175 cijepljene osobe koje su oboljele od COVID-19 bolesti, čak 31,5%, odnosno 685 osoba navodi neku od kroničnih bolesti. Usporedno s tim, u uzorku od 4325 necijepljenih oboljelih osoba, neku kroničnu bolesti ili drugi komorbiditet navodi 595 osoba, odnosno 13,76% osobe iz tog uzorka. Usporedivši te podatke u ukupnom uzorku od 6500 ispitanika, dobije se podatak da 10,54% cijepljenih i 9,15% necijepljenih osoba ima neki komorbiditet. Najčešće kronične bolesti koje su ispitanici navodili su kardiovaskularne bolesti, diabetes mellitus, astma, kronična opstruktivna plućna bolest, moždani udar u anamnezi te razne maligne bolesti. Kod obje skupine, cijepljene i necijepljene, najzastupljenija je upravo arterijska hipertenzija.

O učinku cjepiva protiv COVID-19 bolesti također govori podatak o hospitalizaciji pacijenta sa ili zbog bolesti COVID-19. Statističkom obradom i analizom utvrđen je podatak da 3,94% cijepljenih osoba i 2,17% necijepljenih osoba biva hospitalizirano. Taj podatak treba uzeti s mjerom opreza zato što epidemiolozi kod obavještavanja osoba o pozitivnom COVID-19 nalazu ne dobiju uvijek podatke o razlogu hospitalizacije. U velikom broj slučajeva je bolesti COVID-19 otkrivena kod asimptomatskih osoba koje su hospitalizirane zbog nekog drugog uzroka ili hitnog stanja ne vezanog za COVID-19 bolest.

Glavna svrha ovog istraživanja bila je istražiti i usporediti simptome koji se javljaju kod cijepljenih i necijepljenih osoba oboljelih od COVID-19 bolesti. Prikupljeni su podaci o pojavi temperature, glavobolje, kašlju, grlobolji, umoru i slabosti, poteškoćama s disanjem, slabljenjem ili gubitkom osjeta okusa i/ili njuha, povraćanju, proljevu, curenju sekreta iz nosa te bolovima u mišićima. Svakako je bitno napomenuti da određeni postotak ispitanika ovog istraživanja se

izjasnilo da je imalo asimptomatski oblik bolesti. Točnije, kod 3,31% cijepljenih osoba i 2,4% necijepljenih osoba zabilježen je asimptomatski oblik COVID-19 bolesti.

Podatak koji definitivno ide u prilog cjepivima protiv COVID-19 bolesti jest taj da 36,87% cijepljenih osoba bilo afebrilno, 37,5% subfebrilno, 25,89% osoba je bilo febrilno, 5,56% osoba je bilo visokofebrilno, a samo 2 osobe (0,08%) je imalo tjelesnu temperaturu iznad 40,1°C. Usporedno s time, 25,71% necijepljenih osoba je bilo afebrilno tijekom oboljenja od COVID-19 bolesti, 24,46% oboljelih je bilo subfebrilno, 36,25% je imalo febrilnu tjelesnu temperaturu, 10,96% osoba je bilo visokofebrilno, a 8 osoba (0,2%) je imalo tjelesnu temperaturu iznad 40,1°C. Bitno se spomenuti da najviša tjelesna temperatura kod cijepljenih osoba je bila 40,4°C, a kod necijepljenih 41,3°C što je stanje koje potencijalno ugrožava život. Činjenica da kod samo 31,16% cijepljenih osoba dolazi do febrilne tjelesne temperature iznad 38,1°C, u odnosu na 47,40% necijepljenih, svakako ide u prilog učinkovitosti cjepiva u borbi protiv COVID-19 bolesti.

Od preostalih 10 simptoma koje su ispitanici naveli kašalj, grlobolja, poteškoće s disanjem, gubitak osjeta njuha i okusa te curenje nosa se javljaju nešto češće nego kod necijepljenih osoba. S druge strane, glavobolja, umor i slabost, proljev, povraćanje te bolovi u mišićima i zglobovima javljaju se u većem postotku kod necijepljenih osoba. Za ovo istraživanje također je bitno spomenuti da je zamijećeno da su cijepljene osobe oboljele od COVID-19 bolesti u najvećem broju slučajeva imale 2 simptoma, dok kod necijepljenih je češće bilo 3 ili više simptoma COVID-19 bolesti.

Usporedno s time, od siječnja do lipnja 2021. godine provedena je vrlo slična retrogradna studija korištenjem COVID-NET podataka Američkog centra za kontrolu i prevenciju bolesti. Analizirano je >67 000 hospitalizacija povezanih s COVID-19 bolesti te su uspoređivane karakteristike hospitaliziranih osoba s laboratorijski potvrđenom COVID-19 bolesti, prema statusu cijepljenja, kao i ishode liječenja cijepljenih i cijepljenih osoba. COVID-NET je populacijski sustav nadzora laboratorijski potvrđenih hospitalizacija povezanih sa COVID-19 bolešću koji se koristi u 14 američkih država te na taj način pokriva oko 10% stanovništva SAD-a. Studija je bila ograničena samo na punoljetne osobe, a prikupljali su se podaci o razlogu hospitalizacije, zdravstvenom stanju, kliničkim ishodima te prijemu ili smrti u JIL-u. U periodu od 1.1.2021 do 30. 6.2021. bilo je 35 846 hospitalizacija povezanih s COVID-19 bolesti koji su zadovoljavali kriterije istraživanja. Među njima, 30 967 osoba je bilo necijepljeno, kod 1 791 osoba prošlo je manje od 14 dana od primitka prve doze cjepiva, 1 753 je bilo djelomično cijepljeno, a 1 225 oboljele osobe su bilo potpuno cijepljene. Statistička analiza je pokazala da su kumulativne stope hospitalizacije povezane s COVID-19 bolesti bile približno 17 puta veće kod necijepljenih osoba, u usporedbi sa cijepljenima. Osobe koje su bile hospitalizirane unatoč

potpunom cjepnom statusu, u pozadini su imale brojne komorbiditete i svakako su bile smatrane rizičnim skupinama. Takvi slučajevi u najviše bile starije osobe i gotovo trećina hospitaliziranih je imala neka imunosupresivna stanja, u usporedbi sa 11% cijepljenih. Rezultati su također pokazali da je značajan i rastući udio hospitaliziranih osoba u potpunosti cijepljen te to nije iznenađujuće. Očekuje se da će se udio hospitaliziranih slučajeva koji su potpuno cijepljeni povećati kako se povećava obuhvat stanovništva cijepljenjem. S obzirom na visoku pokrivenost cijepljenjem, osobito u starijim dobnim skupinama, koja je bila više od 80% u srpnju za one iznad 65 godina nalaže da je 16% hospitaliziranih slučajeva ≥18 godina tijekom tog mjeseca bilo potpuno cijepljeno je u skladu s onim što bismo očekivati od visoko učinkovitih cjepiva. Ova analiza je pokazala da su stope hospitalizacije temeljene na populaciji bile dosljedno daleko veće kod necijepljenih osoba u usporedbi s potpuno cijepljenim osobama u svim dobnim skupinama i tijekom vremena.

Dakako, postoje brojna istraživanja na ovu temu te gotovo sva pokazuju iste ili vrlo slične rezultate - da cjepivo štiti u značajnoj mjeri, da su dobrobiti cjepiva mnoge te da su cjepiva protiv COVID-19 bolesti mnogo efektivnija ako se koriste u kombinaciji s drugim mjerama zaštite poput socijalne distance, higijene ruku i ostalog.

Ovim istraživanjem potvrđene su hipoteze H1, H2 i H3. Iz priloženih podataka također se vidi da su u ovom periodu promatranja žene češće oboljele od COVID-19 bolesti nego muškarci.

11. Zaključak

Proučavanjem najnovije dostupne literature o emergentnim zoonozama i drugim zaraznim bolestima moguće je primijetiti kako se pojedine pandemije i epidemije ciklički pojavljuju. Dobar primjer tome jest koronavirus koji se javio 2002. godine i uzrokovao SARS, zatim 2013. godine kada je uzrokovao MERS te 2019. godine kada je došlo do pojave COVID-19 bolesti. Potrebno je upitati se postoji li mogućnost pojave kakvog novog oblika koronavirusne bolesti za koji također nećemo biti adekvatno pripremljeni.

COVID-19 bolest je u oko 80% slučajeva u asimptomatskom obliku i prođe nezapaženo, no u preostalih 20% slučajeva može biti u rasponu od blage do vrlo teške, čak i smrtonosne kliničke slike. Zbog lakog prijenosa uzročnika COVID-19 bolesti, bitno je osvijestiti zajednicu o načinima sprječavanja širenja navedene bolesti jer upravo zajednica svojim ponašanjem utječe na tijek trenutne pandemije. Otkrivanje infekcije i izolacija oboljelog od COVID-19 bolesti, pridržavanje preporučenih mjera socijalne distance i korištenja zaštitnih maski, kao i dezinfekcija površina i uništavanje uzročnika uzročnika te preventivno djelovanje cijepljenjem protiv uzročnika COVID-19 bolesti virusa SARS-CoV-2 bitni su čimbenici u borbi protiv pandemije koja je zadesila svijet još 2019. godine.

Cijepljenjem protiv uzročnika neke od zaraznih bolesti, pa tako i protiv SARS-CoV-2 virusa, stvara se imunitet krda kojim se štiti cjelokupna zajednica, bilo cijepljena ili necijepljena, zdrava ili imunokompromitirana. Skepticizam prema COVID-19 cjepivima koji obavija mnoge pripadnike današnjeg društva u najvećoj je mjeri povezan sa brzinom razvoja cjepiva. Tehnologije koje su korištene u razvoju cjepiva protiv COVID-19 bolesti koriste se već nekoliko desetljeća, a razlog tome što se cjepivo protiv COVID-19 bolesti razvilo u ovako rekordnom vremenu je taj što su znanstvenici i stručnjaci cijelog svijeta imali isti cilj – biti prvi koji će stvoriti lijek za trenutno najveći problem koji je zahvatio svijet. Svakako nije na odmet i činjenica da su sve velike farmaceutske tvrtke krcate novcem koji je glavni pokretač svih projekata u današnjem svijetu.

Provedenim istraživanjem dokazala sam da cjepiva protiv COVID-19 bolesti uistinu djeluju što se odmah vidi u činjenici da je u istom periodu promatranja gotovo dvostruko veći broj necijepljenih nego cijepljenih osoba. Iz istraživanja je jasno vidljivo da je velik broj cijepljenih osoba koje su oboljele od COVID-19 bolesti neka vrsta kroničnih ili imunokompromitiranih bolesnika te su prijavili pojavu znatno blaže kliničke slike, u odnosu na necijepljenu populaciju koja je u većem postotku bila zdravija, a prijavljivala teže simptome.

Nadam se da će ovo istraživanje pomoći zdravstvenoj zajednici u promociji cjepiva protiv COVID-19 bolesti u pozitivnijem svijetlu nego što to čine popularni mediji.

12. Literatura

[1]https://www.zakon.hr/z/1067/Zakon-o-za%C5%A1titi-pu%C4%8Danstva-od-zaraznih-bolesti, dostupno 26.3.2022.

[2] https://enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=18092 , dostupno 26.3.2022.

[3] http://www.zzjzpgz.hr/nzl/68/dodatak.htm , dostupno 26.3.2022.

[4] N. Prlić: OPĆA NAČELA ZDRAVLJA I NJEGE, udžbenik za treći razred medicinske škole. Školska knjiga, 2014, Zagreb

[5] https://enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=46397 , dostupno 26.3.2022.

[6] https://www.synlab.hr/najvece-pandemije-kroz-povijest/ , dostupno 26.3.2022

[7] L. Jemeršić: Koronavirusi – virusi koji obilježavaju 21. stoljeće. Veterinarska stanica 51, br 3.2020, str. 229-239 https://hrcak.srce.hr/clanak/345362 , 26.3.2022.)

[8] E. de Wit, N. van Doremalen, D. Falzarano, V.J. Munster: SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. Nat Rev Microbiol., Kolovoz 2016., str. 523-34. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27344959/ 26.3.2022)

[9] V. Nambiar: COVID-19: An Insight into SARS-CoV-2 Pandemic Originated at Wuhan City in Hubei Province of China, Journal od Infectious Diseases and Epidemiology, 2020 (https://www.clinmedjournals.org/articles/jide/journal-of-infectious-diseases-and-epidemiology-jide-6-146.php?jid=jide , 26.3.2022)

[10] https://www.worldometers.info/coronavirus/ (dostupno 27.3.2022.)

[11] M. Mohamadian, H. Chiti, A. Shoghli, S. Biglari, N. Parsamanesh, A. Esmaeilzadeh: COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. J Gene Med. Veljača 2021. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33305456/)

[12] B. Hu, H. Guo, P. Zhou, Z.L. Shi: Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol. 2021 Mar;19(3):141-154.. Epub 2020 Oct 6. Erratum in: Nat Rev Microbiol. Veljača 2022. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33024307/ , 27.3.2022)

[13]https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19 (dostupno 27.3.2022)

[14] S. Hassan, F. N. Sheikh, S. Jamal: Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. Cureus 12(3), ožujak 2020. (https://www.cureus.com/articles/27924-coronavirus-covid-19-areview-of-clinical-features-diagnosis-and-treatment)

[15]M. Aziz, H. Goyal, H. Haghbin, W. M. Lee-Smith: The Association of "Loss of Smell" to COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Med Sci. Veljača 2021 (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33349441/ , 27.3.2022)

[16] K. Jeličić, I.C. Kurolt, A. Mehmedović, K. Višković i O. Đaković Rode: COVID-19 Microbiological and Radiological Diagnostics, Infektološki glasnik, vol.40, br. 3, str. 97-106, 2020. (https://hrcak.srce.hr/clanak/367004#)

[17] W. F. Sule, D. O. Oluwayelu: Real-time RT-PCR for COVID-19 diagnosis: challenges and prospects. Pan Afr Med J. Srpanj 2020(https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33282076/ , pristupljeno 28.3.2022)

[18] K. Ul Islam , J. Iqbal: An Update on Molecular Diagnostics for COVID-19, Front. Cell. Infect. Microbiol., 10 November 2020, (https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.560616/full , pristupljeno 28.3.2022.)

[19] Z. Volner, D. Batinić: OPĆA MEDICINSKA MIKROBIOLOGIJA I IMUNOLOGIJA, Školska knjiga, Zagreb 2005.

[20] A.M. Caliendo, K.E. Hanson: COVID-19: Diagnosis. U:UpTodate. Ožujak 2022. (dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-diagnosis?search=COVID-19:%20Diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 , pristupljeno 5.4.2022.)

[21]K. McIntosh: COVID-19: Clinical features. U: UpToDate. 16. ožujka 2022. (dostupno na:https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=covid%2019%20complications&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H4079606749 , pristupljeno 5.4.2022.)

[22] A. Caforio: COVID-19: Cardiac manifestations in adults. U:UpToDate, 29. rujna 2021. (dostupno na:https://www.uptodate.com/contents/covid-19-cardiac-manifestations-in-adults?sectionName=ACUTE%20CLINICAL%20MANIFESTATIONS&search=COVID-19:%20Diagnosis&topicRef=128323&anchor=H1780220865&source=see_link#WhatsNew0 , pristupljeno 5.4.2022)

[23] H.F. Tsang, L.W.C Chan, W. C.S. Cho, A.C.S. Yu: An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. Expert Rev Anti Infect Ther. Srpanj 2021, str. 877-888.. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306423/ , 5.4.2022)

[24] P. Cohen: COVID-19: Outpatient evaluation and management of acute illness in adults. U:UpToDate. (Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-outpatient-evaluation-and-management-of-acute-illness-in-adults?topicRef=127429&source=see_link#H915290331 , pristupljeno 5.4.2022)

[25]https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/nonhospitalized-patients--general-management/ (dostupno 5.4.2022.)

[26]https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Novosti/2020/Odobren-prvi-lijek-za-lijecenje-bolesti-COVID-19/2400/ (dostupno 6.4.2022)

[27] https://www.bmj.com/company/newsroom/who-guideline-development-group-advises-against-use-of-remdesivir-for-covid-19/

[28]https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html (pristupljeno 7.4.2022)

[29] D. Richter: CIJEPLJENJE I CJEPIVA. Paediatr Croat. Br 49, 2005. godina, str 60-70.

[30] B. Greenwood: The contribution of vaccination to global health: past, present and future. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. Svibanj 2014.(https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24821919/ , pristupljeno 12.4.2022)

[31] K. Bok, S. Sitar, B. S. Graham, J.R Mascola: Accelerated COVID-19 vaccine development: milestones, lessons, and prospects. Immunity. Kolovoz 2021, str. 1636-1651.(https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34348117/, 12.4.2022

[32]Z. Strizova, J. Smetanova, J. Bartunkova, T. Milota: Principles and Challenges in anti-COVID-19 Vaccine Development. Int Arch Allergy Immunol. 2021, str. 339-349. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33524979/ , 12. 4 2022)

[33]Y. N. Lamb: BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine: First Approval. Drugs. Br. 81, travanj 2021., str. 495-501. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33683637/ pristupljeno 20.4.2022.)

[34] https://www.halmed.hr/upl/lijekovi/PIL/Comirnaty_uputa-o-lijeku.pdf (pristupljeno 20.4.2022.)

[35] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_hr.pdf (pristupljeno 20.4.2022)

[36] K.M Edwards, W.A Orenstein: COVID-19 Vaccine, U: UpToDate. Travanj 2022. (https://www.uptodate.com/contents/covid-19-vaccines?search=pfizer%20covid%20vaccine&source=search_result&selectedTitle=2~60&usage_type=default&display_rank=1#H1731276181 pristupljeno 20.4.2022.)

[37]https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_hr.pdf
(pristupljeno 21.4.2022.)

[38] M. Voysey, S. A. C. Clemens: Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet. Br. 397, Siječanj 2021, str.99-111 (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306989/ pristupljeno 21.4.2022.)

[39]https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_hr.pdf (pristupljeno 21.4.2022)

[40] J. Sadoff, G. Gray, A. Vandebosch: Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. N Engl J Med. Br.384, lipanj 2021, str. 2187-2201. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33882225/ , pristupljeno 21.4.2022.)

[41] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-epar-product-information_hr.pdf (pristupljeno 21.4.2022)

[42] https://www.hzjz.hr/priopcenja-mediji/stiglo-cjepivo-protiv-koronavirusa/ (pristupljeno 11.5.2022.)

[43] https://www.hzjz.hr/priopcenja-mediji/pocelo-cijepljenje-protiv-koronavirusa/ (pristupljeno 11.5.2022.)

[44] https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/cijepljenje-protiv-covid-19-organizacija-i-primjena/ (pristupljeno 11.5.2022.)

[45]https://www.varazdinske-vijesti.hr/aktualno/foto-otvoren-punkt-za-cijepljenje-u-varazdinu-svako-cjepivo-nosi-rizik-ali-veci-je-rizik-ne-cijepiti-se-46840 (pristupljeno 11.5.2022.)

[46]https://www.varazdinske-vijesti.hr/aktualno/foto-sve-je-spremno-za-sutrasnje-cijepljenje-na-punktu-u-dvorani-gospodarske-skole-46826 (pristupljeno 11.5.2022.)

[47]https://www.koronavirus.hr/uploads/Izvjesce_o_cijepljenju_0111_docx_a93fa67b21.pdf (pristupljeno 11.5.2022.)

[48] https://www.zakon.hr/z/407/Zakon-o-sestrinstvu (pristupljeno 27.5.2022.)

[49] I. Bralić: CIJEPLJENJE: NAJUSPJEŠNIJI PREVENTIVNI PROGRAM. Paediatr Croat. Br. 60. 2016, str. 152-159 (http://hpps.kbsplit.hr/hpps-2016/PDF/Dok%2031.pdf , pristupljeno 27.5.2022.)

[50] https://www.zzjz-zz.hr/programi-projekti/savjetovaliste-za-cijepljenje/

[51] M. Šantić, I. Čović: Značaj komunikacije zdravstvenih djelatnika u promociji cijepljenja. Zdravstveni glasnik. 2020, str. 81-89. (https://hrcak.srce.hr/clanak/347137 , pristupljeno 28.5.2022.)

Popis slika

Slika 2.1.1. Klasifikacijski dijagram koronavirusa.....3
Slika 2.1.2 *SARS-CoV-2 pod elektronskim mikroskopom* 4
Slika 2.1.3 Vremenski okvir pojave COVID-19 bolesti.....6

Popis grafikona

Grafikon 9.5.1. *Udio ispitanika prema spolu [autor: I.V]* 26

Grafikon 9.5.2. *Odnos ispitanika prema spolu i procijepljenosti [Izvor: Autor I.V.]* 26

Grafikon 9.5.3. *Dob ispitanika [Izvor: Autor I.V.]* 27

Grafikon 9.5.5. *Udio ispitanika prema primljenim cjepivima [Autor: I.V.]* 29

Grafikon 9.5.6 *Razlike u tjelesnoj temperaturi kod cijepljenih i necijepljenih osoba [Izvor: Autor I.V.]* 30

Grafikon 9.5.7. *Učestalost pojave tjelesne temperature iznad 37,9°C kod cijepljenih i necijepljenih osoba [Autor: I.V.]* 31

Popis tablica

Tablica 9.5.4. *Dobna struktura cijepljene i necijepljene populacije oboljele od COVID-19 bolesti [Autor: I.V.]* 28

Tablica 9.5.8 *Udio pojedinih simptoma u uzorcima pojedinih skupina (udio u cijepljenima/necijepljenima) i u ukupnom uzorku [Izvor: Autor I.V.]* 32

Prilozi

[1] Upitnik za oboljelog od COVID-19 bolesti

UPISANO:	Potpis
Platforma	
Broj prijave (Epid/Apis)	

Upitnik za OBOLJELOG od COVID-19 bolesti

Zavod za javno zdravstvo Varaždinske županije
Epidemiološka djelatnost

DATUM POZITIVNOG NALAZA:_____DATUM POPUNJAVANJA:_____

IME LIJEČNIKA KOJI POPUNJAVA:_____

_ _ _ _

Pacijent cijepljen protiv COVID-19: DA - NE

Vrsta cjepiva:_____R.br. doze:_____

Datum cijepljenja:_____

Mjesto cijepljenja:_____

NAPOMENA:

KONTAKTI OBOLJELOG:

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

6. _____

7. _____

8. _____

9. _____

10. _____

[2] Suglasnost Etičkog povjerenstva ZZJZVŽ za korištenje baze podataka i provođenje ankete i istraživanja u Zavodu za javno zdravstvo Varaždinske Županije

ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO
VARAŽDINSKE ŽUPANIJE
ETIČKO POVJERENSTVO
Broj:02/1-375/2-2022.
Varaždin, 14. ožujka 2022.

Temeljem članaka 33. i 34. Statuta Zavoda za javno zdravstvo Varaždinske županije, I. Meštrovića 1/11, Varaždin, Etičko povjerenstvo Zavoda za javno zdravstvo Varaždinske županije je na sjednici održanoj 14. ožujka 2022. godine dalo

SUGLASNOST
za korištenje baze podataka i
provođenje ankete i istraživanja u
Zavodu za javno zdravstvu Varaždinske županije

I.

Ireni Vidović, studentici preddiplomskog stručnog studija Sestrinstva na Sveučilištu Sjever, iz Koprivnice, Herešinska 8, daje se suglasnost da za potrebe izrade završnog rada na temu „Analiza kliničke slike cijepljenje i necijepljene populacije Varaždinske županije oboljele od bolesti COVID-19" provede istraživanje anketiranjem i obradom potrebnih podataka Zavoda za javno zdravstvo Varaždinske županije. Istovremeno se daje i suglasnost za korištenje baze podataka Epidemiološke djelatnosti potrebnih za izradu završnog rada.

II.

Prilikom provođenja istraživanja potrebno je voditi računa o zaštiti podataka ispitanika-pacijenata sukladno Zakonu o zaštiti osobnih podataka i poštivati kodeks medicinske etike i deontologije.

PREDSJEDNICA
ETIČKOG POVJERENSTVA
Ljubica Božić, dipl. pravnik

ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO VARAŽDINSKE ŽUPANIJE - VARAŽDIN

Sveučilište
Sjever

SVEUČILIŠTE
SJEVER

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, IRENA VIDOVIĆ *(ime i prezime)* pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/~~diplomskog~~ *(obrisati nepotrebno)* rada pod naslovom Analiza kliničke slike cijepljene i necijepljene populacije obolje od COVID-19 bolesti u Varaž. županiji *(upisati naslov)* te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnost 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, IRENA VIDOVIĆ *(ime i prezime)* neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/~~diplomskog~~ *(obrisati nepotrebno)* rada pod naslovom Analiza kliničke slike cijepljene i necijepljene populacije obolje od COVID-19 bolesti u VŽ *(upisati naslov)* čiji sam autor/ica.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

(vlastoručni potpis)