

ODNOS PROCIJEPLJENOSTI STANOVNIŠTVA PRIMORSKO-GORANSKE ŽUPANIJE S MORBIDITETOM I MORTALITETOM OD COVID-19 BOLESTI: rad s istraživanjem

Vidović, Kornelia

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:523282>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-26**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ
SESTRINSTVO-MENADŽMENT U SESTRINSTVU

Kornelia Vidović

ODNOS PROCIJEPLJENOSTI STANOVNIŠTVA
PRIMORSKO-GORANSKE ŽUPANIJE S MORBIDITETOM I
MORTALITETOM OD COVID-19 BOLESTI: rad s
istraživanjem
Diplomski rad

Rijeka, 2022.

UNIVERSITY OF RIJEKA
FACULTY OF HEALTH STUDIES
GRADUATE UNIVERSITY STUDY OF
NURSING – HEALTHCARE MANAGEMENT

Kornelia Vidović

**RELATIONSHIP BETWEEN VACCINATION STATUS
AND COVID-19 MORBIDITY AND MORTALITY IN
PRIMORSKO-GORANSKA COUNTY: research**

Master thesis

Rijeka, 2022.

Rijeka, 17.6.2022.

Odobrenje nacrtu diplomskog rada

Povjerenstvo za završne i diplomske radove Fakulteta zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci
odobrava nacrt diplomskog rada:

ODNOS PROCIEPLJENOSTI STANOVNIŠTVA PRIMORSKO-GORANSKE ŽUPANIJE S
MORBIDITETOM I MORTALITETOM OD COVID-19 BOLESTI: rad s istraživanjem

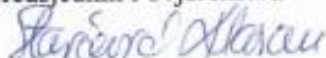
RELATIONSHIP BETWEEN VACCINATION STATUS AND COVID-19 MORBIDITY AND
MORTALITY IN PRIMORSKO-GORANSKA COUNTY: research

Student: Kornelia Vidović
Mentor: Kata Ivanišević, mag. med. techn.

Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija
Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu

Povjerenstvo za završne i diplomske radove

Dopredsjednik Povjerenstva



Prof.dr.sc. Gordana Starčević-Klasan, dr.med.

Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

Sastavnica	Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija
Studij	Sestrinstvo - menadžment u sestrinstvu
Vrsta studentskog rada	Diplomski rad
Ime i prezime studenta	Kornelia Vidović
JMBAG	2401978365045

Podatci o radu studenta:

Naslov rada	
Ime i prezime mentora	Kata Ivanišević, mag. med. techn.
Datum predaje rada	29.08.2022.
Identifikacijski br. podneska	35157475
Datum provjere rada	31.08.2022.
Ime datoteke	Kornelia_Vidovic_Diplomski_rad_29.08.2022.docx
Veličina datoteke	2.53M
Broj znakova	95964
Broj riječi	15672
Broj stranica	71

Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	13%
-----------------	-----

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	01.09.2022.
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/> DA
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	Komentor: Doc.dr.sc. Sandra Bošković

Datum

01.09.2022.

Potpis mentora



Zahvala

Prije svega, želim se zahvaliti svojoj mentorici, Kati Ivanišević, mag.med.tech., na uloženom trudu, vremenu i motivaciji.

Najveću zahvalu upućujem suprugu Mateju i našoj djeci, Toniju i Ani, na razumijevanju i strpljenju za vrijeme trajanja mog školovanja na Diplomskog studiju, koji su nesebično podržavali moju upornost, odsutnost i poticali me ka ostvarenju mog cilja. Bez njihove potpore ne bi sada pisala ovu zahvalu.

Također se želim zahvaliti i kolegama na poslu koji su mi bili podrška za vrijeme školovanja i bili susretljivi kad je to bilo potrebno.

SADRŽAJ

SAŽETAK	VIII
ABSTRACT	X
POPIS KRATICA :	XII
1 UVOD.....	1
1.1. COVID-19	2
1.1.1 Asimptomatske infekcije	2
1.1.2 Težina simptomatske infekcije	4
1.1.3 Čimbenici rizika za tešku kliničku sliku.....	5
1.2 KLINIČKE MANIFESTACIJE.....	8
1.2.1 Razdoblje inkubacije	8
1.2.2 Početna prezentacija	8
1.2.3 Akutni tijek i komplikacije	8
1.2.4 Oporavak i dugoročne posljedice	10
1.3 COVID-19: EPIDEMIOLOGIJA, VIROLOGIJA I PREVENCIJA	10
1.3.1 Koronavirusna virusologija	10
1.3.2 Varijante koje izazivaju zabrinutost	10
1.3.3 Geografska distribucija i broj slučajeva	11
1.3.4 Prijenos	11
1.3.5 Širenje virusa i razdoblje zaraznosti.....	12
1.3.6 Prevencija	14
1.4 COVID-19 CJEPIVA	15
1.4.1 Antigenski cilj	15
1.4.2 Indikacije	17
1.4.3 Doze docjepljivanja- „booster doza“	19
1.4.4 Očekivane nuspojave	20

1.4.5	Kontraindikacije i mjere opreza	20
1.4.6	Utjecaj varijanti na učinkovitost cjepiva	20
2	CILJEVI I HIPOTEZE	21
3	ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE	22
3.1	Ispitanici/materijali	22
3.2	Postupak i instrumentarij	22
3.3	Statistička obrada podataka.....	22
3.4	Etički aspekti istraživanja	24
4	REZULTATI	25
5	RASPRAVA.....	38
6	ZAKLJUČAK.....	45
	PRILOZI.....	57
	Prilog A: Popis ilustracija	57
	Popis slika:.....	57
	Popis tablica:	57
	ŽIVOTOPIS	59

SAŽETAK

UVOD: S obzirom na rasprostranjenost bolesti COVID-19, važnost prihvaćanja cijepljenja ima veliki javnozdravstveni značaj. Iako je oko 60% svjetske populacije sada u potpunosti cijepljeno, borba protiv COVID-19 i dalje traje.

CILJ ISTRAŽIVANJA: Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi udio procijepljenih stanovnika u Primorsko-goranskoj županiji sa morbiditetom i mortalitetom od COVID-19 bolesti. Specifični ciljevi istraživanja bili su utvrditi udio cijepljenih protiv COVID-19 bolesti u Primorsko-goranskoj županiji prema spolu i dobi, utvrditi udio cijepljenih u osoba hospitaliziranih zbog bolesti COVID-19 u Kliničkom bolničkom centru Rijeka te utvrditi udio procijepljenosti među osobama preminulim od COVID-19 bolesti u Kliničkom bolničkom centru Rijeka u razdoblju od 27.12.2020. do 27.03.2022. godine.

ISPITANICI I METODE: Ukupni uzorak ovog istraživanja je 6.025 ispitanika. Strukturu ispitanika čine punoljetne osobe sa područja Primorsko-goranske županije, hospitalizirane u Kliničkom bolničkom centru Rijeka pod dijagnozom U07.1 COVID-19, u razdoblju od 27.12.2020. do 27.03.2022. godine. Baza podataka preuzeta je iz integriranog bolničkog sustava Kliničkog bolničkog centra Rijeka te Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Rezultati su interpretirani na razini značajnosti $p < 0,05$. U statističkoj analizi korišten je računalni program Microsoft Excel (verzija 11, Microsoft Corporation, SAD) i SPSS for Windows (inačica 20.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, SAD).

REZULTATI: Prikazana cijepljenost ispitanika prema spolu ukazuje na veću cijepljenost muškaraca (njih 57.8%) u odnosu na žene. Postotak necijepljenih ispitanika starijih od 65 godina iznosi 35,27%, dok necijepljeni ispitanici (mlađi od 65 godina) čine 18,19%. Udio necijepljenih ispitanika hospitaliziranih zbog COVID-19 veći je u odnosu na cijepljene (50,19%: 44,9%). Smrtni ishod nastupio je za 0,2% cijepljenih ispitanika, točnije nastupio je za 1,36% necijepljenih ispitanika.

ZAKLJUČAK: Iz provedenog istraživanja može se zaključiti da je veća procijepljenost uočena kod ispitanika muškog spola u odnosu na ženski spol, što ukazuje na postojanje značajne razlike u procijepljenosti stanovništva Primorsko-goranske županije prema spolu. Nadalje, ispitanici >65 godina bolje su procijepljeni od ispitanika <65 godina. Također, veći je broj hospitaliziranih necijepljenih pacijenata u Primorsko-goranskoj

županiji u odnosu na hospitalizaciju cijepljenih pacijenata. U konačnici, broj preminulih osoba od COVID-19 bolesti, bio je veći kod necijepljenih pacijenata u odnosu na cijepljene. Cijepljenje protiv COVID-19 značajno je promijenilo tijekom pandemije, stoga cijepljenje ostaje najsigurnija i primarna strategija za sprječavanje infekcija SARS-CoV-2, povezanih komplikacija i daljnjeg prijenosa. Nastojanja za promicanje cijepljenja protiv COVID-19 i docijepljivanja ključni su za sprječavanje hospitalizacija i teških ishoda povezanih s COVID-19.

KLJUČNE RIJEČI: cijepljenje, COVID-19, mortalitet, pandemija, Primorsko-goranska županija

ABSTRACT

INTRODUCTION: Given the prevalence of COVID -19, acceptance of vaccination is of great public health importance. Although approximately 60% of the world's population is now fully vaccinated, the fight against COVID -19 continues.

RESEARCH GOAL: The aim of this study was to determine the proportion of vaccinated residents in Primorsko-Goranska County with morbidity and mortality from COVID -19. The specific objectives of the study were to determine the proportion of COVID -19 vaccinated in Primorsko-Goranska County by sex and age, to determine the proportion of vaccinated among the persons hospitalized for COVID -19 in Rijeka Clinical Hospital Center, and to determine the proportion of vaccinated among the persons who died of COVID -19 in Rijeka Clinical Hospital Center in the period from 27.12.2020.-27.03.2022.

RESPONDENTS AND METHODS: The total sample of this research consists of 6,025 respondents. The structure of respondents consists of adults from Primorsko-Goranska County who were hospitalized in the Clinical Hospital Center Rijeka with the diagnosis U07.1 COVID -19 in the period 27.12.2020-27.03.2022. The database was obtained from the Integrated Hospital System of the Clinical Hospital Center Rijeka and the Croatian Institute of Public Health. The results were interpreted with a significance level of $p < 0.05$. The computer programs Microsoft Excel (version 11, Microsoft Corporation, USA) and SPSS for Windows (version 20.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) were used for statistical analysis.

RESULTS: The presented vaccination coverage of respondents by sex shows that the vaccination rate is higher among men (60 of them, 34%) than among women. The percentage of unvaccinated respondents over 65 years old is 35.27%, while the percentage of unvaccinated respondents (under 65 years old) is 18.19%. The percentage of unvaccinated respondents hospitalized due to COVID -19 is higher than that of vaccinated respondents (50.19%: 44.9%). Death occurred in 0.2% of the vaccinated

CONCLUSION: From the conducted research, it can be concluded that a higher vaccination rate was found among male respondents than among female respondents, which indicates that there is a significant difference in the vaccination rate of the population of Primorsko-Goranska County according to gender. In addition, individuals > 65 years were better vaccinated

than individuals < 65 years. Moreover, there are more unvaccinated patients hospitalized in Primorsko-Goranska County than vaccinated patients. Finally, the number of people who died from the disease COVID -19 was higher in the unvaccinated patients than in the vaccinated ones. Vaccination against COVID -19 significantly altered the course of the pandemic; therefore, vaccination remains the safest and most important strategy for preventing SARS-CoV-2 infection and its associated complications and further transmission. Efforts to promote COVID -19 vaccination and booster vaccination are critical to preventing hospitalization and severe outcomes associated with COVID -19.

KEY WORDS: COVID-19, mortality, pandemic, Primorsko-Goranska county, vaccination

POPIS KRATICA :

SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
COVID-19	Corona Virus Disease 2019
JIL	Jedinica intenzivnog liječenja
RH	Republika Hrvatska
KBC	Klinički bolnički centar
PGŽ	Primorsko-goranska županija
itd.	I tako dalje
SARS-CoV-2	engl. severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2
CDC	engl. Centers for Disease Control
SAD	Sjedinjene Američke Države
CT	Kompjuterizirana tomografija
RNK/RNA	Ribonukleinska kiselina (engl. Ribonucleic acid)
ARDS	Sindrom akutnog respiratornog distresa (engl. Acute respiratory distress syndrome)
SARS	teški akutni respiratorni sindrom (engl. Severe acute respiratory syndrome)
ACE2	angiotenzin-konvertirajući enzim 2
OZO	osobna zaštitna oprema
mRNA	engl. Messenger RNA
IBIS	Integrirani bolnički informatički sustav
OHBP	Objedinjeni hitni bolnički prijem
HZJZ	Hrvatski zavod za javno zdravstvo

1 UVOD

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je 30. siječnja 2020. godine proglasila epidemiju COVID-19 javnozdravstvenom prijetnjom od međunarodnog značaja, dok je 11. ožujka 2020. godine SZO proglasila pandemiju. Novi virus službeno je nazvan SARS-CoV-2, a bolest je nazvana COVID-19 (*Corona Virus Disease 2019*) (1). SARS-CoV-2 je potpuno novi virus zbog čega je prisutna opća osjetljivost stanovništva, a brzi je porast broja slučajeva povezan s načinom prijenosa virusa s osobe na osobu.

Prema većini do sada objavljenih studija, pojedinci koji su u najvećem riziku od razvoja teškog oblika bolesti COVID-19 i koji zahtijevaju hospitalizaciju i/ili potporu u jedinicama intenzivnog liječenja (JIL), su starije osobe, muškarci, te osobe koje imaju barem jedan postojeći komorbiditet (pretilost, arterijska hipertenzija, šećerna bolest) (2).

Hrvatska je započela s pripremom i provedbom epidemioloških i drugih mjera usmjerenih na suzbijanje širenja epidemije bolesti COVID-19 odmah nakon prvog zabilježenog slučaja na području Hrvatske (25. veljače 2020. godine). Odluku o proglašenju opasnosti od epidemije ministar zdravstva donio je 4. ožujka 2020. godine, a Odluku o proglašenju epidemije bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2, donio je 11. ožujka 2020. godine (3).

Prvih 9.750 doza cjepiva je pristiglo u Hrvatsku 27., 28. i 29. prosinca 2020. godine, te je time započela distribucija prvih doza cijepljenja u Republici Hrvatskoj (RH). Do 06.03.2022. godine u Hrvatskoj je jednu dozu primilo 2.307.637 osoba, dok je cijepljenih sa dvije doze 2.031.612 osoba. Broj zaraženih do 07.03.2022. godine u Primorsko-goranskoj županiji (PGŽ) je 107.779 osoba dok je broj cijepljenih sa jednom dozom 162.000, s dvije doze 172.351 a, *booster* dozom cijepljeno je 66.597 osoba (4).

S obzirom na rasprostranjenost bolesti COVID-19, važnost prihvaćanja cijepljenja ima veliki javnozdravstveni značaj. Koncept cjepne pismenosti temelji se na konceptu zdravstvene pismenosti i definira se ne samo kao razina znanja o cijepljenju već i kao razvoj/izgradnja sustava koji bi olakšao komunikaciju ili širenje poruka o cjepivima kao nužnim, bez kojih bi funkcioniranje zdravstvenog sustava bilo nemoguće (5).

Iako je istraživanje u Hrvatskoj pokazalo da je razina cjepne pismenosti najmanja kod osoba starije životne dobi i niže razine obrazovanja (6), ukupan dojam je, barem na razini Hrvatske, da su osobe starije životne dobi bolje procijepljene od mlađih.

Više od polovice svjetske populacije je cijepljeno i dostupno je dovoljno podataka za analizu utjecaja cjepiva protiv COVID-19 diljem svijeta. Cijepljenje je bilo ključ u borbi protiv COVID-19, zajedno sa preventivnim mjerama kao što su maske, distanciranje, izolacija i tako dalje (itd.). Nekoliko različitih vrsta učinkovitih cjepiva pripremljeno je i odobreno u iznimno kratkom vremenu. Iako je oko 60% svjetske populacije sada u potpunosti cijepljeno, borba protiv COVID-19 i dalje traje, uglavnom zato što se COVID-19 razvijao u različite varijante s većom prenosivošću i većom težinom. Štoviše, pokazalo se da su cjepiva manje učinkovita protiv nekih od ovih varijanti. Utjecaj cjepiva na ublažavanje pandemije COVID-19 bio je različit u različitim zemljama. Mogući uzroci tome leže u zaštitnim mjerama, demografiji i vrstama cjepiva koje koriste različite zemlje. Mogu biti uključeni i drugi čimbenici kao što su razlika u prihvaćanju cjepiva u različitim regijama i različito prosocijalno ponašanje ljudi (7).

U ovom radu ispitan je odnos između primijenjenih doza cjepiva i slučajeva/smrti od COVID-19 u PGŽ u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Rijeka. Ovaj rad doprinio je boljem razumijevanju o potrebi cijepljenja protiv zaraznih bolesti s fokusom na cijepljenje protiv COVID-19, te učinkovitost cjepiva kod procijepljene populacije s obzirom na ishod bolesti.

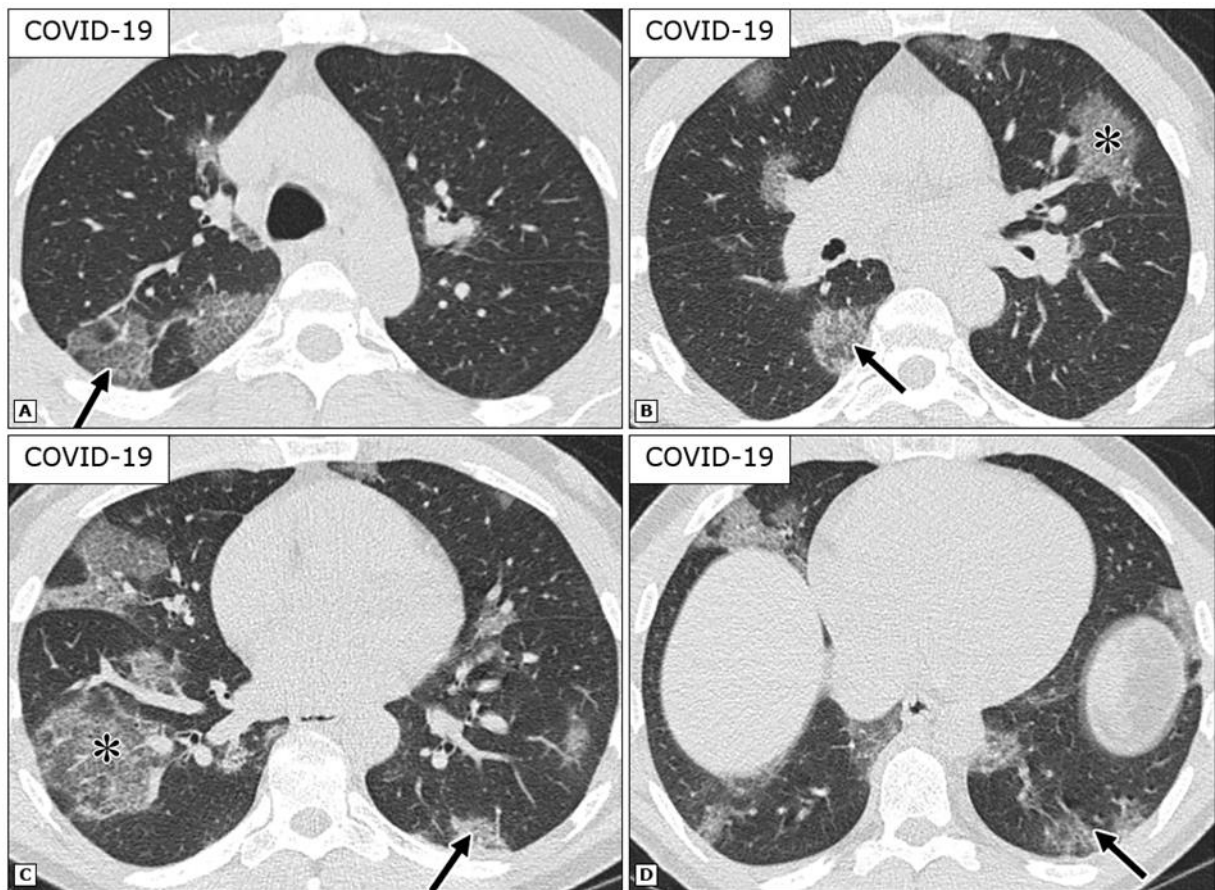
1.1. COVID-19

Koronavirusi su važni ljudski i životinjski patogeni. Krajem 2019. godine novi koronavirus identificiran je kao uzrok skupine slučajeva upale pluća u Wuhanu, gradu u kineskoj provinciji Hubei. Brzo se proširio, što je rezultiralo epidemijom diljem Kine, praćeno sve većim brojem slučajeva u drugim zemljama diljem svijeta. U veljači 2020. godine SZO označila je bolest COVID-19, što je skraćenica od koronavirusne bolesti 2019 (8). Virus koji uzrokuje COVID-19 naziva se teškim akutnim respiratornim sindromom *Coronavirus 2 (engl. severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 - SARS-CoV-2)*; ranije se nazivao **2019-nCoV**. Razumijevanje bolesti COVID-19 se razvija. Privremene smjernice izdali su SZO i Centri za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) Sjedinjenih Američkih Država (SAD) (9,10).

1.1.1 Asimptomatske infekcije

Asimptomatske infekcije dobro su dokumentirane (11). Jedan pregled obavljen prije uvođenja cijepljenja protiv COVID-19 procijenio je da 33% ljudi s infekcijom SARS-CoV-2 nikada ne razvije simptome (12). Ova se procjena temeljila na četiri velika međusektorska istraživanja temeljena na populaciji, među kojima je srednji udio osoba koje nisu imale simptome u vrijeme pozitivnog testa bio 46% (raspon 43 do 77%), te na 14 longitudinalnih studija, među kojima je

medijan od 73% inicijalno asimptomatskih pojedinaca ostao takav i nakon praćenja. Meta analiza 95 kineskih i američkih studija koje su obuhvatile gotovo 30 milijuna testiranih pojedinaca (uključujući i djecu) otkrila je da je 40,5% (95% CI 33,5-47,5%) osoba zaraženih SARS-CoV-2 bilo asimptomatsko (13). Međutim, još uvijek postoji određena nesigurnost oko udjela asimptomatskih infekcija, sa širokim rasponom prijavljenim u studijama. Nadalje, definicija asimptomatskog može se razlikovati od studije do studije, ovisno o tome koji su specifični simptomi procijenjeni. Bolesnici s asimptomatskom infekcijom mogu imati objektivne kliničke abnormalnosti (14). Na primjer, u studiji s 24 pacijenta s asimptomatskom infekcijom koji su svi bili podvrgnuti kompjutoriziranoj tomografiji prsnog koša (CT), 50% imalo je tipična *ground-glass* ili mrljasta zasjenjenja, a drugih 20% imalo je atipične abnormalnosti (Slika 1) (15).



Slika 1 Nalazi CT-a prsnog koša povezani s COVID-19

Izvor: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features>

Pet pacijenata razvilo je nisku temperaturu, sa ili bez drugih tipičnih simptoma, nekoliko dana nakon dijagnoze. U drugoj studiji na 55 pacijenata s asimptomatskom infekcijom

identificiranom praćenjem kontakta, 67% imalo je CT dokaz upale pluća pri prijemu, samo su dva bolesnika razvila hipoksiju i svi su se oporavili (14).

1.1.2 Težina simptomatske infekcije

1.1.2.1 Spektar ozbiljnosti i stopa smrtnosti

- Spektar ozbiljnosti infekcije – Spektar simptomatske infekcije kreće se od blage do kritične, većina infekcija nije teška. Konkretno, izvješće Kineskog centra za kontrolu i prevenciju bolesti tijekom prvih mjeseci pandemije uključilo je približno 44.500 potvrđenih infekcija i pronašlo sljedeće:
 - Blaga bolest (bez ili sa blagom upalom pluća) prijavljena je u 81%
 - Teška bolest (npr. s dispnejom, hipoksijom ili >50 posto zahvaćenosti pluća na snimanju unutar 24 do 48 sati) prijavljena je u 14%
 - Kritična bolest (npr. s respiratornim zatajenjem, šokom ili multiorganskom disfunkcijom) prijavljena je u 5%
 - Ukupna stopa smrtnosti bila je 2,3%; među nekritičnim slučajevima nije zabilježen nijedan smrtni slučaj (16)

Slično tome, u izvješću o 1,3 milijuna slučajeva prijavljenih CDC-u do kraja svibnja 2020. godine:

- 14% ih je hospitalizirano,
- 2% primljeno je u JIL,
- 5% je umrlo (17)

Individualni rizik od teške bolesti ovisi o dobi, pratećim komorbiditetima i statusu cijepljenja. Osim toga, različite varijante SARS-CoV-2 povezane su s različitim rizicima od teške bolesti. Kao primjer, čini se da je varijanta *Omicron* (B.1.1.529) povezana s blažim oblikom bolesti (18).

- Stope smrtnosti od infekcije – Stopa smrtnosti slučajeva ukazuje samo na stopu smrtnosti među dokumentiranim slučajevima. Budući da su mnoge infekcije SARS-CoV-2 asimptomatske i da se mnoge blage infekcije ne dijagnosticiraju, stopa smrtnosti od infekcije (tj. procijenjena stopa smrtnosti među svim zaraženim osobama) je znatno niža i procijenjena je u nekim analizama necijepljenih osoba između 0,15 i 1%, uz značajnu heterogenost prema lokaciji i među rizičnim skupinama (19). U sustavnoj

analizi koja je izračunala ukupan broj infekcija u zajednici putem istraživanja iz 53 zemlje (uključujući okruženja bogata i resursima ograničena) prije dostupnosti cjepiva, stopa smrtnosti od infekcije bila je 0,005% nakon 1 godine, smanjena na 0,002% do dobi od 7 godina, a nakon toga se eksponencijalno povećao: 0,006% u dobi od 15 godina, 0,06% u dobi od 30 godina, 0,4% u dobi od 50 godina, 2,9% u dobi od 70 godina i 20% u dobi od 90 godina (20). Srednja stopa smrtnosti od infekcije smanjila se s 0,47% u travnju 2020.godine na 0,31% u siječnju 2021.godine.

- Stope smrtnosti među hospitaliziranim pacijentima – Među hospitaliziranim pacijentima, rizik od kritične ili smrtonosne bolesti je visok među necijepljenim osobama (21), a stopa smrtnosti u bolnici povezana s COVID-19 veća je od one za gripu (22).
- Utjecaj cijepljenja – Cijepljenje protiv COVID-19 značajno smanjuje rizik od teške bolesti i povezano je sa smanjenom smrtnošću.

1.1.3 Čimbenici rizika za tešku kliničku sliku

Teška bolest može se pojaviti kod inače zdravih pojedinaca bilo koje dobi, ali se pretežno javlja kod odraslih osoba starije dobi ili određenih pratećih medicinskih komorbiditeta. Specifične demografske značajke i laboratorijske abnormalnosti također su povezane s teškom bolešću. Cijepljenje protiv COVID-19 značajno smanjuje rizik od teških bolesti. Predloženo je nekoliko alata za predviđanje za identifikaciju pacijenata kod kojih postoji veća vjerojatnost da će imati tešku bolest na temelju epidemioloških, kliničkih i laboratorijskih značajki. Međutim, većina studija koje procjenjuju ove alate ograničena je rizikom pristranosti i nisu adekvatno validirani za kliničko liječenje (23).

- Starenje — Pojedinci bilo koje dobi mogu dobiti infekciju SARS-CoV-2, iako su najčešće zahvaćene odrasle osobe srednje dobi i starije, a starije osobe imaju veću vjerojatnost da će imati tešku kliničku sliku. U izvješću Kineskog centra za kontrolu i prevenciju bolesti koje je uključivalo približno 44.500 potvrđenih infekcija, 87% pacijenata bilo je između 30 i 79 godina (16). Starija dob također je povezana s povećanom smrtnošću.
- Komorbiditeti — Višestruki komorbiditeti i temeljna stanja povezani su s teškom bolešću (tj. infekcija koja je rezultirala hospitalizacijom, prijemom na JIL, intubacijom ili mehaničkom ventilacijom ili smrću). Ovi čimbenici rizika navedeni su u tablici

(Tablica 1). Navedeni komorbiditeti povezani su s teškim oblikom bolesti COVID-19 kod svih odraslih osoba neovisno o dobi (24).

Tablica 1 Komorbiditeti koje CDC klasificira kao čimbenike rizika za tešku bolest COVID-19

Utvrđeni, vjerojatni i mogući čimbenici rizika (popratne bolesti koje su povezane s teškim oblikom bolesti COVID-19 u najmanje 1 meta-analizi ili sustavnom pregledu, u opservacijskim studijama ili u serijama slučajeva)	Mogući čimbenici rizika, ali dokazi su mješoviti (popratne bolesti povezane su s teškim oblikom bolesti COVID-19 u najmanje 1 meta-analizi ili sustavnom pregledu, ali druge su studije došle do drugačijih zaključaka)
Dob ≥ 65 godina	Nedostatak alfa 1 antitripsina
Astma	Bronhopulmonalna displazija
Rak	Hepatitis B
Cerebrovaskularna bolest	Hepatitis C
Djeca s određenim osnovnim stanjima	Hipertenzija
Kronična bolest bubrega	
Kronične bolesti pluća	
Kronična bolest jetre	
Cistična fibroza	
Šećerna bolest, tip 1 i tip 2	
Intelektualne i razvojne poteškoće	
Bolesti srca	
HIV	
Poremećaji mentalnog zdravlja	
Neurološka stanja (demencija)	
Pretilost	
Tjelesna neaktivnost	
Trudnoća ili nedavna trudnoća	
Primarne imunodeficijencije	
Pušenje (sadašnje i bivše)	
Bolest srpastih stanica ili talasemija	
Transplantacija solidnih organa ili krvnih matičnih stanica	
Poremećaji upotrebe supstanci	
Tuberkuloza	
Korištenje kortikosteroida ili drugih imunosupresivnih lijekova	

Izvor: izrada autora po uzoru na <https://www.uptodate.com/contents/>

Iako se teška bolest može pojaviti u bilo koje osobe, većina s teškom bolešću ima barem jedan čimbenik rizika.

- Socioekonomska pozadina i spol — Određene demografske značajke također su povezane s težom bolešću. Muškarci su činili nerazmjerno visok broj kritičnih slučajeva i smrti u više skupina diljem svijeta (25). Veća smrtnost povezana s COVID-19 zabilježena je i među drugim socioekonomski ranjivim skupinama, poput zatvorske populacije (26).
- Laboratorijske abnormalnosti — Određene laboratorijske značajke također su povezane s lošijim ishodima (Tablica 2).

Tablica 2 Laboratorijske značajke povezane s teškim oblikom bolesti COVID-19

Abnormalnost	Moguća granica
Povišenje u:	
D-dimer	>1000 ng/mL (normalni raspon: <500 ng/mL)
CRP	>100 mg/L (normalni raspon: <8,0 mg/L)
LDH	>245 jedinica/L (normalni raspon: 110 do 210 jedinica/L)
Troponin	>2× gornja granica normale (normalni raspon za visoku osjetljivost na troponin T: žene 0 do 9 ng/L; muškarci 0 do 14 ng/L)
Feritin	>500 mcg/L (normalni raspon: žene 10 do 200 mcg/L; muškarci 30 do 300 mcg/L)
CPK	>2× gornja granica normale (normalni raspon: 40 do 150 jedinica/L)
Smanjenje u:	
Apsolutni broj limfocita	<800/microL (normalni raspon za dob ≥21 godina: 1000 do 4800/microL)

Izvor: izrada autora po uzoru na <https://www.uptodate.com/contents>

Iako su ove laboratorijske značajke povezane s teškom bolešću kod pacijenata s COVID-19, nije jasno dokazano da imaju prognostičku vrijednost. Kao primjer, u jednoj studiji, uočeno je progresivno opadanje broja limfocita i porast D-dimera tijekom vremena kod onih koji nisu preživjeli u usporedbi sa stabilnijim razinama kod preživjelih (27).

- Virusni čimbenici - Otkrivanje virusne ribonukleinske kiseline (RNA) u krvi povezano je s teškim bolestima, uključujući oštećenje organa (npr. pluća, srca, bubrega), koagulopatiju i smrtnost (28).

- Genetski čimbenici — Genetski čimbenici domaćina također se procjenjuju za povezanost s teškom bolešću. Kao primjer, jedna studija povezanosti na cijelom genomu identificirala je odnos između polimorfizama u genima koji kodiraju krvnu grupu ABO i respiratornog zatajenja uzrokovanog COVID-19 (tip A povezan s većim rizikom). Tip O je povezan s nižim rizikom od infekcije i teške bolesti (29).

1.2 KLINIČKE MANIFESTACIJE

1.2.1 Razdoblje inkubacije

Razdoblje inkubacije za COVID-19 općenito je unutar 14 dana nakon izlaganja, a većina slučajeva javlja se otprilike četiri do pet dana nakon izlaganja (30). Čini se da je prosječno razdoblje inkubacije za varijantu SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.159) nešto kraće, a simptomi se prvi put pojavljuju oko trećeg dana (31). Međutim, određivanje razdoblja inkubacije može biti neprecizno i može se razlikovati ovisno o metodi procjene izloženosti i specifičnim izračunima korištenim za procjenu.

1.2.2 Početna prezentacija

Među pacijentima sa simptomatskim COVID-19, kašalj, mijalgije i glavobolja su najčešće prijavljeni simptomi. Ostale značajke, uključujući proljev, grlobolju i abnormalnosti mirisa ili okusa, također su dobro opisane. Čini se da su blagi simptomi gornjeg dišnog sustava (npr. začepljenost nosa, kihanje) češći kod *Delta* i *Omicron* varijante (32). Pneumonija je najčešća ozbiljna manifestacija infekcije, karakterizirana prvenstveno vrućicom, kašljem, dispnejom i bilateralnim infiltratima na slikama prsnog koša. Iako su neke kliničke značajke (osobito poremećaji mirisa ili okusa) češće kod COVID-19 nego kod drugih virusnih respiratornih infekcija, ne postoje specifični simptomi ili znakovi koji mogu pouzdano razlikovati COVID-19. Međutim, razvoj dispneje približno tjedan dana nakon pojave početnih simptoma može ukazivati na COVID-19 (33).

1.2.3 Akutni tijek i komplikacije

Kao što je gore navedeno, simptomatska infekcija može varirati od blage do kritične. Neki pacijenti s inicijalno blagim simptomima mogu napredovati tijekom tjedan dana. U jednoj studiji na 138 pacijenata hospitaliziranih u Wuhanu zbog upale pluća uzrokovane SARS-CoV-2, dispneja se razvila nakon medijana od pet dana od pojave simptoma, a do prijema u bolnicu

došlo je nakon medijana od sedam dana simptoma (27). U drugoj studiji, medijan vremena do dispneje bio je osam dana (34).

Opisano je nekoliko komplikacija COVID-19:

- **Respiratorno zatajenje** – Sindrom akutnog respiratornog distresa (ARDS) glavna je komplikacija u bolesnika s teškom bolešću i može se manifestirati ubrzo nakon pojave dispneje.
- Srčane i kardiovaskularne komplikacije – Ostale komplikacije uključivale su aritmije, ozljede miokarda, zatajenje srca i šok.
- Tromboembolijske komplikacije – venska tromboembolija, uključujući opsežnu duboku vensku trombozu i plućnu emboliju, česta je u teško bolesnih pacijenata s COVID-19, osobito među pacijentima u JIL-u, među kojima su prijavljene stope u rasponu od 10 do 40% (35).
- Neurološke komplikacije – Encefalopatija je uobičajena komplikacija COVID-19, osobito među kritično bolesnim pacijentima. Rjeđe se javljaju moždani udar, poremećaji kretanja, motorički i senzorni poremećaji, ataksija i napadaji.
- Upalne komplikacije – Neki pacijenti s teškim COVID-19 imaju laboratorijske nalaze jakog upalnog odgovora, s trajnim vrućicama, povišenim upalnim markerima (npr. D-dimer, feritin) i povišenim protuupalnim citokinima. Te su laboratorijske abnormalnosti povezane s kritičnim i smrtonosnim bolestima (36). Može se pojaviti Guillain-Barréov sindrom, s početkom 5 do 10 dana nakon početnih simptoma. Multisistemski upalni sindrom s kliničkim značajkama sličnim onima kod Kawasakijske bolesti i sindroma toksičnog šoka također je opisan u djece s COVID-19 (37).
- Sekundarne infekcije – Sekundarne infekcije javljaju se kod manjeg broja pacijenata s COVID-19. U sustavnom pregledu 118 studija, stopa bakterijskih koinfekcija (utvrđenih u vrijeme postavljanja dijagnoze COVID-19) bila je 8%, a stopa bakterijskih superinfekcija (utvrđenih tijekom skrbi za COVID-19) bila je 20% (38). Gljivične superinfekcije predstavljaju rizik u određenim populacijama. Nekoliko izvješća opisalo je invazivnu aspergilozu među kritično bolesnim imunokompromitiranim pacijentima s ARDS-om uzrokovanim COVID-19, iako učestalost uvelike varira među izvješćima, dijelom zbog razlika u dijagnostičkim kriterijima (39).

1.2.4 Oporavak i dugoročne posljedice

Vrijeme do oporavka od COVID-19 vrlo je promjenjivo i ovisi o dobi, statusu cijepljenja i postojećim komorbiditetima uz težinu bolesti. Očekuje se da će se osobe s blagom infekcijom oporaviti relativno brzo (npr. unutar dva tjedna), dok mnoge osobe s teškom bolešću imaju duže vrijeme za oporavak (npr. dva do tri mjeseca). Najčešći trajni simptomi uključuju umor, probleme s pamćenjem, dispneju, bol u prsima, kašalj i kognitivne poremećaje. Podaci također ukazuju na mogućnost trajnog respiratornog oštećenja i srčanih posljedica (40).

1.3 COVID-19: EPIDEMIOLOGIJA, VIROLOGIJA I PREVENCIJA

1.3.1 Koronavirusna virusologija

Koronavirusi su virusi RNK s pozitivnom ovojnicom. Sekvenciranje potpunog genoma i filogenska analiza pokazala je da je koronavirus koji uzrokuje COVID-19 betakoronavirus u istom podrođu kao i virus teškog akutnog respiratornog sindroma (SARS) (kao i nekoliko koronavirusa šišmiša). Grupa za proučavanje koronavirusa Međunarodnog odbora za taksonomiju virusa predložila je da se ovaj virus označi kao teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2 (SARS-CoV-2) (41). Receptor domaćina za ulazak u stanicu SARS-CoV-2 isti je kao i za SARS-CoV, angiotenzin-konvertirajući enzim 2 (ACE2). SARS-CoV-2 veže se za ACE2 preko domene vezanja receptora njegovog šiljastog proteina. Stanična serin proteaza TMPRSS2 također se čini važnom za ulazak SARS-CoV-2 u stanice (42).

1.3.2 Varijante koje izazivaju zabrinutost

Kao i drugi virusi, SARS-CoV-2 se razvija tijekom vremena. Većina mutacija u genomu SARS-CoV-2 nema utjecaja na funkciju virusa. Određene varijante su privukle široku pozornost zbog brzog pojavljivanja unutar populacije i dokaza za prijenos ili kliničkih implikacija; te se smatraju varijantama koje izazivaju zabrinutost (Slika 2). Svaka varijanta ima nekoliko oznaka na temelju nomenklature koju koriste različiti filogenetski klasifikacijski sustavi. SZO također je odredila oznake za značajne varijante na temelju grčkog alfabeta (43). Na početku pandemije, studija koja je pratila promjene aminokiselina u šiljastom proteinu SARS-CoV-2 uključenom u veliku bazu podataka sekvenci identificirala je zamjenu D614G (glicin za asparaginsku kiselinu) koja je s vremenom postala dominantan polimorfizam na globalnoj razini (44). U studijama na životinjama i *in vitro*, virusi koji nose polimorfizam G614 pokazuju više razine

infektivnog virusa u respiratornom traktu, pojačano vezanje na ACE-2 i povećanu replikaciju i prenosivost u usporedbi s polimorfizmom D614 (45).

SZO oznaka	Linije + dodatne mutacije	Prvotno dokazana	Mutacije od interesa na "spike" proteinu	Godina i mjesec detekcije
Beta	B.1.351	Južnoafrička Republika	K417N, E484K, N501Y, D614G	09/2020
Gama	P.1	Brazil	K417T, E484K, N501Y, D614G	12/2020
Delta	B.1.617.2	Indija	L452R, T478K, D614G, P681R	12/2020
Omikron	B.1.519	Južnoafrička Republika, Bocvana	A67V, Δ69-70, T95I, G142D, Δ143-145, N211I, Δ212, ins215EPE, G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F	11/2021

Slika 2 Varijante virusa i njihove mutacije koje izazivaju zabrinutost

Izvor: <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/sekvenciranje-sars-cov-2/>

1.3.3 Geografska distribucija i broj slučajeva

Od prvih izvješća o slučajevima iz Wuhana, grada u kineskoj provinciji Hubei, krajem 2019. godine, slučajevi su prijavljeni na svim kontinentima. Globalno je prijavljeno preko 500 milijuna potvrđenih slučajeva COVID-19. Prijavljeni broj slučajeva podcjenjuje ukupni teret COVID-19, budući da se samo dio akutnih infekcija dijagnosticira i prijavljuje. Istraživanja seroprevalencije u SAD-u i Europi sugeriraju da nakon uračunavanja potencijalnih lažno pozitivnih ili negativnih rezultata, stopa prethodne izloženosti SARS-CoV-2, što se odražava seropozitivnošću, premašuje incidenciju prijavljenih slučajeva za približno 10 puta ili više (46). Procjenjuje se da se otprilike jedna trećina ukupnih slučajeva dogodila u južnoj Aziji (uključujući Indiju).

1.3.4 Prijenos

Izravan respiratorni prijenos s osobe na osobu primarni je način prijenosa teškog akutnog respiratornog sindroma coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Smatra se da se javlja uglavnom kroz

kontakt na blizinu (tj. unutar približno dva metra) putem respiratornih čestica. Virus koji se oslobađa u dišnim sekretima kada zaražena osoba kašlje, kiše ili govori, može zaraziti drugu osobu ako se udahne ili dođe u izravan kontakt sa sluznicom. Do zaraze može doći i ako su ruke osobe kontaminirane ovim izlučevinama ili dodirivanjem kontaminiranih površina, a zatim dodiruju oči, nos ili usta, iako se kontaminirane površine ne smatraju glavnim putem prijenosa (47). SARS-CoV-2 također se može prenijeti na veće udaljenosti zračnim putem (udisanjem čestica koje ostaju u zraku tijekom vremena i udaljenosti), ali je neizvjestan opseg u kojem je ovaj način prijenosa pridonio pandemiji. Ipak, ukupne stope prijenosa i sekundarne stope napada SARS-CoV-2 sugeriraju da prijenos zrakom na velike udaljenosti nije primarni način (48). Nadalje, u nekoliko izvješća o zdravstvenim radnicima koji su bili izloženi pacijentima s nedijagnosticiranom infekcijom uz primjenu samo kontaktnih i kapljičnih mjera opreza, nisu identificirane sekundarne infekcije unatoč nepostojanju mjera opreza koje se prenose zrakom (49).

1.3.5 Širenje virusa i razdoblje zaraznosti

Mogućnost prijenosa SARS-CoV-2 počinje prije razvoja simptoma i najveća je u ranom tijeku bolesti, rizik prijenosa se nakon toga smanjuje. Prijenos nakon 10 dana bolesti malo je vjerojatan, osobito za inače imunokompetentne bolesnike s neozbiljnom infekcijom.

- Razdoblje najveće zaraznosti – Vjerojatnije je da će zaražene osobe biti zarazne unutar prvih 7 do 10 dana od infekcije, kada su razine virusne RNA iz uzoraka gornjih dišnih putova najviše i kada je zarazni virus najvjerojatnije moguće otkriti. Naknadni podaci o varijanti *Omicron* sugeriraju da se vrhunac virusne RNK i najveća vjerojatnost širenja zaraznog virusa može dogoditi nešto kasnije, tri do šest dana nakon pojave simptoma. Unatoč tome, medijan trajanja u kojem se zarazni virus *Omicron* mogao otkriti u uzorcima iz nosa kretao se od tri do pet dana nakon dijagnoze, a zarazni virus rijetko je otkriven više od 10 dana nakon pojave simptoma, što sugerira da je prijenos nakon tog razdoblja malo vjerojatan s *Omicronom* (50).
- Rizik od prijenosa s osobe s infekcijom SARS-CoV-2 razlikuje se ovisno o vrsti i trajanju izloženosti, korištenju preventivnih mjera i vjerojatnim pojedinačnim čimbenicima (npr. količina virusa u respiratornim sekretima). Mnogi pojedinci ne prenose SARS-CoV-2 nikome drugome, a epidemiološki podaci sugeriraju da mali broj indeksnih slučajeva rezultira većinom sekundarnih infekcija. Rizik od prijenosa nakon kontakta s osobom s COVID-19 povećava se s blizinom i trajanjem kontakta, a najveći

je kod produljenog kontakta u zatvorenom prostoru. Stoga je većina sekundarnih infekcija opisana u sljedećim uvjetima:

- Među kućnim kontaktima
- U zdravstvenim ustanovama kada se nije koristila osobna zaštitna oprema (OZO)
- U drugim skupnim okruženjima gdje pojedinci žive ili rade u tijesnim prostorima (npr. brodovi za krstarenje, skloništa za beskućnike, zatvorske ustanove, studentski domovi i objekti za preradu hrane)
- Asimptomatski ili presimptomatski prijenos — Prijenos SARS-CoV-2 s osoba s infekcijom, ali bez simptoma (uključujući one koji su kasnije razvili simptome i stoga se smatralo presimptomatskima) dobro je dokumentiran (51). Unatoč tome, manje je vjerojatno da će se asimptomatske ili presimptomatske osobe izolirati od drugih ljudi, a neizvjesno je u kojoj mjeri prijenos od takvih osoba doprinosi pandemiji. Ova se procjena temeljila na nekoliko pretpostavki, uključujući da 30 posto zaraženih pojedinaca nikada ne razvije simptome i da su 75 posto jednako zarazni kao i oni koji ih razviju (52).
- Kontaminacija okoliša — Virus prisutan na kontaminiranim površinama može biti još jedan izvor infekcije ako osjetljivi pojedinci dotaknu te površine i zatim prenesu zarazni virus na sluznicu u ustima, očima ili nosu. Učestalost i relativna važnost ove vrste prijenosa nisu sigurni, iako se kontaminirane površine ne smatraju glavnim izvorom prijenosa. Vjerojatnije je da je potencijalni izvor infekcije u okruženjima gdje postoji teška virusna kontaminacija (npr. u kućanstvu zaražene osobe ili u zdravstvenim ustanovama).
- Rizik od kontakta sa životinjama — smatra se da se infekcija SARS-CoV-2 izvorno prenijela na ljude sa životinjskog domaćina, ali je neizvjestan postojeći rizik od prijenosa putem kontakta sa životinjama. Nema dokaza koji bi upućivali da su životinje (uključujući pripitomljene životinje) glavni izvor infekcije kod ljudi.

1.3.6 *Prevenција*

- Kontrola infekcije u zdravstvenom okruženju — Na mjestima gdje je prijenos u zajednici široko rasprostranjen, preventivne strategije za sve pojedince u zdravstvenom okruženju opravdane su kako bi se smanjila potencijalna izloženost.
- Osobne preventivne mjere — U uvjetima prijenosa SARS-CoV-2 u zajednici, preporučuju se sljedeće opće mjere za sprječavanje infekcije (53):
 - Pranje ruku i respiratorna higijena (npr. pokrivanje kašlja ili kihanja). Upotreba sredstva za dezinfekciju ruku koje sadrži najmanje 60% alkohola razumna je alternativa pranju ruku ako ruke nisu vidljivo prljave. U jednoj studiji, SARS-CoV-2 ostao je održiv na koži oko devet sati, ali je bio potpuno inaktiviran unutar 15 sekundi nakon izlaganja 80% alkoholu (54).
 - Cijepljenje. Imunokompromitirane osobe također ispunjavaju uvjete za druge strategije profilakse prije izlaganja.
 - Osiguravanje odgovarajuće ventilacije unutarnjih prostora. To uključuje otvaranje prozora i vrata, postavljanje ventilatora ispred prozora za izbacivanje zraka prema van, neprekidno pokretanje ventilatora za grijanje/klimatizaciju i korištenje prijenosnih visokoučinkovitih sustava za filtriranje zraka (HEPA)
 - Karantena u slučaju pojave simptoma bolesti COVID-19
 - Izbjegavanje bliskog kontakta s osobama koje imaju ili bi mogle imati COVID-19. Ako su razine prijenosa u zajednici visoke, također se savjetuje izbjegavanje gužve i bliskog kontakta s drugim ljudima izvan kućanstva kako bi se smanjio rizik od izlaganja.
 - Nošenje maski, ovisno o razini prijenosa u zajednici i individualnom riziku od ozbiljne infekcije.
- Druge javnozdravstvene mjere — Diljem svijeta zemlje su primijenile razne nefarmaceutske intervencije kako bi smanjile prijenos. Uz osobne preventivne mjere (cijepljenje, higijena ruku i dišnog sustava, ventilacija, maskiranje), strategije za smanjenje prijenosa uključuju:
 - Naredbe o socijalnom/fizičkom distanciranju

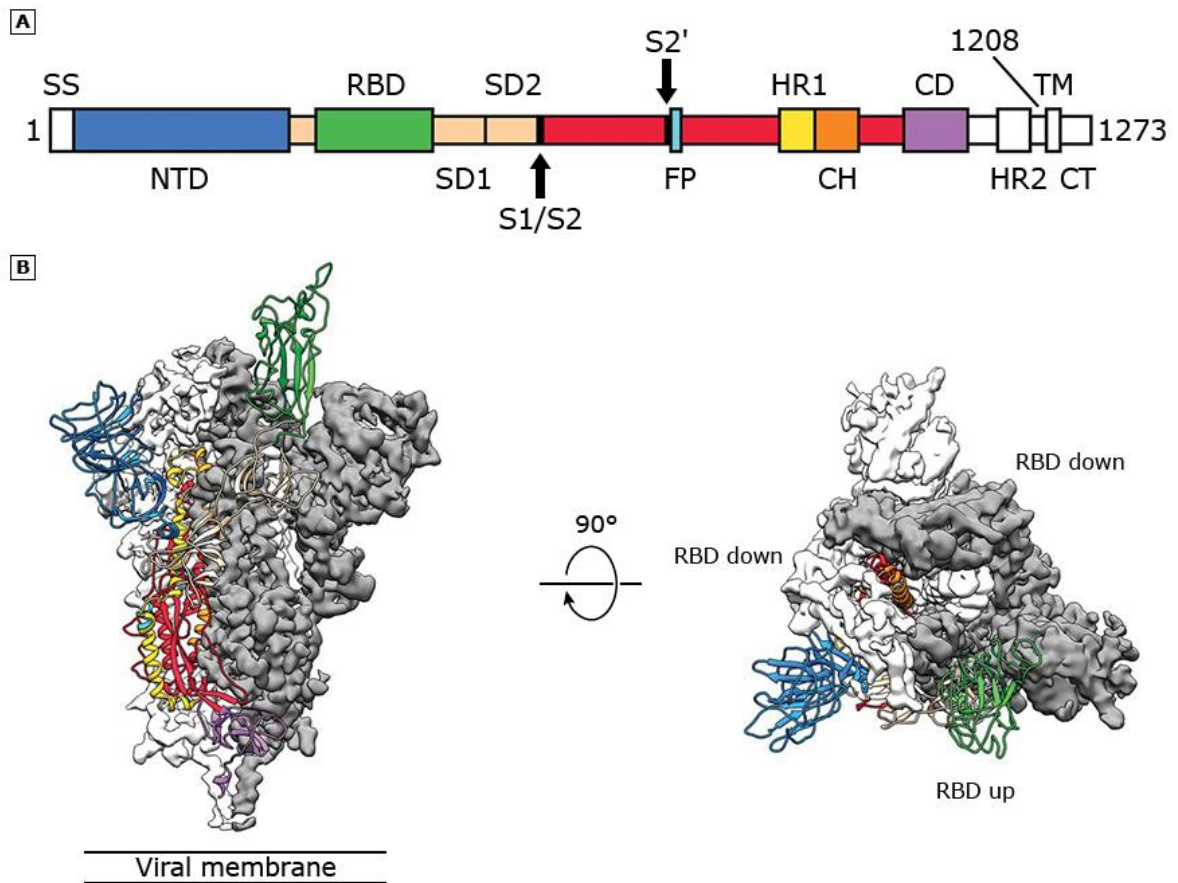
- Nalozi ostanka kod kuće
- Zatvaranje škole, mjesta održavanja i nebitnog poslovanja
- Zabrane javnih okupljanja
- Ograničenje putovanja uz kontrolu izlaza i/ili ulaza
- Agresivna identifikacija (COVID putovnica) i izolacija slučajeva (odvajanje zaraženih pojedinaca od drugih)
- Praćenje kontakata i karantena (odvajanje pojedinaca koji su bili izloženi od drugih)

1.4 COVID-19 CJEPIVA

Cjepiva za sprječavanje infekcije SARS-CoV-2 smatraju se pristupom koji najviše obećava za suzbijanje pandemije COVID-19. Nekoliko cjepiva protiv COVID-19 dostupno je širom svijeta. SZO održava ažurirani popis kandidata za cjepivo koji se procjenjuju (55).

1.4.1 Antigenski cilj

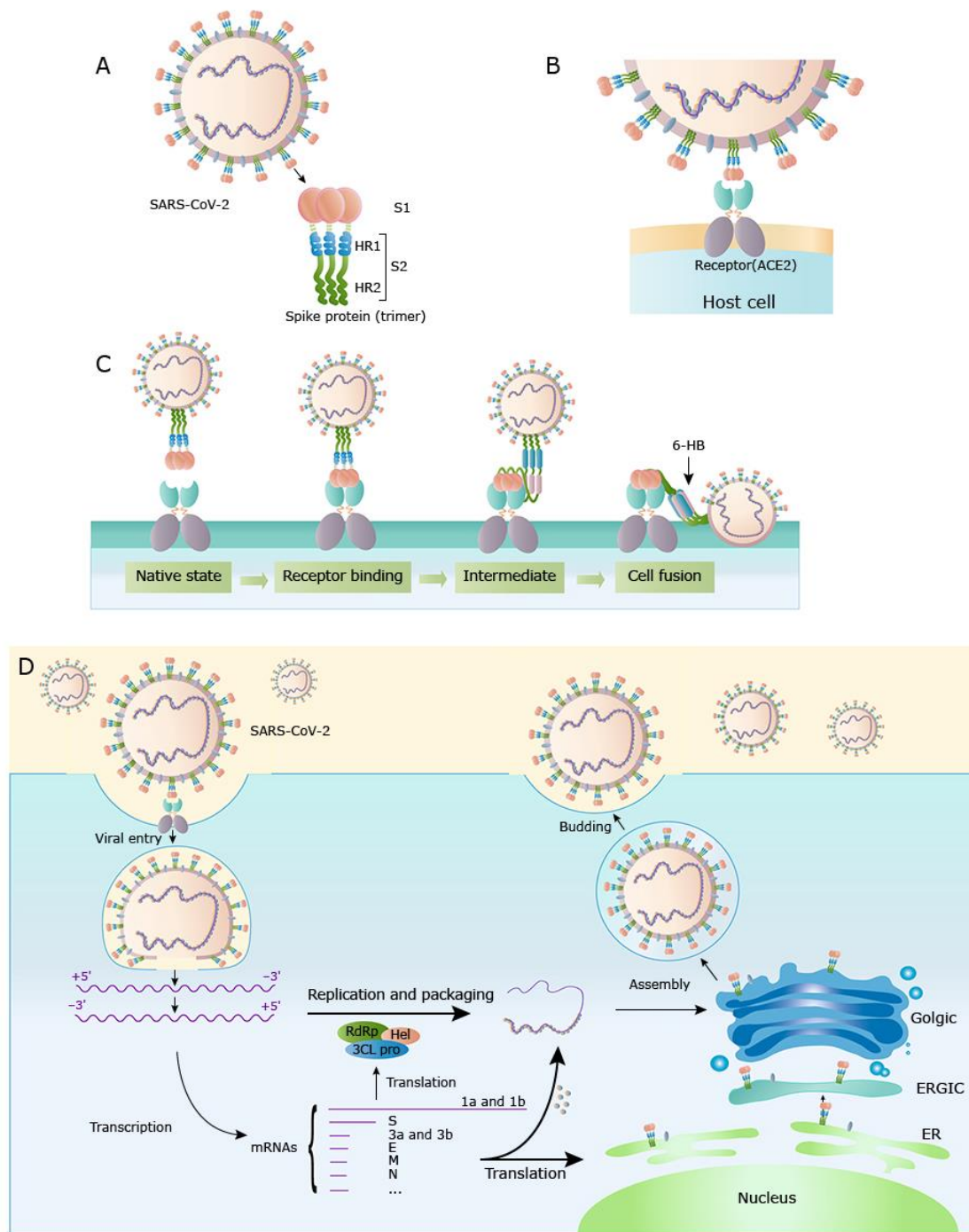
Primarni antigenski cilj za cjepiva protiv COVID-19 je veliki površinski šiljasti protein (Slika 3), koji se veže na receptor ACE2 na stanicama domaćina (Slika 4).



Slika 3 Struktura šiljastog proteina SARS-CoV-2 u prefuzijskoj konformaciji

Izvor: <https://www.uptodate.com/>

- (A) Shematska struktura proteina šiljka (S).
- (B) Protein šiljak (S) veže se na receptor ACE2.
- (C) Vezanje i proces fuzije virusa i stanice posredovan šiljastim (S) proteinom.
- (D) Životni ciklus SARS-CoV-2 u stanicama domaćina.

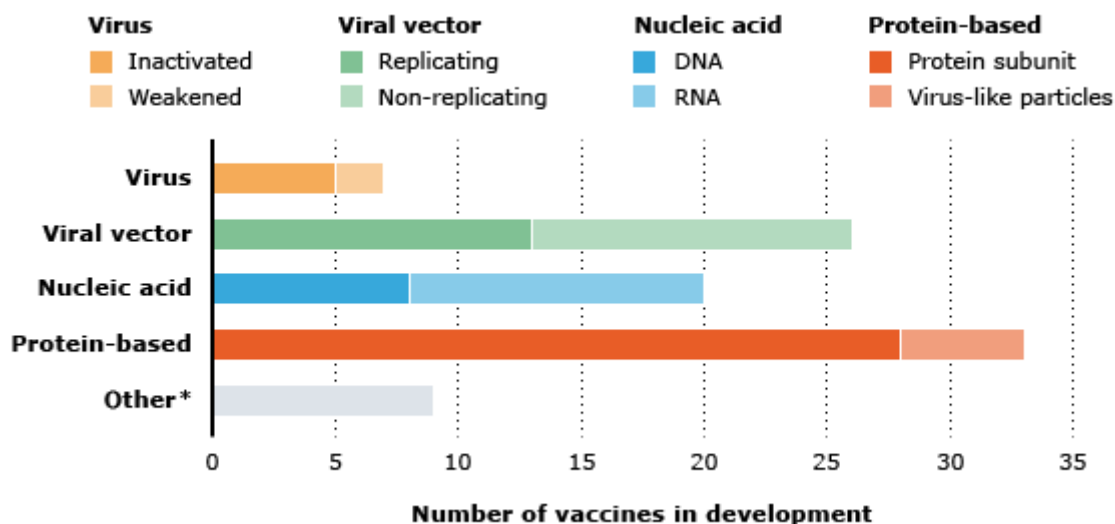


Slika 4 Struktura i funkcija šiljastog proteina SARS-CoV-2

Izvor: <https://www.uptodate.com/>

1.4.2 Indikacije

Nekoliko cjevica koja koriste različite platforme (Slika 5) imaju visoku učinkovitost cjevica protiv laboratorijski potvrđenog simptomatskog COVID-19 i značajno smanjuju rizik od teške bolesti COVID-19 (Slika 6).



Slika 5 Platforme za cjepiva protiv SARS-CoV-2 u razvoju

Izvor: <https://www.uptodate.com/contents/>

Proizvođač	Pfizer/BioNTech	Moderna	Oxford/AstraZeneca
vrsta cjepiva	mRNA	mRNA	vektorska
broj doze i njihov razmak	dvije 21 dan	dvije 28 dana	dvije 28 dana
početak primjene	11.12.2020.	19.12.2020.	EU odobrenje 12.01.2021.
cijena po dozi	oko 20 USD	25 do 37 USD	5 do 10 USD
učinkovitost imunizacije	oko 95%	oko 94%	oko 70%
skladištenje na +2 do +8°C	5 dana	5 dana	6 mjeseci
skladištenje zamrzavanjem	-70°C: 30 dana	-20°C: 6 mjeseci	nepotrebno

Slika 6 Odobrena cjepiva u EU

Izvor: <https://www.bug.hr/znanost>

Odabir i primjena primarne serije (56):

- **BNT162b2** (cjepivo **Pfizer™** protiv COVID-19): primarna serija uključuje dvije intramuskularne injekcije koje se daju u razmaku od najmanje tri tjedna za osobe u dobi od pet godina ili starije, za djecu u dobi od šest mjeseci do četiri godine daju se

tri doze cjepiva za primarnu seriju. Ovo cjepivo je povezano s rijetkim rizikom od miokarditisa.

- **mRNA-1273 (Moderna™** cjepivo protiv COVID-19): primarna serija uključuje dvije intramuskularne injekcije koje se daju u razmaku od najmanje mjesec dana za osobe starije od šest mjeseci. Ovo cjepivo je povezano s rijetkim rizikom od miokarditisa.
 - Za oba mRNA cjepiva, zdravi pojedinci <65 godina mogu produljiti interval između dvije doze na osam tjedana; ovaj pristup može biti poželjniji za adolescente i mlade odrasle osobe (osobito muškarce u dobi od 12 do 39 godina), jer može biti povezan s nižim rizikom od miokarditisa.
- Rekombinantno proteinsko cjepivo **NVX-CoV2373** s adjuvanom (cjepivo **Novavax™** COVID-19): primarna serija uključuje dvije intramuskularne injekcije koje se daju u razmaku od tri do osam tjedana za osobe u dobi od 18 godina ili starije. Cjepivo može biti povezano s rijetkim rizikom od miokarditisa.
- Adenovirusno vektorsko cjepivo **Ad26.COV2.S (Janssenovo™** cjepivo protiv COVID-19, koje se naziva i **Johnson & Johnsonovo™** cjepivo): primarna serija uključuje jednu intramuskularnu injekciju za osobe starije od 18 godina. Ovo cjepivo je povezano s rijetkim rizikom od tromboze s trombocitopenijom i mogućim Guillain-Barreovim sindromom.

1.4.3 Doze docjepljivanja- „booster doza“

Učinkovitost primarne serije s vremenom opada, a booster doza može dodatno smanjiti rizik od simptomatske infekcije. Za većinu pojedinaca ova se doza docjepljivanja daje najmanje pet mjeseci nakon primarne serije BNT162b2 ili mRNA-1273 i najmanje dva mjeseca nakon primarne serije Ad26.COV2.S. Bilo koje od tri cjepiva može se koristiti za ovu dozu docjepljivanja, bez obzira na cjepivo koje se koristi za primarnu seriju, sve dok je odobreno ili odobreno za dobnu skupinu. Za osobe koje su starije od 50 godina ili imaju 12 ili više godina i imaju određena imunokompromitirajuća stanja, također se preporuča druga doza docjepljivanja s mRNA cjepivom najmanje četiri mjeseca nakon prvog docjepljivanja (56).

1.4.4 Očekivane nuspojave

Primatelje cjepiva treba obavijestiti da su nuspojave česte i uključuju lokalne i sustavne reakcije, uključujući bol na mjestu ubrizgavanja, vrućicu, umor i glavobolju. Analgetici ili antipiretici (npr. nesteroidni protuupalni lijekovi ili acetaminophen) mogu se uzeti ako se ove reakcije razviju, iako se općenito ne preporučuje profilaktička uporaba ovih sredstava prije primanja cjepiva zbog neizvjesnog utjecaja na imunološki odgovor domaćina na cijepljenje (57).

1.4.5 Kontraindikacije i mjere opreza

Primarne kontraindikacije za cijepljenje protiv COVID-19 su ozbiljne ili trenutne alergijske reakcije na cjepivo ili bilo koju njegovu komponentu. Sve pojedince treba nadzirati zbog trenutne reakcije najmanje 15 minuta nakon cijepljenja. Pojedince bez kontraindikacija koje imaju povijest anafilaksije bilo koje vrste, neposrednu alergijsku reakciju na druga cjepiva ili injekcijske terapije ili kontraindikaciju za drugu klasu cjepiva protiv COVID-19 osim one koju primaju treba nadzirati 30 minuta (58).

1.4.6 Utjecaj varijanti na učinkovitost cjepiva

U svijetu je identificirano nekoliko varijanti SARS-CoV-2 s potencijalom za izbjegavanje imunološkog odgovora. Dokazi upućuju na oslabljenu učinkovitost cjepiva, posebno protiv ukupne infekcije, s *Omikronom* i njegovim podvrstama (BA.1, BA.2, BA.4 i BA.5). Prevencija protiv hospitalizacije nakon docjepljivanja može ostati visoka u odnosu na podvrste *Omicron*, barem kratkoročno (59).

2 CILJEVI I HIPOTEZE

Cilj provedenog istraživanja je utvrditi udio procijepljenih stanovnika u PGŽ sa morbiditetom i mortalitetom od COVID-19 bolesti.

Specifični ciljevi istraživanja su:

1. Utvrditi udio cijepjenih protiv COVID-19 bolesti u PGŽ prema spolu i dobi
2. Utvrditi udio cijepjenih u osoba hospitaliziranih zbog bolesti COVID-19 u KBC-u Rijeka
3. Utvrditi udio procijepljenosti među osobama preminulim od COVID-19 bolesti u KBC-u Rijeka

U skladu s postavljenim ciljevima definirane su istraživačke hipoteze, koje glase:

- H1: U PGŽ veći je udio osoba ženskog spola cijepjenih protiv COVID-19 bolesti u odnosu na muški spol
- H2: U PGŽ veći je udio osoba starije životne dobi (> 65 g.) cijepjenih protiv COVID 19 bolesti u odnosu na osobe mlađe životne dobi (< 65 g.)
- H3: Među hospitaliziranim osoba zbog COVID-19 u KBC Rijeka veći je udio necijepljenih naspram cijepjenih
- H4: Među preminulim osobama s dijagnozom COVID-19 veći je udio necijepljenih naspram cijepjenih

3 ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE

3.1 Ispitanici/materijali

Ispitanici u ovom istraživanju čine sve odrasle osobe sa područja Primorsko-goranske županije koji su u razdoblju od 27.12.2020. do 27.03.2022. godine hospitalizirani pod dijagnozom: „U07.1 COVID-19, virus je otkriven“ u KBC-u Rijeka. Ukupni uzorak ovog istraživanja je 6.025 ispitanika. Riječ je o probabilističkom slučajnom uzorku. Kriterij uključenja su sve odrasle, punoljetne osobe sa područja PGŽ, hospitalizirane u KBC-u Rijeka pod dijagnozom: „U07.1 COVID-19, virus je otkriven“, u razdoblju od 27.12.2020. do 27.03.2022. godine. Kriterij isključenja su maloljetne osobe, osobe bez dijagnoze „U07.1 COVID-19, virus je otkriven“ i osobe čije prebivalište nije na području PGŽ (npr. turisti ili državljani Republike Hrvatske koji ne pripadaju Primorsko-goranskoj županiji).

3.2 Postupak i instrumentarij

Istraživanje je provedeno retrospektivno. Baza podataka preuzeta je iz arhive integriranog bolničkog informatičkog sustava (IBIS) KBC-a Rijeka. Arhivi podataka putem IBIS-a pristupilo se putem objedinjenog hitnog bolničkog prijema (OHBP) lokaliteta Rijeka. Iz IBIS-a KBC-a Rijeka prikupljeni su podaci o datumu rođenja ispitanika, rezultatu testa na COVID-19, mjesta od kuda dolaze ispitanici, hospitalizaciji i konačnom ishodu bolesti (smrt i izlječenje). Također koristila se i javno dostupna baza podataka Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) o procijepljenosti stanovništva PGŽ-a protiv bolesti COVID-19. Uočeni problemi tijekom provođenja istraživanja povezani su ponajviše s nepotpunim podacima (koji nisu uključeni u istraživanje) kao i nužnost samostalnog određivanja određenih demografskih podataka, koji primarno nisu bili uključeni u inicijalnu tablicu (npr. spol ispitanika, dob ispitanika te pripadaju li ispitanici Primorsko-goranskoj županiji).

3.3 Statistička obrada podataka

S obzirom na postavljene ciljeve i hipoteze, mjerene varijable u provedenom istraživanju su spol, dob, dobna skupina, hospitalizacija, ishod bolesti i cjepni statusi. Točan prikaz mjerenih varijabli kao i pripadajući stupnjevi mjerenja nalaze se u tablici 3.

Nezavisne varijable u provedenom istraživanju su:

- Dob,
- Spol
- Dobna skupina

- Ishod liječenja (izlječenje ili smrtni ishod)
- Hospitalizacija

Zavisne varijable u provedenom istraživanju su:

- Cjepni status (cijepljeni ispitanici sa jednom, sa dvije i/ili sa tri doze cjepiva protiv bolesti COVID-19 i necijepljeni ispitanici)

Tablica 3 Prikaz mjerenih varijabli istraživanja i pripadajući stupnjevi mjerenja

MJERENA VARIJABLA	STUPNJEVI MJERENJA
Dob	intervalna skala
Spol	nominalna skala
Dobne skupine	ordinalna skala
Cjepni status	nominalna skala
Hospitalizacija	nominalna skala
Ishod bolesti	nominalna skala

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

Korištene statističke metode su deskriptivna i inferencijalna statistika. U prvom dijelu poglavlja „Rezultati“ prikazani su podaci, točnije njihova deskriptivna statistika: frekvencije (apsolutne frekvencije), postoci (relativne frekvencije), aritmetička sredina te standardna devijacija. Apsolutne frekvencije prikazuju točan apsolutni zapaženi broj u uzroku provedenog istraživanja. Zbroj svih apsolutnih frekvencija jednak je ukupnom broju promatranja u uzroku (u slučaju provedenog istraživanja ukupan zbroj iznosi $n=6.025$). Relativna frekvencija prikazuje udjel u odnosu na cjelinu izraženu u obliku postotka, zbroj svih iskazanih postotaka daje ukupni iznos od 100%. Aritmetička sredina je središnja vrijednost koja prikazuje omjer svih vrijednosti i broja vrijednosti numeričke varijable. Standardna devijacija je prosječno odstupanje od prosjeka. Deskriptivna statistika prikazana je pomoću tablica i grafikona uz adekvatno tekstualno objašnjenje.

U drugom dijelu poglavlja „Rezultati“ koristila se unakrsna analiza u SPSS programu i hi-kvadrat test. Temeljem ove analize usporedile su se nezavisne i zavisne varijable. Test služi isključivo za usporedbu dviju kategoričkih varijabli. Hi-kvadrat test ukazuje na odstupanja opaženih frekvencija u provedenom istraživanju od očekivanih frekvencija u populaciji.

Hi-kvadrat test pokazuje vjerojatnost povezanosti između dvije varijable i na taj način omogućuje prihvaćanje ili odbacivanje postavljenih istraživačkih hipoteza. Valja naglasiti kako hi-kvadrat test prikazuje postojanje određene značajne razlike između varijabli, no ne daje

odgovor o kojim je točno razlikama riječ. Rezultati su interpretirani na razini značajnosti $p < 0,05$, što ukazuje postojanje statističke značajnosti i mogućnost prihvatanja ili odbacivanja postavljenih istraživačkih hipoteza.

3.4 Etički aspekti istraživanja

Ovo istraživanje je retrospektivnog tipa te uključuje uzimanje medicinskih podataka iz arhive KBC-a Rijeka. Odobreno je od strane Etičkog povjerenstva KBC-a Rijeka, 27. lipnja 2022. godine, Klasa: 003-05/22-1/58, Ur.broj: 2170-29-02/1-22-2. Etičko povjerenstvo KBC-a Rijeka osigurava obavljanje djelatnosti KBC-a na načelima medicinske etike i deontologije i odobrava znanstvena istraživanja u KBC-u Rijeka. U istraživanju nisu prikazani podaci koji bi mogli otkriti identitet ispitanika, poput imena i prezimena, datuma rođenja ili adrese stanovanja. Rezultati istraživanja korišteni su jedino i isključivo u svrhu izrade diplomskog rada. Prikupljenim podacima pristup ima autor ovog diplomskog rada i mentor. Istraživanje je provedeno u skladu s etičkim načelima i ljudskim pravima u istraživanjima.

4 REZULTATI

Istraživanje je obuhvatilo sveukupno 6.025 ispitanika iz područja PGŽ. Prikaz rezultata istraživanja započinje deskriptivnom analizom, kojom se daje uvid u osnovna demografska obilježja ispitanika: spol, dob, hospitalizacija, cijepljenost i ishod liječenja ispitanika. Deskriptivna statistika koja daje uvid u osnovne podatke vezane uz spol ispitanika u provedenom istraživanju prikazana je u tablici 4.

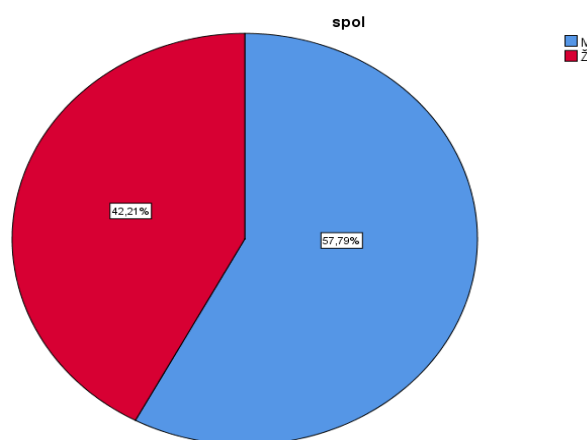
Tablica 4 Prikaz deskriptivne statistike za varijablu spol ispitanika

Spol	Frekvencije	Postotak	Prosjeak godina	Standardna devijacija za godine
Muškarci	3.482	57,8	68,00	14,07
Žene	2.543	42,2	71,85	14,89
Σ	6.025	100,0	69,62	14,55

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

Za promatrano razdoblje od 27.12.2020. do 27.03.2022. godine veći udio činili su muškarci, točnije njih 57,8% (apsolutni iznos od 3.482), dok ostatak čine osobe ženskoga spola (42,2%) što je apsolutni iznos od 2.543. Ukoliko se sagleda prosjek godina prema spolu, prosječna starost muškaraca bila je 68 godina uz odstupanje od 14,07 godina. Prosječna starost žena u istraživanju bila je 71,85 godina uz standardnu devijaciju od 14,89 godina. Ukupni prosjek godina ispitanika iznosi 69,62 godine uz odstupanje od 14,55 godina. Zaključuje se kako su u promatranom razdoblju u PGŽ, muškarci više hospitalizirani zbog COVID-19 bolesti u odnosu na žene. Također radilo se o starijim osobama.

Na grafikonu (Slika 7) prikazan je udio muškaraca i žena u uzroku za provedeno istraživanje.



Slika 7 Prikaz udjela žena i muškaraca u uzorku provedenog istraživanja

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

U promatranom razdoblju u PGŽ, muškarci čine 57,79%, dok žene čine 42,21% uzorka u ukupnom broju hospitaliziranih osoba od COVID-19 bolesti.

U tablici 5 prikazana je deskriptivna statistika hospitalizacije ispitanika.

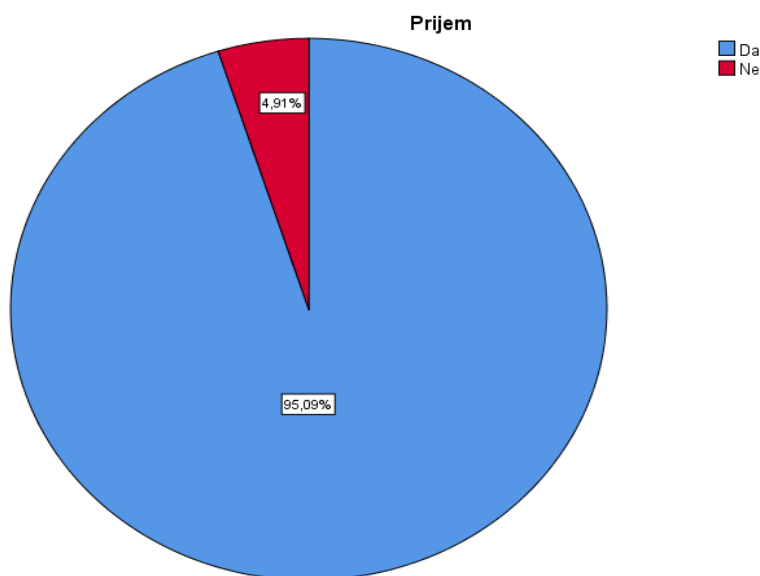
Tablica 5 Prikaz deskriptivne statistike hospitalizacije ispitanika u provedenom istraživanju

Prijem	Frekvencije	Postotak	Prosjek godina	Standardna devijacija za godine
Da	5.729	95,1	69,69	14,55
Ne	296	4,9	68,23	14,31
Σ	6.025	100,0	69,62	14,55

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

Prema podacima tablice broj 5, može se zaključiti kako je bilo hospitalizirano sveukupno 5.729 ispitanika u PGŽ, dok njih 296 nije bilo hospitalizirano. Prosjek godina hospitaliziranih osoba zbog COVID-19 bolesti bio je 69,69 godina uz standardnu devijaciju od 14,55 godina. Prosjek godina osoba koje nisu bile hospitalizirane je 68,23 godine uz standardnu devijaciju od 14,13 godina.

Grafički prikaz udjela hospitalizacije ispitanika zbog COVID-19 bolesti u PGŽ-u od 27.12.2020. do 27.03.2022. godine prikazan je na slici 8.

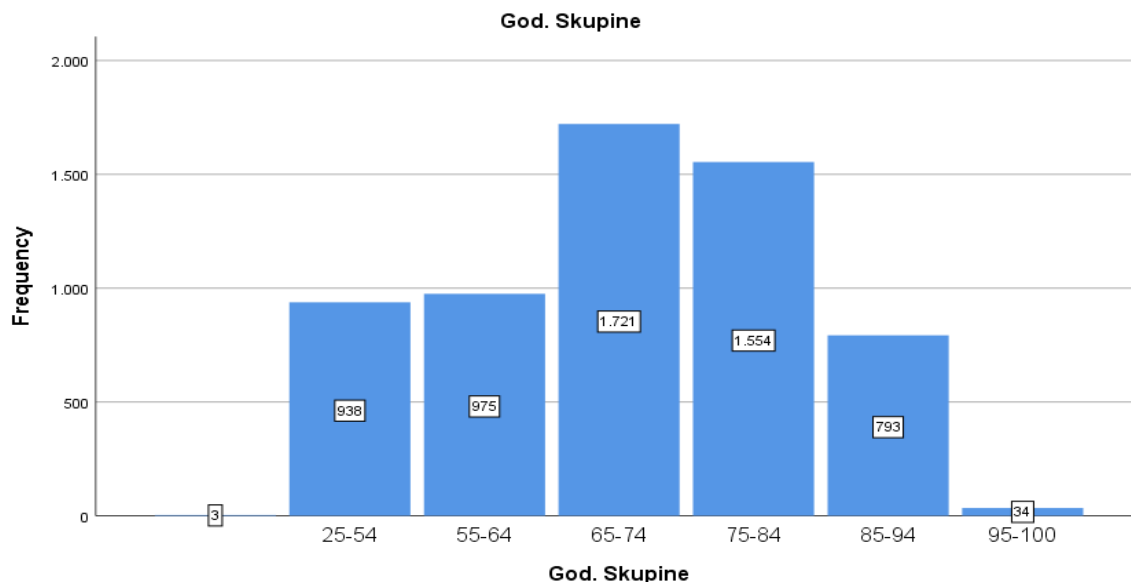


Slika 8 Prikaz udjela hospitalizacije ispitanika zbog COVID-19 bolesti u provedenom istraživanju

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

Slika 8 prikazuje udio hospitaliziranih osoba zbog COVID-19 bolesti u PGŽ za razdoblje od 27.12.2020. do 27.03.2022. godine. Može se zaključiti kako je 95,09% ispitanika bilo hospitalizirano zbog COVID-19 bolesti, dok ostatak od 4,91% nije bilo hospitalizirano.

Grafikon (Slika 9) detaljno prikazuje dobne skupine ispitanika.



Slika 9 Prikaz frekvencija za dobne skupine ispitanika

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

Dobne skupine ispitanika podijeljene su u sljedeće skupine: 25-54, 55-64, 65-74, 75-84, 85-94 i 95-100 godina starosti. Za svaku dobnu skupinu prikazane su njihove frekvencije. U uzorku istraživanja bilo je 938 ispitanika u starosti od 25-54 godine, zatim 975 ispitanika u starosti od 55-64 godine, 1.721 ispitanika u starosti od 65-74 godine, 1.554 ispitanika u starosti od 75-84 godine, 793 ispitanika u starosti od 85-94 godine i 34 ispitanika u starosti od 95-100 godina. Ukoliko se sagleda ukupni broj ispitanika koji su mlađi od 65 godina, oni predstavljaju ukupni broj od 1.913 ispitanika (31,75%). Ostatak su ispitanici stariji od 65 godina, točnije njih 4.112 (68,25%). Zaključuje se kako dvije trećine uzorka čine osobe koje su starije od 65 godina.

U tablici 6 prikazana je dobna skupina ispitanika kao apsolutni iznos, postotak i kumulativni postotak.

Tablica 6 Prikaz deskriptivne statistike za varijablu dobne skupine ispitanika

Dobna skupina	Frekvencije	Postotak	Kumulativni postotak
25-54	938	15,6	15,6
55-64	975	16,2	31,9
65-74	1.721	28,6	60,5
75-84	1.554	25,8	86,3
85-94	793	13,2	99,4
95-100	34	0,6	100,0
Σ	6.025	100,0	-

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

Najmanji udio u uzorku čine osobe od 95-100 godina starosti, točnije njih 0,6%. Zatim slijede osobe od 85-94 godina starosti, točnije njih 13,2%. Na trećem mjestu nalaze se osobe od 25-54 godina starosti, tj. njih 15,6%. Potom slijede osobe od 55-64 godina starosti, tj. njih 16,2%. Najveće udjele u uzorku imaju osobe od 75-84 godina starosti, njih 25,8% i osobe 65-74 godina starosti od 28,6%.

U tablici 7 nalaze se podaci o ishodu liječenja ispitanika u PGŽ-u, točnije smrtnosti uzrokovane COVID-19 virusom.

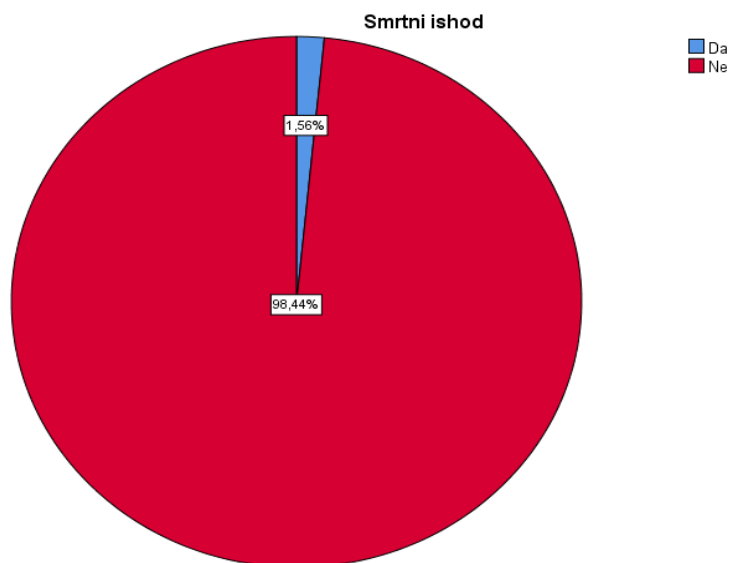
Tablica 7. Prikaz deskriptivne statistike za varijablu ishod liječenja ispitanika

Ishod liječenja	Frekvencije	Postotak	Prosjek godina	Standardna devijacija za godine
Da	94	1,6	82,03	7,75
Ne	5.931	98,4	69,42	14,54
Σ	6.025	100,0	69,62	14,55

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

Ukupni broj pacijenata kojima je nastupio smrtni ishod za vrijeme hospitalizacije uzrokovan COVID-19 virusom u PGŽ-u za razdoblje od 27.12.2020. do 27.03.2022. godine bio je 94 osobe. Prosjek godina iznosi 82,03 uz prosječno odstupanje od 7,75 godina. Ukupni broj pacijenata koji je imao pozitivan ishod liječenja za vrijeme hospitalizacije bio je 5.931. Prosjek godina je 69,42 godine uz standardnu devijaciju od 14,54 godine. Zaključuje se kako su starije, hospitalizirane osobe zbog COVID-19 virusa pripadale ranjivoj skupini.

Grafikon (Slika 10) prikazuje udio ispitanika oboljelih od COVID-19 virusa u PGŽ sa smrtnim ishodom za vrijeme njihove hospitalizacije.



Slika 10 Prikaz udjela ishoda liječenja ispitanika oboljelih od COVID-19 virusa u provedenom istraživanju

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

U ukupnom uzorku njih 98,44% nije imalo smrtni ishod za vrijeme hospitalizacije uzrokovane COVID-19 virusom, dok je za 1,56% hospitaliziranih pacijenata nastupio smrtni ishod.

U tablici broj 8 nalaze se podaci o cijepljenosti hospitaliziranih ispitanika u PGŽ-u za razdoblje od 27.12.2020. do 27.03.2022. godine.

Tablica 8 Prikaz deskriptivne statistike za varijablu cijepljenost ispitanika

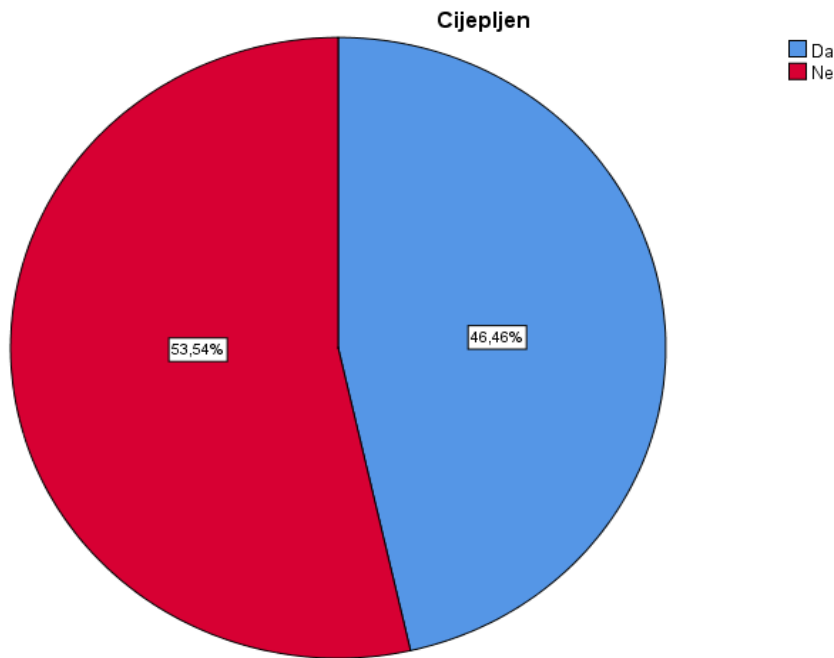
Cijepljeni	Frekvencije	Postotak	Prosjeak godina	Standardna devijacija za godine
Da	2.799	46,5	69,99	13,28
Ne	3.226	53,5	69,30	15,55
Σ	6.025	100,0	69,62	14,55

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

Veći je apsolutni broj hospitalizirani ispitanika koji se nisu cijepili protiv bolesti uzrokovane COVID-19 virusom, točnije njih 3.226. Prosječne godine za necijepljene ispitanike iznosi 69,30 uz prosječno odstupanje od 15,55 godina. Manji broj hospitalizirani ispitanika koji su se cijepili protiv bolesti uzrokovane COVID-19 virusom, točnije njih 2.799. Njihov je prosječni broj godina 69,99 uz standardnu devijaciju od 13,28 godina. Zaključuje se kako većina

hospitaliziranih ispitanika nije bila cijepljena u vrijeme hospitalizacije protiv bolesti uzrokovane COVID-19 virusom.

Na grafikonu (Slika 11) prikazan je udio cijepljenih i necijepljenih ispitanika protiv bolesti uzrokovane COVID-19 virusom.

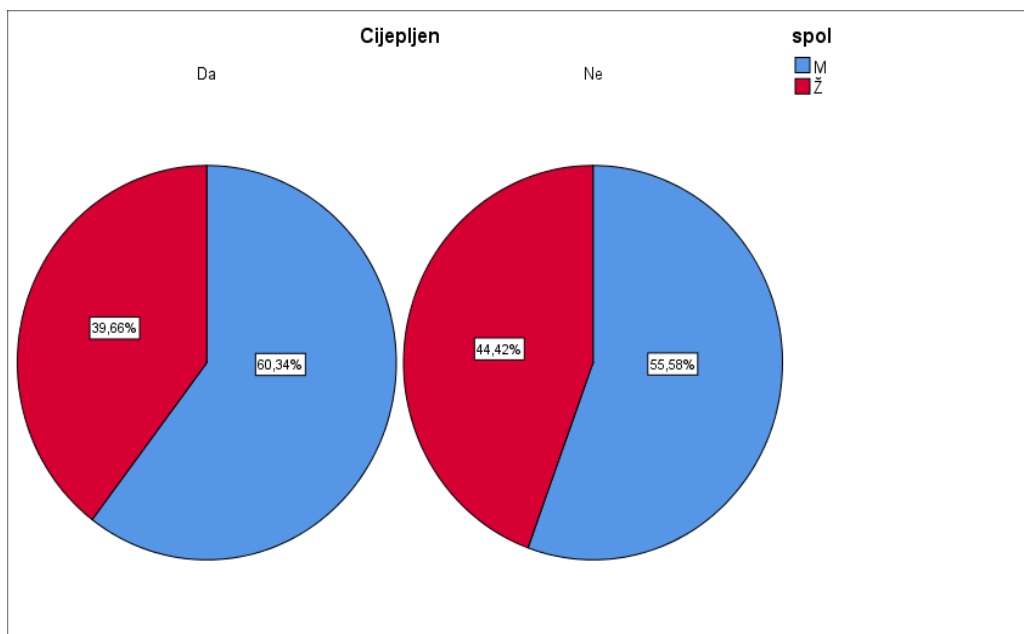


Slika 11 Prikaz udjela cijepljenosti hospitaliziranih ispitanika u provedenom istraživanju

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

Njih 53,54% ispitanika nije bilo cijepljeno protiv COVID-19 virusa u vrijeme svoje hospitalizacije, dok je 46,46% ispitanika bilo cijepljeno protiv COVID-19 virusa u vrijeme svoje hospitalizacije.

U nastavku je prikazana unakrsna analiza cijepljenosti prema spolu ispitanika. Slika 12 prikazuje cijepljenost hospitaliziranih ispitanika prema njihovom spolu. Ukoliko se želi potvrditi ili odbaciti prva istraživačka hipoteza, nužno je napraviti ovu unakrsnu analizu uz hi-kvadrat test koji će s određenom statističkom značajnošću potvrditi ili odbaciti hipotezu. Prikazana cijepljenost ispitanika prema spolu ukazuje na veću cijepljenost muškaraca (njih 60,34%) u odnosu na žene (njih 39,66%). Međutim također postoji i veća ne cijepljenost muškaraca (njih 55,58%) u odnosu na žene (njih 44,42%).



Slika 12 Prikaz udjela cijepljenosti ispitanika prema spolu u provedenom istraživanju

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

Zaključuje se kako je cijepljenost hospitaliziranih ispitanika u PGŽ-u za razdoblje od 27.12.2020. do 27.03.2022. godine veća kod muških ispitanika u odnosu na ženske ispitanice. Kako bi se to potvrdilo učinjen je hi-kvadrat test za utvrđivanje razlike u cijepljenosti ispitanika prema spolu (Tablica 9).

Tablica 9 Rezultati hi-kvadrat testa za utvrđivanje razlike u cijepljenosti ispitanika prema spolu

Cijepljen	Da	Prikupljeni podaci	spol		Σ
			Muškarci	Žene	
		Prikupljeni podaci	1689	1110	2799
		Očekivani podaci	1617,6	1181,4	2799,0
	Ne	Prikupljeni podaci	1793	1433	3226
		Očekivani podaci	1864,4	1361,6	3226,0
Σ		Prikupljeni podaci	3482	2543	6025
		Očekivani podaci	3482,0	2543,0	6025,0

	Vrijednosti	Stupnjevi slobode	Asimptotska značajnost (dvostrana)	Točna značajnost (dvostrana)	Točna značajnost. (jednostrana)
Hi-kvadrat test	13,940 ^a	1	0,000		
Ispravak kontinuiteta	13,746	1	0,000		
Omjer vjerojatnosti	13,956	1	0,000		
Fisher test				0,000	0,000
Ukupni promatranja	broj	6025			

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

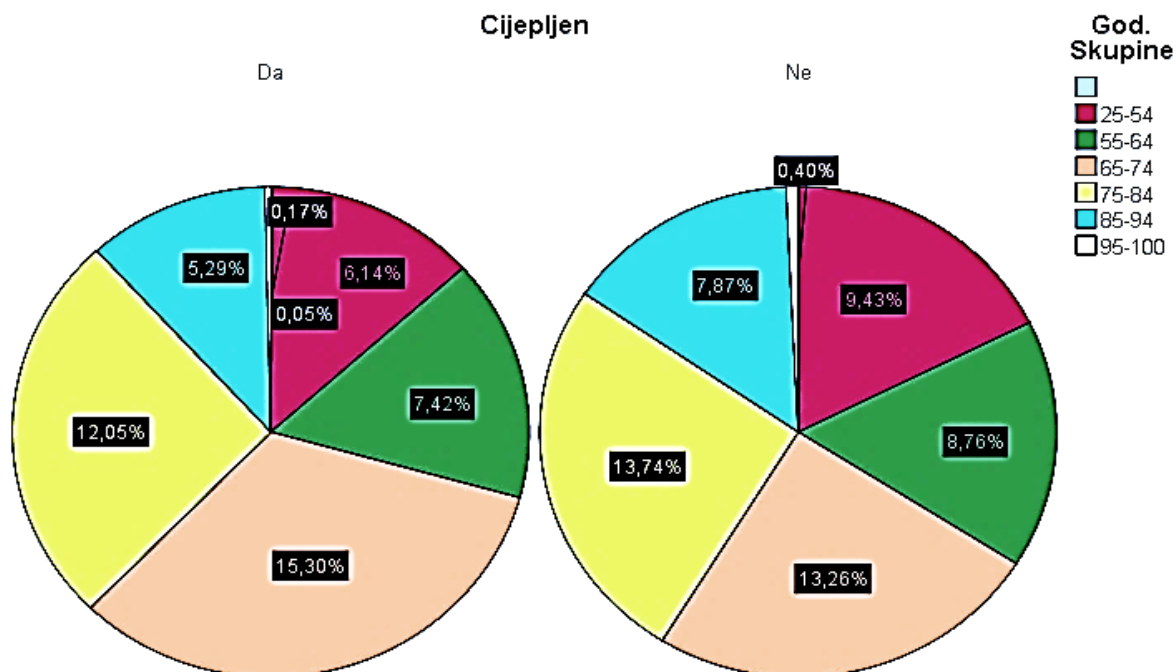
Na tablici 9 prikazani su rezultati hi-kvadrat testa s obzirom na cijepljenost i spol ispitanika. Tablica se sastoji od dva dijela. Prvi dio uzima u obzir prikupljene podatke i očekivane podatke u populaciji. Ukupni broj cijepljenih muškaraca bio je 1.689, dok je ukupni broj cijepljenih žena bio 1.110. Drugi dio tablice prikazuje je li provedeni hi-kvadrat test statistički značajan. Test je rađen na razini od 95%, a s obzirom na podatke, zaključuje se kako postoji razlika u cijepljenosti ispitanika prema njihovom spolu, s obzirom da Pearson Chi-square test iznosi 0,000 što je manje od $p < 0,05$.

S obzirom na navedeno prva postavljena istraživačka hipoteza:

H1: U PGŽ veći je udio osoba ženskog spola cijepljenih protiv COVID-19 bolesti u odnosu na muški spol

se odbacuje na razini značajnosti od 95%. Zaključuje se kako je u promatranom nizu od 27.12.2020. do 27.03.2022. godine bilo više osoba muškoga spola cijepljenih protiv bolesti uzrokovane COVID-19 virusom.

Grafikon (Slika 13) prikazuje udjele dobnih skupina ovisno o tome jesu li ispitanici bili cijepljeni od COVID-19 virusa.



Slika 13 Prikaz udjela cijepljenosti ispitanika prema dobnim skupinama u provedenom istraživanju

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

Udio cijepljenih osoba starijih od 65 godina iznosi 32,81%, dok je udio cijepljenih osoba mlađih od 65 godina tek 13,56%. S obzirom da je udjel necijepljenih u ukupnom uzorku veći, veći su udjeli u grafikonu za necijepljene ispitanike ovisno o njihovoj dobnoj skupini. Postotak necijepljenih ispitanika starijih od 65 godina iznosi 35,27%, dok necijepljeni ispitanici (mlađi od 65 godina) čine 18,19%. Valja napomenuti kako zbroj udjela u jednom grafikonu ne iznosi 100%, već zbroj udjela u oba grafikona daje 100%.

U tablici 10 prikazani su rezultati hi-kvadrat testa s obzirom na cijepljenost ispitanika i njihovu dobnu skupinu.

Tablica 10 Rezultati hi-kvadrat testa za utvrđivanje razlike u cijepljenosti ispitanika prema dobnim skupinama

		25-54	55-64	65-74	75-84	85-94	95-100	Σ	
Cijepljen	Da	Prikupljeni podaci	370	447	922	726	319	10	2799
		Očekivani podaci	435,8	453,0	799,5	721,9	368,4	15,8	2799,0
	Ne	Prikupljeni podaci	568	528	799	828	474	24	3226
		Očekivani podaci	502,2	522,0	921,5	832,1	424,6	18,2	3226,0
Σ		Prikupljeni podaci	938	975	1721	1554	793	34	6025
		Očekivani podaci	938,0	975,0	1721,0	1554,0	793,0	34,0	6025,0
		Vrijednosti	Stupnjevi slobode	Asimptotska značajnost (dvostrana)					
Hi-kvadrat test		78,202 ^a	11	0,000					
Omjer vjerojatnosti		81,581	11	0,000					
Ukupni broj promatranja		6025							

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

Prikazana tablica također se sastoji od dva dijela. Prvi dio prikazuje prikupljene podatke u provedenom istraživanju i očekivane podatke u populaciji. Drugi dio tablice prikazuje je li provedeni hi-kvadrat test statistički značajan. Test je proveden na razini od 95%, a s obzirom na rezultate testa, zaključuje se kako postoji razlika u cijepljenosti ispitanika prema njihovim dobnim skupinama, s obzirom da Pearson Chi-square test iznosi 0,000 što je manje od $p < 0,05$. S obzirom na navedeno druga postavljena istraživačka hipoteza:

H2: U PGŽ veći je udio osoba starije životne dobi (> 65 g.) cijepljenih protiv COVID 19 bolesti u odnosu na osobe mlađe životne dobi (< 65 g.).

se prihvaća na razini značajnosti od 95%. Zaključuje se kako je u promatranom nizu od 27.12.2020. do 27.03.2022. godine bilo više starijih osoba (>65 godina) cijepljenih protiv bolesti uzrokovane COVID-19 virusom.

U tablici 11 prikazani su rezultati hi-kvadrat testa s obzirom na hospitalizaciju ispitanika i cijepljenost ispitanika.

Tablica 11 Rezultati hi-kvadrat testa za utvrđivanje razlike u cijepljenosti ispitanika i njihovoj hospitalizaciji

		Prijem		Σ	
		Da	Ne		
Cijepljen	Da	Prikupljeni podaci	2705	94	2799
		Očekivani podaci	2661,5	137,5	2799,0
Ne		Prikupljeni podaci	3024	202	3226
		Očekivani podaci	3067,5	158,5	3226,0
Σ		Prikupljeni podaci	5729	296	6025
		Očekivani podaci	5729,0	296,0	6025,0

	Vrijednosti	Stupnjevi slobode	Asimptotska značajnost (dvostrana)	Točna značajnost (dvostrana)	Točna značajnost. (jednostrana)
Hi-kvadrat test	27,042 ^a	1	0,000		
Ispravak kontinuiteta	26,424	1	0,000		
Omjer vjerojatnosti	27,814	1	0,000		
Fisher test				0,000	0,000
Ukupni broj promatranja	6025				

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

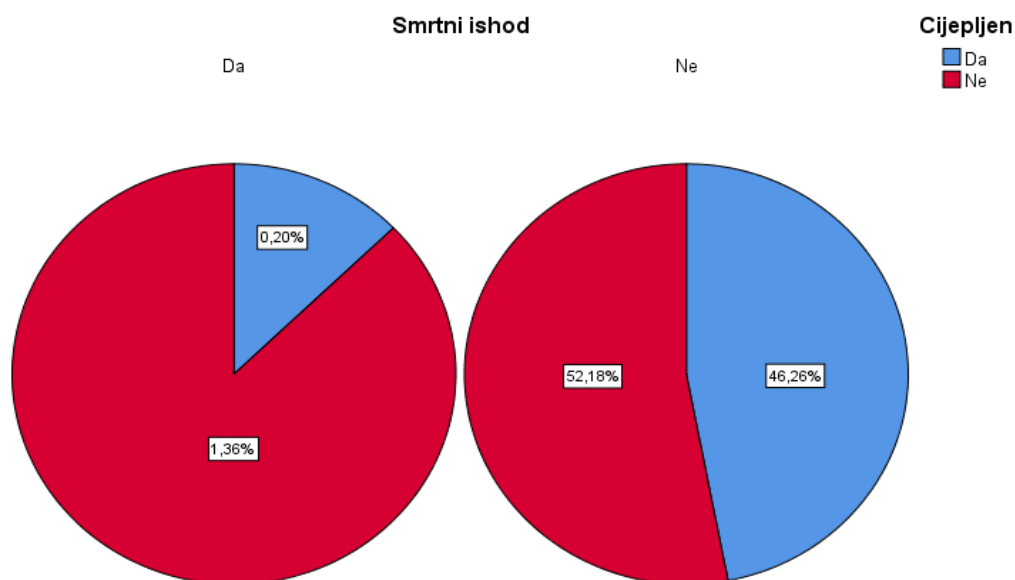
Prvi dio prikazuje prikupljene podatke iz istraživanja i očekivane podatke u populaciji. Broj hospitaliziranih cijepljenih osoba bio je 2.705, dok je broj ne-hospitaliziranih osoba bio 3.024. Drugi dio tablice ukazuje na značajnost provedenog hi-kvadrat testa. Test je proveden na razini od 95% te s obzirom na rezultate testa, zaključuje se kako postoji razlika u hospitalizaciji ispitanika ovisno o tome jesu li ispitanici cijepljeni ili ne. Pearson Chi-square test iznosi 0,000 što je manje od $p < 0,05$.

S obzirom na navedeno treća postavljena istraživačka hipoteza:

H3: Među hospitaliziranim osoba zbog COVID-19 u KBC Rijeka veći je udio necijepljenih naspram cijepljenih

se prihvaća na razini značajnosti od 95%. Zaključuje se kako je u promatranom nizu od 27.12.2020. do 27.03.2022. godine bilo više hospitaliziranih osoba koje nisu bile cijepljene protiv bolesti uzrokovane COVID-19 virusom u odnosu na one osobe koje su primile cjepivo protiv COVID-19 virusa.

Na grafikonu (Slika 15) prikazan je ishod liječenja (točnije smrtni ishod) za vrijeme hospitalizacije ispitanika s obzirom na cijepljenost ispitanika.



Slika 15 Prikaz udjela ishoda liječenja prema cijepljenosti ispitanika u provedenom istraživanju

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

Smrtni ishod nastupio je za 0,2% cijepljenih ispitanika, točnije nastupio je za 1,36% necijepljenih ispitanika. Međutim što se tiče pozitivnog ishoda liječenja, veći je udio osoba koje nisu bile cijepljene (52,18%) u odnosu na one koje su bile cijepljene (46,26%). Valja naglasiti kako se u ovom slučaju radi o takvim rezultatima s obzirom da je udio necijepljenih osoba u ukupnom uzroku bio veći u odnosu na cijepljene, stoga je ovakav rezultat bio očekivan.

U tablici 12 prikazani su rezultati hi-kvadrat testa s obzirom na cijepljenost ispitanika i ishod liječenja za vrijeme njihove hospitalizacije uzrokovane COVID-19 virusom. Prvi dio prikazuje prikupljene podatke u provedenom istraživanju i očekivane podatke u populaciji. Smrtni ishod nastupio je za 12 cijepljenih osoba te 82 necijepljene osobe. Drugi dio tablice ukazuje na značajnost hi-kvadrat testa. Test je proveden na razini od 95%, a s obzirom na rezultate testa, zaključuje se kako postoji razlika u cijepljenosti ispitanika i ishodu liječenja (smrtni ishod) za vrijeme njihove hospitalizacije uzrokovane COVID-19 virusom, s obzirom da Pearson Chi-square test iznosi 0,000 što je manje od $p < 0,05$.

Tablica 12 Rezultati hi-kvadrat testa za utvrđivanje razlike u cijepljenosti ispitanika i ishoda liječenja

			Smrtni ishod		Σ		
			Da	Ne			
Cijepljen	Da	Prikupljeni podaci	12	2787	2799		
		Očekivani podaci	43,7	2755,3	2799,0		
	Ne	Prikupljeni podaci	82	3144	3226		
		Očekivani podaci	50,3	3175,7	3226,0		
Σ		Prikupljeni podaci	94	5931	6025		
		Očekivani podaci	94,0	5931,0	6025,0		
			Vrijednosti	Stupnjevi slobode	Asimptotska značajnost (dvostrana)	Točna značajnost (dvostrana)	Točna značajnost. (jednostrana)
Hi-kvadrat test			43,573 ^a	1	0,000		
Ispravak kontinuiteta			42,208	1	0,000		
Omjer vjerojatnosti			49,726	1	0,000		
Fisher test						0,000	0,000
Ukupni	broj	6025					
promatranja							

Izvor: izrada autora prema provedenom istraživanju

S obzirom na navedeno četvrta postavljena istraživačka hipoteza:

H4: Među preminulim osobama s dijagnozom COVID-19 veći je udio necijepljenih naspram cijepljenih

se prihvaća na razini značajnosti od 95%. Zaključuje se kako je u promatranom nizu od 27.12.2020. do 27.03.2022. godine bilo više necijepljenih preminulih osoba s dijagnozom COVID-19 za vrijeme njihove hospitalizacije u odnosu na cijepljene osobe dijagnozom COVID-19 za vrijeme njihove hospitalizacije.

5 RASPRAVA

Prvo cjepivo protiv COVID-19 izvan okruženja kliničkog ispitivanja primijenjeno je 8. prosinca 2020. godine. Kako bi se osigurala globalna jednakost cjepiva, ciljeve za cjepiva postavili su Globalni pristup cjepivima protiv COVID-19 (COVAX) i SZO (60). Globalni pristup cjepivima protiv COVID-19, skraćeno COVAX, svjetska je inicijativa usmjerena na ravnopravan pristup cjepivima protiv COVID-19 pod vodstvom GAVI¹ alijanse za cjepiva, Koalicije za inovacije u pripremi za epidemiju (CEPI²) i SZO, zajedno s ključnim partnerom za isporuku UNICEF-om. To je jedan od četiri stupa akceleratora pristupa alatima za COVID-19, inicijative koju su u travnju 2020. godine započeli SZO, Europska komisija i vlada Francuske kao odgovor na pandemiju COVID-19.

COVAX koordinira međunarodne resurse kako bi zemljama s niskim do srednjim prihodima omogućio jednak pristup testovima, terapijama i cjepivima za COVID-19 (61). UNICEF je ključni partner u isporuci, koristeći svoje iskustvo najvećeg pojedinačnog kupca cjepiva na svijetu i radeći na nabavi doza cjepiva protiv COVID-19, kao i na logistici, spremnosti zemlje i isporuci unutar zemlje. Do 19. listopada 2020. godine COVAX-u su se pridružile 184 zemlje, među kojima je i Hrvatska (62).

Na temelju službenih prijavljenih smrtnih slučajeva od COVID-19, procjenjuje se da je cijepljenje spriječilo 144 milijuna smrtnih slučajeva od COVID-19 u 185 zemalja između 8. prosinca 2020. i 8. prosinca 2021. Ova procjena porasla je na 198 milijuna smrtnih slučajeva od COVID-19 izbjegnutih kada se uračunao višak smrtnih slučajeva kao procjena stvarnog opsega pandemije, što predstavlja globalno smanjenje ukupnog broja smrtnih slučajeva od 63% tijekom prve godine cijepljenja protiv COVID-19. U zemljama COVAX-a procjenjuje se da je izbjegnuto 41% prekomjerne smrtnosti. U zemljama s niskim prihodima, procjenjuje se da se dodatnih 45% smrtnih slučajeva moglo izbjeći da je cilj pokrivenosti cijepljenjem od 20% koji je postavio COVAX bio ispunjen u svakoj zemlji, te da se dodatnih 111% smrtnih slučajeva moglo izbjeći da je cilj od 40% koji je postavio SZO, svaka zemlja ispunila do kraja 2021. godine (60).

Razumijevanje globalnog utjecaja cijepljenja na tijek pandemije COVID-19 izazovno je s obzirom na heterogeni pristup cjepivima zajedno s različitim razinama prijenosa i drugim

¹ javno-privatno partnerstvo koje pomaže cijepiti polovicu djece u svijetu protiv nekih od najsmrtonosnijih bolesti na svijetu (62)

² inovativno partnerstvo između javnih, privatnih, filantropskih i civilnih organizacija, pokrenuto u Davosu 2017., za razvoj cjepiva za zaustavljanje budućih epidemija (62)

intervencijama u zemljama. U prvim mjesecima 2021. godine učinak cijepljenja bio bi minimalan zbog kašnjenja u razvoju infrastrukture za široku kampanju cijepljenja, potrebe za odgođenim režimom s dvije doze u nekim jurisdikcijama kako bi se osigurala maksimalna zaštita i kašnjenja u razvoju antitijela nakon cijepljenja. Osim toga, budući da je opskrba cjepivom bila ograničena, većina se zemalja odlučila dati prioritet cijepljenju u visokorizičnim populacijama, uključujući zdravstvene radnike i starije osobe (63).

Procjena učinkovitosti cjepiva na morbiditet i mortalitet otežana je prvenstveno zbog nepotpunosti podataka, a to se pokazalo i u slučaju ovog istraživanja, kao i u mnogim drugim istraživačkim radovima diljem svijeta. Nedovoljna provjera smrtnosti od COVID-19 poznati je problem koji ometa naše razumijevanje pandemije. Međutim, čak i kada se oslanjamo na modele koji se temelje na prijavljenim smrtnim slučajevima od COVID-19, možemo zaključiti da je cijepljenjem protiv COVID-19 izbjegnuto više od 14 milijuna smrtnih slučajeva. Razlika između procjena učinka cjepiva na temelju prekomjerne smrtnosti i smrti od COVID-19 bila je koncentrirana u okruženjima s manjim brojem smrtnih slučajeva i certificiranjem. Ovo značajno odstupanje podupire ključnu potrebu za kontinuiranim ulaganjem u civilnu registraciju i vitalnu statistiku kako bi se spriječile pristranosti u izvješćivanju o smrtnosti, dodatno minimizirajući percipirani učinak i nužnost cijepljenja u okruženjima s manjim brojem prijavi smrti. Šire gledano, procjene treba razmotriti u svjetlu značajne neizvjesnosti koja je svojstvena procjeni učinka cjepiva. Nesigurnost u pogledu stvarnog broja umrlih od pandemije, cirkulirajućih varijanti koje izazivaju zabrinutost i njihovih imunoloških fenotipova, te samih cjepiva koja se primjenjuju u mnogim zemljama uvelike kompliciraju napore da se izvedu točne procjene utjecaja cjepiva protiv COVID-19.

Neadekvatna procijepljenost posljedica je više faktora, među kojima su nedostupnost cjepiva (osobito u slabo razvijenim zemljama), neravnopravna distribucija (bogatije zemlje otkupile su veći broj doza), ali faktor koji najviše zabrinjava je strah od cjepiva, poznatije kao „*vaccine hesitancy*“, što bi u našem prijevodu značilo „oklijevanje cjepiva“. Nespremnost ljudi da prime sigurna i preporučena dostupna cjepiva, poznato kao „oklijevanje cjepiva“, izazvalo je zabrinutost još i prije pojave pandemije COVID-19 (64). Okvir razvijen iz istraživanja provedenog u zemljama s visokim dohotkom, nazvan „*Model 5C pokretača oklijevanja cjepiva*“, pruža pet glavnih individualnih odrednica za oklijevanje cjepiva: povjerenje, samozadovoljstvo, pogodnost (ili ograničenja), izračun rizika, i kolektivna odgovornost (65). Promicanje prihvaćanja cjepiva (osobito onih protiv COVID-19) zahtijevat će razumijevanje jesu li se ljudi voljni cijepiti, razloge zašto to žele ili ne žele učiniti te izvore informacija kojima

se najviše vjeruje pri donošenju odluka. Istraživanje provedeno pomoću zajedničkog skupa anketnih stavki primijenjenih između lipnja 2020. i siječnja 2021. godine, u 15 studija provedenih u Africi, Južnoj Aziji, Latinskoj Americi, Rusiji i Sjedinjenim Državama, pokazuje da se prihvaćanje cjepiva uglavnom objašnjava interesom za osobnu zaštitu od COVID-19, dok su zabrinutosti oko nuspojava najčešći razlozi za oklijevanje, a zdravstveni radnici najpouzdaniji su izvori smjernica o cjepivima protiv COVID-19 (66). Uz široku dostupnost pametnih telefona, više ljudi sada može pristupiti internetu i društvenim medijima. Iako ovo može biti izvrstan alat za samoobrazovanje, što je ključna komponenta donošenja odluka o cijepljenju, također predstavlja nekoliko izazova u obliku dezinformacija (uključujući slanje *anti-vaxx* poruka) i nepotpunih informacija, kao i nedosljednih i kompliciranih znanstvenih informacije koje je teško razumjeti. Mediji bi stoga trebali izvještavati na odgovoran i transparentan način, pružajući jasne i nepristrane informacije svojoj publici. Konačno, ljudi koji koriste internet i društvene medije (uključujući znanstvenike i kliničare) trebali bi to činiti odgovorno kako bi izbjegli širenje neistina ili korištenje jezika koji bi se mogao krivo protumačiti i time potencijalno povećati oklijevanje oko cjepiva.

U ovom istraživačkom radu sudjelovalo je ukupno 6.025 ispitanika, od čega više od polovine čine ispitanici muškog spola, točnije njih 57,8%. Muškarci su činili nerazmjerno visok broj kritičnih slučajeva u više kohorti diljem svijeta (do tri četvrtine u ranim kohortama iz Kine) (67) (68). Imunološka funkcija razlikuje se među spolovima i pokazalo se da utječe na vjerojatnost da će pojedinac dobiti infekciju nakon izlaganja ili razvoja komplikacije (69). Rana istraživanja su pokazala da te spolne razlike u imunološkom odgovoru mogu dovesti do lošijih ishoda COVID-19 za muškarce u smislu sposobnosti oporavka od teške infekcije (70).

Prosječna dob ispitanika u ovom istraživanju iznosi 69,62 godine. Zabilježeno je da je starija dob faktor za ozbiljne ishode COVID-19. Međutim, mnoge studije ne uzimaju u obzir dobnu ovisnost komorbiditeta koji utječu na tijek bolesti. Pojedinci bilo koje dobi mogu dobiti infekciju SARS-CoV-2, iako su najčešće zaražene odrasle osobe srednje dobi i starije, a starije osobe imaju veću vjerojatnost da će imati teži oblik bolesti i rizik od smrti. U nekoliko kohorti hospitaliziranih pacijenata s potvrđenim COVID-19, srednja dob kretala se od 49 do 56 godina (34). U izvješću Kineskog centra za kontrolu i prevenciju bolesti koje je uključivalo približno 44 500 potvrđenih infekcija, 87% pacijenata bilo je između 30 i 79 godina (16). Slično tome, u studiji modeliranja koja se temelji na podacima iz kontinentalne Kine, stopa hospitalizacija za COVID-19 porasla je s godinama, sa stopom od 1% za one od 20 do 29 godina, 4% za one od 50 do 59 godina i 18% za one starije od 80 godina (71). Starija dob također je povezana s

povećanom smrtnošću. U izvješću Kineskog centra za kontrolu i prevenciju bolesti, stope smrtnosti bile su 8 odnosno 15% među onima u dobi od 70 do 79 godina, odnosno 80 ili više godina, za razliku od stope smrtnosti od 2,3% među cijelom kohortom (16). U analizi iz Ujedinjenog Kraljevstva, rizik od smrti među osobama u dobi od 80 godina i starijima bio je 20 puta veći od one u dobi od 50 do 59 godina (72).

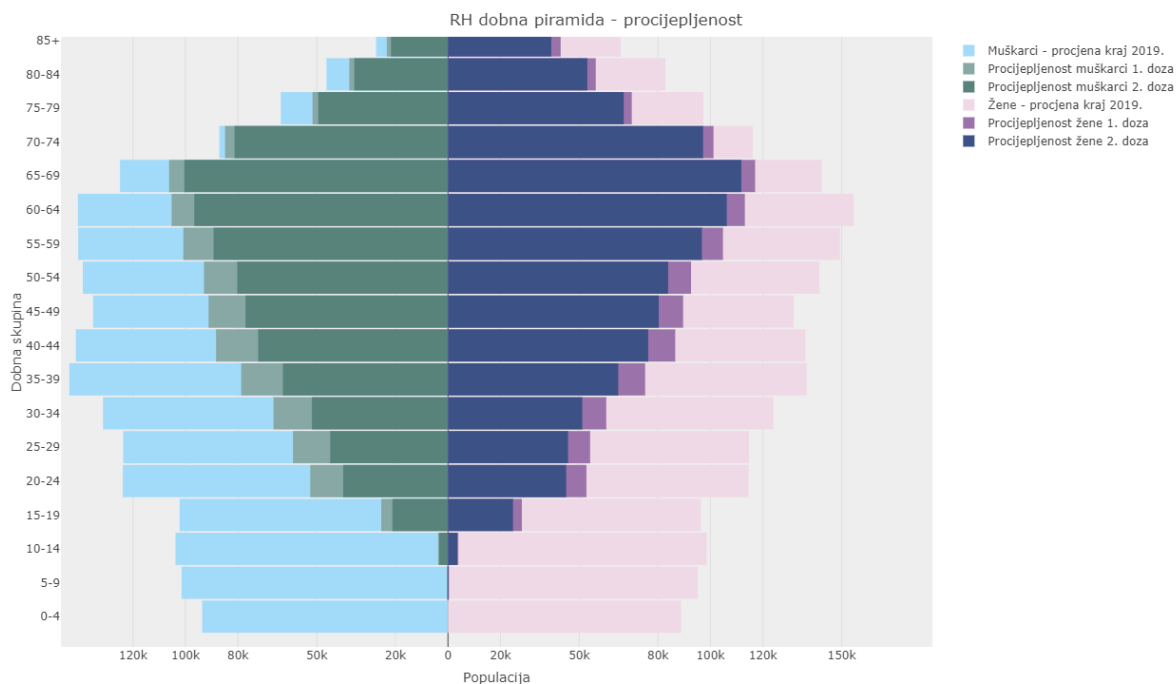
U promatranom razdoblju od 6.025 ispitanika, hospitalizirano je njih 5.729 pod dijagnozom „U07.1 COVID-19, virus identificiran“ što je oznaka Međunarodne klasifikacije bolesti – 10 (MKB-10) kada je prisutnost virusa SARS-CoV-2 dokazana laboratorijskim testovima. Istraživanje je pokazalo da je prosječna dob hospitaliziranih ispitanika nešto veća (69,69 godina) od onih koji nisu hospitalizirani (68,23 godine). Osobe starije od 65 godina čine 68,25% ispitanika. Najmanji postotak ispitanika čine ispitanici u dobnoj skupini od 95-100 godina, što se može obrazložiti činjenicom da je riječ o vrlo visokoj životnoj dobi, čiji udio u općoj populaciji općenito nije velik.

Posebno zanimljiv podatak u ovom istraživanju je postotak hospitaliziranih ispitanika sa smrtnim ishodom, koji čini 1,56% i prosjekom godina 82,03 godine. Naime, istraživanje provedeno u razdoblju od 28.3.2020.-28.3.2021. godine u COVID respiracijskom centru (CRC) KBC-a Rijeka, u koje je uključeno 111 ispitanika koji su u tom periodu hospitalizirani u CRC-u, 36,94% imalo je smrtni ishod (73). Iz toga možemo zaključiti kako je u razdoblju prije pojave i široke primjene cjepiva u RH, smrtnost hospitaliziranih pacijenata zbog COVID-19 u PGŽ bila veća za više od 30%. Naravno, točan postotak ne možemo utvrditi jer se provedeno istraživanje odnosilo samo na pacijente hospitalizirane u CRC-u, a ne na području cijele županije. Međutim, i tih približnih 30% predstavlja veliku razliku u smrtnosti prije i nakon provedbe cijepljenja u PGŽ. Prema dostupnim podacima (74), stopa smrtnosti od COVID-19 u RH iznosila je 1,79% u razdoblju od 19.3.2020.-27.12.2020. godine (od službenog početka pandemije, pa do početka distribucije cjepiva u RH). Podaci nakon toga razdoblja, točnije od 27.12.2020. pa do 27.3.2022. (uneseni parametri u bazu podataka za promatrano razdoblje) pokazuju stopu smrtnosti od 0,01%, što jasno ukazuje na pad stope smrtnosti nakon uvođenja cjepiva protiv COVID-19.

Nadalje, među hospitaliziranim ispitanicima u promatranom razdoblju veći je apsolutni broj hospitaliziranih ispitanika koji se nisu cijepili protiv bolesti uzrokovane COVID-19 virusom. I među cijepljenima i među necijepljenima veći je udio ispitanika muškog spola, što i ne čudi s obzirom da je i u ukupnom zbroju ispitanika udio ispitanika muškog spola veći nego ispitanika ženskog spola i to za 15,58%. S obzirom na ove rezultate prva postavljena hipoteza koja glasi:

H1: U PGŽ veći je udio osoba ženskog spola cijepljenih protiv COVID-19 bolesti u odnosu na muški spol je odbačena na razini značajnosti od 95%.

Ti se podaci donekle podudaraju s podacima na razini RH, ali postoje razlike ovisno o dobnim skupinama (Slika 16).



Slika 16 RH dobno-polna piramida procijepljenosti

Izvor: <https://www.hzjz.hr/procijepljenost/#dobno-spolna-piramida---rh>

U 35 studija (58%) muški je spol povezan s većom vjerojatnošću namjere prihvatanja cjepiva protiv COVID-19. Samo je jedno istraživanje pokazalo da je manja vjerojatnost da će muškarci prihvatiti cijepljenje u usporedbi sa ženama (75). U Njemačkoj je reprezentativno istraživanje provedeno u kolovozu 2021. godine s 4.144 odrasle osobe pokazalo da je 79% muškaraca i 73% žena izjavilo da su primili prvu dozu cijepljenja (76). U Austriji je od 10. listopada, 2021. godine među većinom dobnih skupina (od 55 do starijih od 84 godine) više muškaraca nego žena primilo prvu dozu cjepiva protiv COVID-19 (npr. 98% muškaraca u odnosu na 90% žena među osobama u dobi preko 84 godine) (77). Samo u dvije dobne skupine, od 15 do 24 godine te od 45 do 54 godine, do sredine listopada cijepljeno je nešto više žena. U Ujedinjenom Kraljevstvu ukupno je 90,1% žena u usporedbi s 87,7% muškaraca cijepljeno barem jednom dozom od početka cijepljenja (78). U studiji SIREN u Ujedinjenom Kraljevstvu na 29 378 bolničkog osoblja, muški zdravstveni radnici imali su značajno veću vjerojatnost da će biti cijepljeni nego ženski, točnije 90,8% muškaraca naspram 88,1% žena (79). Prema jednom od

provedenih istraživanja, žene su znatno češće izrazile želju da odgode ili odbiju cjepivo protiv COVID-19 nego muškarci, što je u skladu s postojećom literaturom. Žene su također češće od muškaraca izjavile da je cjepivo previše novo, da se boje nuspojava i da imaju medicinsku kontraindikaciju za cjepivo. Muškarci i žene podjednako su izjavili da njihova filozofska ili vjerska uvjerenja zabranjuju cijepljenje (80).

Druga hipoteza ovog istraživačkog rada glasi: H2: U PGŽ veći je udio osoba starije životne dobi (>65 g.) cijepljenih protiv COVID 19 bolesti u odnosu na osobe mlađe životne dobi (< 65 g.). S obzirom na ranije prikazane rezultate, hipoteza je prihvaćena.

S obzirom na dob, veliko međunarodno istraživanje pokazalo je ulogu dobi u prihvaćanju cjepiva: veće prihvaćanje zabilježeno je kod osoba u dobi od ≥ 50 godina nego kod mlađih ispitanika (81). Istraživanje provedeno među starijim osobama (≥ 65 godina) u Italiji pokazalo je kako je viša dob bila pozitivno povezana s prihvaćanjem cjepiva. U istom istraživanju, unatoč javnoj raspravi o mogućim nuspojavama cjepiva protiv COVID-19, glavni razlog za neprihvaćanje cjepiva bio je nedostatak povjerenja u učinkovitost dostupnih cjepiva (82). Istraživanje provedeno u južnoj Švicarskoj među starijima od 65 godina pokazalo je spremnost na cijepljenje protiv COVID-19 u više od polovine uzorka. U ovoj studiji, glavni čimbenici koje su prijavile uključene starije osobe odnosile su se na sigurnost i učinkovitost (83). Druga studija provedena u SAD-u izvijestila je o 91,3% spremnosti na cijepljenje u velikom uzorku osoba starijih od 65 godina; niža spremnost zabilježena je kod žena i Afroamerikanaca, koji su izjavili da trebaju razgovarati sa zdravstvenim radnicima prije odluke (84). Ovo još jednom naglašava ulogu zdravstvenog osoblja u pružanju točnih informacija svojim pacijentima, rješavajući problem oklijevanja oko cjepiva. Stoga politika zdravstvene zaštite može koristiti pružatelje zdravstvenih usluga kao ključnu točku utjecaja i osigurati im odgovarajuće resurse za doseganje i educiranje ove starije populacije u riziku od oklijevanja cjepiva.

Ovaj istraživački rad također je pokazao kako je udio cijepljenih hospitalizirani ispitanika manji u odnosu na necijepjene, čime je potvrđena i treća hipoteza koja glasi: H3: Među hospitaliziranim osobama zbog COVID-19 u KBC Rijeka veći je udio necijepljenih naspram cijepljenih.

Prethodne studije su izvijestile o impresivnoj učinkovitosti cjepiva u sprječavanju teških ishoda uzrokovanih COVID-19 nakon jedne ili dvije doze, sa samo 110 prijema u bolnicu i devet smrtnih slučajeva 6 tjedana nakon primjene prve doze cjepiva kod gotovo 600.000 ljudi u Izraelu (85). Čimbenici za koje je u ovoj analizi identificirano da su povezani s lošijim ishodima

uvelike su slični oni koji su prijavljeni kao čimbenici rizika za ozbiljne ishode COVID-19 u necijepljenoj populaciji (86). Rizici od infekcije SARS-CoV-2 i hospitalizacije povezane s COVID-19 manji su među potpuno cijepljenim nego među necijepljenim osobama; to je smanjenje još izraženije među onima koji su primili dodatne *booster* doze (87). Istraživanje koje je proveo Odjel za javno zdravstvo okruga Los Angeles, došlo je do rezultata koji pokazuju da su stope incidencije i hospitalizacije među necijepljenim osobama bile su 12,3%, a stope potpuno cijepljenih osoba s docjepljivanjem 3,8%. Osim toga, tijekom cijelog analitičkog razdoblja, veća je vjerojatnost prijema u JIL, intubacije i mehaničke ventilacije i smrti među necijepljenim osobama nego među potpuno cijepljenim osobama bez ili s docjepljivanjem ($p < 0,001$). Stope incidencije i hospitalizacije bile su stalno više za necijepljene osobe, a niže za potpuno cijepljene osobe s docjepljivanjem (88).

Posljednja hipoteza ovog istraživačkog rada vodila se pretpostavkom da je bilo više necijepljenih preminulih osoba s dijagnozom COVID-19 za vrijeme njihove hospitalizacije u odnosu na cijepljene osobe dijagnozom COVID-19 za vrijeme njihove hospitalizacije, te je ista i potvrđena.

U prilog ovoj hipotezi idu i istraživanja provedena u drugim zemljama. Tako je jedno istraživanje provedeno u Pennsylvaniji 2021. godine, izvijestilo kako je 97% smrtnih slučajeva povezanih s COVID-19 bilo kod necijepljenih ili nepotpuno cijepljenih ljudi. Među ukupno 6.472 smrtna slučaja povezana s COVID-19 identificirana u Pennsylvaniji 2021. godine, najnoviji podaci pokazuju da je identificirano 213, ili 3%, smrtnih slučajeva nakon cijepljenja. Kumulativna učestalost smrtnosti kod necijepljenih i nepotpuno cijepljenih bila je 7,9 puta veća od učestalosti smrtnosti kod potpuno cijepljenih (89).

Podaci pokazuju da su cjepiva protiv COVID-19 vrlo učinkovita u sprječavanju hospitalizacija i smrti, iako se javlja više slučajeva nakon cijepljenja u kontekstu više prenosivih varijanti i više stanovnika koji se cijepi.

Sveukupno gledano, prema podacima HZJZ-a, Hrvatska je do kolovoza 2022. godine dostigla približnu procijepljenost 1. dozom cjepiva između 50-59%, ovisno o županiji, te 40-49% procijepljenost 2. dozom cjepiva. Prema istom izvješću u PGŽ je do sada cijepljeno 1. dozom cjepiva oko 63%, te 2. dozom cjepiva oko 62%, čime zauzima drugo mjesto po procijepljenosti stanovništva u odnosu na ukupno stanovništvo, odmah nakon Grada Zagreba (90).

6 ZAKLJUČAK

Cijepljenje protiv COVID-19 značajno je promijenilo tijekom pandemije, spasivši desetke milijuna života diljem svijeta. Iako se učinkovitost cjepiva protiv COVID-19 smanjila s pojavom Delta varijante i slabljenjem imuniteta izazvanog cjepivom, zaštita od hospitalizacije i smrti ostala je visoka.

Istraživanje koje je provedeno na temelju podataka iz arhive IBIS-a KBC-a Rijeka, daje uvid u procijepljenost stanovnika PGŽ-a sa morbiditetom i mortalitetom od COVID-19 bolesti. Iz provedenog istraživanja može se zaključiti sljedeće:

- veća procijepljenost je uočena kod ispitanika muškog spola u PGŽ-u, u odnosu na ženski spol, što potvrđuje i hi-kvadrat test, koji ukazuje na postojanje značajne razlike u populaciji, točnije u procijepljenosti stanovništva PGŽ-a prema spolu. Stoga se prva postavljena hipoteza istraživanja: U PGŽ veći je udio osoba ženskog spola cijepljenih protiv COVID-19 bolesti u odnosu na muški spol, odbacuje.
- starije stanovništvo (> 65 godina) u PGŽ-u, cijepljeno je više u odnosu na mlađe stanovništvo u PGŽ-u, što potvrđuje provedeni hi-kvadrat test, te se prihvaća druga postavljena hipoteza istraživanja: U PGŽ-u veći je udio osoba starije životne dobi (> 65 g.) cijepljenih protiv COVID 19 bolesti u odnosu na osobe mlađe životne dobi (< 65 g.).
- broj hospitaliziranih necijepljenih pacijenata u PGŽ-u, veći je u odnosu na hospitalizaciju cijepljenih pacijenata, te se i treća postavljena hipoteza: Među hospitaliziranim osobama zbog COVID-19 u KBC Rijeka veći je udio necijepljenih naspram cijepljenih, prihvaća.
- veći je udio necijepljenih pacijenata u odnosu na cijepljene među osobama preminulim od COVID-19, stoga se zadnja istraživačka hipoteza: Među preminulim osobama s dijagnozom COVID-19 veći je udio necijepljenih naspram cijepljenih, prihvaća.

Iz svega navedenog možemo zaključiti da cijepljenje protiv COVID-19 štiti od teških oblika bolesti COVID-19 uzrokovane varijantama SARS-CoV-2, uključujući Omicron. Stoga cijepljenje ostaje najsigurnija i primarna strategija za sprječavanje infekcija SARS-CoV-2, povezanih komplikacija i daljnjeg prijenosa. Primarno cijepljenje protiv COVID-19, dodatne doze i doze docijepljivanja preporučuju se kako bi se osiguralo da sve osobe koje ispunjavaju uvjete budu u toku s cijepljenjem protiv COVID-19, koje pruža najsnažniju zaštitu od početne

infekcije, teške bolesti, hospitalizacija, dugotrajnih posljedica i smrti. Dodatne preporuke za doze cjepiva mogle bi biti opravdane u budućnosti kako se virus i razine imuniteta mijenjaju.

Nastojanja za promicanje cijepljenja protiv COVID-19 i docjepljivanja ključni su za sprječavanje hospitalizacija i teških ishoda povezanih s COVID-19. Tekući nadzor nad COVID-19 s podacima o povezivanju s cijepljenjem i podacima o genomskom sekvenciranju varijante SARS-CoV-2 ključni su za praćenje učinkovitosti cjepiva i povećanu zaštitu od docjepljivanja, osobito tijekom prevladavajućeg razdoblja Omicrona.

REFERENCE

1. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)). Emerg Comm regarding outbreak Nov coronavirus (2019-nCoV) 2020. 2020;(2005):1–6.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, i ostali. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–13.
3. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. Odluka o proglašenju epidemije bolesti COVID-19 uzrokovana virusom SARS-CoV-2 [Internet]. 2020. Dostupno na: https://www.iusinfo.hr/Appendix/DDOKU_HR/DDHR20201106N133_16_1.pdf
4. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Izvješće o cijepljenju [Internet]. 2022 [citirano 28. svibanj 2022.]. str. 1–8. Dostupno na: https://www.koronavirus.hr/uploads/Izvjestaj_o_cijepljenju_2703_docx_921d95b8d9.pdf
5. Biasio LR. Vaccine literacy is undervalued. *Hum Vaccines Immunother*. 2019;15(11):2552–3.
6. Gusar I, Konjevoda S, Babić G, Hnatešen D, Čebohin M, Orlandini R, i ostali. Pre-vaccination COVID-19 vaccine literacy in a croatian adult population: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(13):7073.
7. Jia Z, Gong W. Will Mutations in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Lead to the Failure of COVID-19 Vaccines? *J Korean Med Sci*. 2021;26(18):1–11.
8. WHO. WHO Director-General’s remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. World Health Organization (WHO). 2020 [citirano 13. kolovoz 2022.]. str. 6–9. Dostupno na: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
9. Centers for Disease Control and Prevention. Healthcare Workers: Information on COVID-19 [Internet]. CDC. 2021 [citirano 13. kolovoz 2022.]. Dostupno na:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/index.html>

10. WHO. Technical guidance publications [Internet]. 2020 [citirano 13. kolovoz 2022.]. str. 1–48. Dostupno na: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance-publications>
11. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Sv. 25, Eurosurveillance. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC); 2020. str. 2000180.
12. Oran DP, Topol EJ. The proportion of sars-cov-2 infections that are asymptomatic: A systematic review. Sv. 174, Annals of Internal Medicine. Ann Intern Med; 2021. str. 655–62.
13. Ma Q, Liu J, Liu Q, Kang L, Liu R, Jing W, i ostali. Global Percentage of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections among the Tested Population and Individuals with Confirmed COVID-19 Diagnosis: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2021;4(12).
14. Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Li L. Clinical outcomes in 55 patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 who were asymptomatic at hospital admission in Shenzhen, China. J Infect Dis. 2020;221(11):1770–4.
15. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, i ostali. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. Sci China Life Sci. 2020;63(5):706–11.
16. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA - J Am Med Assoc. 2020;323(13):1239–42.
17. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, i ostali. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(24):759–65.
18. Maslo C, Friedland R, Toubkin M, Laubscher A, Akaloo T, Kama B. Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients in South Africa during the COVID-19 Omicron

- Wave Compared with Previous Waves. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2022;327(6):583–4.
19. Meyerowitz-Katz G, Merone L. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection fatality rates. *Int J Infect Dis.* 2020;101:138–48.
 20. Variation in the COVID-19 infection–fatality ratio by age, time, and geography during the pre-vaccine era: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10334):1469–88.
 21. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, i ostali. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10239):1763–70.
 22. Xie Y, Bowe B, Maddukuri G, Al-Aly Z. Comparative evaluation of clinical manifestations and risk of death in patients admitted to hospital with covid-19 and seasonal influenza: cohort study. *BMJ.* 2020;371.
 23. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, i ostali. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: Systematic review and critical appraisal. *BMJ.* 2020;369.
 24. Pennington AF, Kompaniyets L, Summers AD, Danielson ML, Goodman AB, Chevinsky JR, i ostali. Risk of Clinical Severity by Age and Race/Ethnicity among Adults Hospitalized for COVID-19 - United States, 2020. Sv. 8, *Open Forum Infectious Diseases.* Oxford University Press; 2021.
 25. Kragholm K, Andersen MP, Gerds TA, Butt JH, Østergaard L, Polcwiartek C, i ostali. Association between Male Sex and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-A Danish Nationwide, Register-based Study. *Clin Infect Dis.* 2021;73(11):E4025–30.
 26. Marquez N, Ward JA, Parish K, Saloner B, Dolovich S. COVID-19 Incidence and Mortality in Federal and State Prisons Compared with the US Population, April 5, 2020, to April 3, 2021. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2021;326(18):1865–7.
 27. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, i ostali. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(11):1061–9.
 28. Veyer D, Kernéis S, Poulet G, Wack M, Robillard N, Taly V, i ostali. Highly Sensitive Quantification of Plasma Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA

- Sheds Light on its Potential Clinical Value. *Clin Infect Dis*. 2021;73(9):E2890–7.
29. Ray JG, Schull MJ, Vermeulen MJ, Park AL. Association between abo and rh blood groups and sars-cov-2 infection or severe covid-19 illness. *Ann Intern Med*. 2021;174(3):308–15.
 30. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, i ostali. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199–207.
 31. Brandal LT, MacDonald E, Veneti L, Ravlo T, Lange H, Naseer U, i ostali. Outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Norway, November to December 2021. *Eurosurveillance*. 2021;26(50).
 32. Menni C, Valdes AM, Polidori L, Antonelli M, Penamakuri S, Noga A, i ostali. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *Lancet (London, England)*. 2022;399(10335):1618–24.
 33. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MMG, i ostali. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Sv*. 2020, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev*; 2020.
 34. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, i ostali. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
 35. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, i ostali. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145–7.
 36. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Sv*. 395, *The Lancet*. *Lancet*; 2020. str. 1033–4.
 37. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, i ostali. Guillain–Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*.

- 2020;382(26):2574–6.
38. Musuuza JS, Watson L, Parmasad V, Putman-Buehler N, Christensen L, Safdar N. Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One*. 2021;16(5 May).
 39. Koehler P, Cornely OA, Böttiger BW, Dusse F, Eichenauer DA, Fuchs F, i ostali. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Mycoses*. 2020;63(6):528–34.
 40. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis*. 2022; jiac136
 41. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, i ostali. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Sv. 5, *Nature Microbiology*. *Nat Microbiol*; 2020. str. 536–44.
 42. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, i ostali. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8.
 43. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. Who. 2021. str. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-Co>.
 44. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, i ostali. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. *Cell*. 2020;182(4):812-827.e19.
 45. Plante JA, Liu Y, Liu J, Xia H, Johnson BA, Lokugamage KG, i ostali. Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness. *Nature*. 2021;592(7852):116–21.
 46. Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G, Azman AS, Lauer SA, Baysson H, i ostali. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. *Lancet*. 2020;396(10247):313–9.
 47. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of sars-cov-2: A review of viral, host, and environmental factors. Sv. 174, *Annals of Internal Medicine*. *Ann Intern Med*; 2021. str. 69–79.

48. Klompas M, Baker MA, Rhee C. Airborne Transmission of SARS-CoV-2: Theoretical Considerations and Available Evidence. Sv. 324, JAMA - Journal of the American Medical Association. JAMA; 2020. str. 441–2.
49. Cunningham CO, Diaz C, Slawek DE. COVID-19: The worst days of our careers. Sv. 172, Annals of Internal Medicine. Ann Intern Med; 2020. str. 766–7.
50. Bouton TC, Atarere J, Turcinovic J, Seitz S, Sher-Jan C, Gilbert M, i ostali. Viral dynamics of Omicron and Delta SARS-CoV-2 variants with implications for timing of release from isolation: a longitudinal cohort study. Clin Infect Dis. 2022; ciac510
51. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating possible person-to-person transmission during the incubation period. J Infect Dis.2020;221(11):1757–61.
52. McIntosh K,Hirsh M BA. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention [Internet]. Uptodate. 2021 [citirano 17. kolovoz 2022.]. str. 1–59. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?topicRef=128323&source=related_link#H166293483
53. Center for Disease Control and Prevention. How To Protect Yourself and Others |Covid-19| [Internet]. Deparment of health & human services, USA. CDC. 2021 [citirano 17. kolovoz 2022.]. str. 2. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>
54. Hirose R, Ikegaya H, Naito Y, Watanabe N, Yoshida T, Bandou R, i ostali. Survival of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-COV-2) and influenza virus on human skin: Importance of hand hygiene in coronavirus disease 2019 (COVID-19). Clin Infect Dis. 2021;73(11):E4329–35.
55. WHO. Information template: Overview of candidate coronavirus vaccine [Internet]. WHO. 2022 [citirano 17. kolovoz 2022.]. str. 1. Dostupno na: https://www.who.int/publications/m/item/information-template-overview-of-candidate-coronavirus-vaccine?sfvrsn=31ef4192_3
56. Edwards K, Orenstein W. COVID-19: Vaccines [Internet]. UpToDate. 2022 [citirano 17. kolovoz 2022.]. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-vaccines?topicRef=126981&source=see_link#H2498750472

57. Chapin-Bardales J, Gee J, Myers T. Reactogenicity following receipt of mRNA-based COVID-19 vaccines. *Sv. 325, JAMA - Journal of the American Medical Association.* JAMA; 2021. str. 2201–2.
58. CDC. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines [Internet]. CDC. 2021 [citirano 17. kolovoz 2022.]. str. 1–16. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>
59. Collie S, Champion J, Moultrie H, Bekker L-G, Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. *N Engl J Med.* 2022;386(5):494–6.
60. Watson OJ, Barnsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2022.;0(0).
61. Gavi. COVAX explained | Gavi, the Vaccine Alliance [Internet]. Website. 2021 [citirano 20. kolovoz 2022.]. str. 1–1. Dostupno na: <https://www.gavi.org/vaccineswork/covax-explained>
62. CEPI, WHO, Gavi. More than 150 countries engaged in COVID-19 vaccine global access facility. *WhoInt/News.* 2020;(July):1–5.
63. Wouters OJ, Shadlen KC, Salcher-Konrad M, Pollard AJ, Larson HJ, Teerawattananon Y, i ostali. Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment. *Lancet.* 2021;397(10278):1023–34.
64. MacDonald NE, Eskola J, Liang X, Chaudhuri M, Dube E, Gellin B, i ostali. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine.* 2015;33(34):4161–4.
65. Wiysonge CS, Ndwandwe D, Ryan J, Jaca A, Batouré O, Anya BPM, i ostali. Vaccine hesitancy in the era of COVID-19: could lessons from the past help in divining the future? *Hum Vaccines Immunother.* 2022;18(1):1–3.
66. Solís Arce JS, Warren SS, Meriggi NF, Scacco A, McMurry N, Voors M, i ostali. COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy in low- and middle-income countries. *Nat Med.* 2021;27(8):1385–94.
67. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, i ostali. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20.

68. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, i ostali. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series. *N Engl J Med*. 2020;382(21):2012–22.
69. Scully EP, Haverfield J, Ursin RL, Tannenbaum C, Klein SL. Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(7):442–7.
70. Klein SL, Dhakal S, Ursin RL, Deshpande S, Sandberg K, Mauvais-Jarvis F. Biological sex impacts COVID-19 outcomes. *PLoS Pathog*. 2020;16(6).
71. Barber RM, Sorensen RJD, Pigott DM, Bisignano C, Carter A, Amlag JO, i ostali. Estimating global, regional, and national daily and cumulative infections with SARS-CoV-2 through Nov 14, 2021: a statistical analysis. *Lancet*. 2022;399(10344):2351–80.
72. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, i ostali. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430–6.
73. Ljubas MM, Antolović IM, Dugonjić M, Gašparuš S. Respiratorna rehabilitacija kritično oboljelih covid-19 pacijenata. *Physiother Croat*. 2021;17(1):25.
74. Hannah Ritchie, Edouard Mathieu, Lucas Rodés-Guirao, Cameron Appel, Charlie Giattino, Esteban Ortiz-Ospina, Joe Hasell, Bobbie Macdonald DB and MR. Coronavirus Pandemic Data. *Our World in Data*. 2020.
75. Lazarus J V., Ratzan SC, Palayew A, Gostin LO, Larson HJ, Rabin K, i ostali. A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nat Med*. 2021;27(2):225–8.
76. Huebener M, Wagner GG. Unterschiede in Covid-19-Impfquoten und in den Gründen einer Nichtimpfung nach Geschlecht, Alter, Bildung und Einkommen. Berlin: Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung (DIW); 2021.
77. Gesundheitsministerium Österreich. Impfdashboard – Corona-Schutzimpfung in Österreich [Internet]. 2022 [citirano 20. kolovoz 2022.]. Dostupno na: <https://info.gesundheitsministerium.at/>
78. UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine weekly surveillance reports (weeks 39 to 17, 2021 to 2022). 2022.

79. Hall VJ, Foulkes S, Saei A, Andrews N, Oguti B, Charlett A, i ostali. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*. 2021;397(10286):1725–35.
80. Bellon M. Gender differences in Covid-19 vaccine hesitancy [Internet]. The Clayman Institute for Gender Research, Stanford University. 2021 [citirano 20. kolovoz 2022.]. Dostupno na: <https://gender.stanford.edu/news-publications/gender-news/gender-differences-covid-19-vaccine-hesitancy>
81. Lazarus J V., Wyka K, Rauh L, Rabin K, Ratzan S, Gostin LO, i ostali. Hesitant or Not? The Association of Age, Gender, and Education with Potential Acceptance of a COVID-19 Vaccine: A Country-level Analysis. *J Health Commun*. 2020;25(10):799–807.
82. Gallè F, Sabella EA, Roma P, Da Molin G, Diella G, Montagna MT, i ostali. Acceptance of covid-19 vaccination in the elderly: A cross-sectional study in Southern Italy. *Vaccines*. 2021;9(11).
83. Fadda M, Suggs LS, Albanese E. Willingness to vaccinate against Covid-19: A qualitative study involving older adults from Southern Switzerland. *Vaccine X*. 2021;8.
84. Nikolovski J, Koldijk M, Weverling GJ, Spertus J, Turakhia M, Saxon L, i ostali. Factors indicating intention to vaccinate with a COVID-19 vaccine among older U.S. adults. *PLoS One*. 2021;16(5 May).
85. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, i ostali. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med*. 2021;384(15):1412–23.
86. Ioannou GN, Locke E, Green P, Berry K, O'Hare AM, Shah JA, i ostali. Risk Factors for Hospitalization, Mechanical Ventilation, or Death among 10131 US Veterans with SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9).
87. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Alroy-Preis S, i ostali. Protection against Covid-19 by BNT162b2 Booster across Age Groups. *N Engl J Med*. 2021;385(26):2421–30.
88. Danza P, Koo TH, Haddix M, Fisher R, Traub E, OYong K, i ostali. SARS-CoV-2

Infection and Hospitalization Among Adults Aged ≥ 18 Years, by Vaccination Status, Before and During SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant Predominance — Los Angeles County, California, November 7, 2021–January 8, 2022. *MMWR Recomm Reports*. 2022;71(5):177–81.

89. O'Neill M. Vaccines Work: 97% of COVID Deaths, 95% of Hospitalizations and 94% of Cases are Among Unvaccinated Pennsylvanians [Internet]. Pennsylvania Pressroom. 2021 [citirano 20. kolovoz 2022.]. Dostupno na:
<https://www.media.pa.gov/pages/health-details.aspx?newsid=1595>
90. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. COVID-19 – izvješće HZJZ-a | [Internet]. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. 2022 [citirano 20. kolovoz 2022.]. Dostupno na:
<https://www.hzjz.hr/aktualnosti/covid-19-izvjesce-hzjz-a/>

PRILOZI

Prilog A: Popis ilustracija

Popis slika:

Slika 1 Nalazi CT-a prsnog koša povezani s COVID-19.....	3
Slika 2 Varijante virusa i njihove mutacije koje izazivaju zabrinutost	11
Slika 3 Struktura šiljastog proteina SARS-CoV-2 u prefuzijskoj konformaciji	16
Slika 4 Struktura i funkcija šiljastog proteina SARS-CoV-2.....	17
Slika 5 Platforme za cjepiva protiv SARS-CoV-2 u razvoju	18
Slika 6 Odobrena cjepiva u EU	18
Slika 7 Prikaz udjela žena i muškaraca u uzorku provedenog istraživanja.....	25
Slika 8 Prikaz udjela hospitalizacije ispitanika zbog COVID-19 bolesti u provedenom istraživanju	26
Slika 9 Prikaz frekvencija za dobne skupine ispitanika	27
Slika 10 Prikaz udjela ishoda liječenja ispitanika oboljelih od COVID-19 virusa u provedenom istraživanju	29
Slika 11 Prikaz udjela cijepljenosti hospitaliziranih ispitanika u provedenom istraživanju	30
Slika 12 Prikaz udjela cijepljenosti ispitanika prema spolu u provedenom istraživanju	31
Slika 13 Prikaz udjela cijepljenosti ispitanika prema dobnim skupinama u provedenom istraživanju	32
Slika 14 Prikaz udjela hospitalizacije prema cijepljenosti ispitanika u provedenom istraživanju	34
Slika 15 Prikaz udjela ishoda liječenja prema cijepljenosti ispitanika u provedenom istraživanju	36
Slika 16 RH dobno-spolna piramida procijepljenosti	42

Popis tablica:

Tablica 1 Komorbiditeti koje CDC klasificira kao čimbenike rizika za tešku bolest COVID-19	6
Tablica 2 Laboratorijske značajke povezane s teškim oblikom bolesti COVID-19	7
Tablica 3 Prikaz mjerenih varijabli istraživanja i pripadajući stupnjevi mjerenja.....	23
Tablica 4 Prikaz deskriptivne statistike za varijablu spol ispitanika.....	25
Tablica 5 Prikaz deskriptivne statistike hospitalizacije ispitanika u provedenom istraživanju	26

Tablica 6 Prikaz deskriptivne statistike za varijablu dobne skupine ispitanika	28
Tablica 7 . Prikaz deskriptivne statistike za varijablu ishod liječenja ispitanika	28
Tablica 8 Prikaz deskriptivne statistike za varijablu cijepljenost ispitanika	29
Tablica 9 Rezultati hi-kvadrat testa za utvrđivanje razlike u cijepljenosti ispitanika prema spolu	31
Tablica 10 Rezultati hi-kvadrat testa za utvrđivanje razlike u cijepljenosti ispitanika prema dobnim skupinama	33
Tablica 11 Rezultati hi-kvadrat testa za utvrđivanje razlike u cijepljenosti ispitanika i njihovoj hospitalizaciji	35
Tablica 12 Rezultati hi-kvadrat testa za utvrđivanje razlike u cijepljenosti ispitanika i ishoda liječenja	37

ŽIVOTOPIS

OSOBNJE INFORMACIJE

Ime i prezime: Kornelia Vidović

Spol: žensko

Datum i mjesto rođenja: 24.01.1978. Rijeka

Državljanstvo: Hrvatsko

OBRAZOVANJE:

Nakon završetka Osnovne škole „Bratstvo i jedinstvo“ (Kantrida) u Rijeci upisala sam Medicinsku školu u Rijeci, smjer medicinska sestra-tehničar, te sam maturirala 1996. godine. 2014. godine upisujem Preddiplomski stručni studij Sestrinstva na Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci i 11.09.2017. godine stečem zvanje Stručna prvostupnica sestrinstva.

2020. godine upisujem na istom fakultetu Diplomski studij Sestrinstva – menadžment u sestrinstvu koji sam uspješno privela karaju.

RADNO ISKUSTVO:

Od 1997. godine do 2018. godine sam radila u Kliničkom bolničkom centru Rijeka na odjelu Objedinjeni hitni bolnički prijem te od 03.12.2018. godine do danas radim u Domu zdravlja Primorsko-goranske županije, unutar kojeg sam radila u Specijalističko-konzilijarnoj kardiološkoj ambulanti, Palijativnom mobilnom timu, ambulanta obiteljske medicine, te trenutno radim kao patronažna sestra u Zdravstvenom centru Matulji.

OSOBNJE VJEŠTINE:

Razumijevanje, govor i pisanje engleskog jezika.

RAČUNALNE VJEŠTINE:

Osnove rada na računalu u MS Office i na internetu.

Od 2006. godine u braku sam sa suprugom Matejem Vidovićem, roditelji smo dvoje djece Toni 14 godina i Ani 11 godina, u slobodno vrijeme se bavim košarkom koju sam aktivno trenirala kroz mladost.

Kornelia Vidović