

# INFORMIRANOST I STAVOVI TRUDNICA O CIJEPLJENJU PROTIV COVID-19 U REPUBLICI HRVATSKOJ

---

**Grdinić, Teuta**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:395832>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-04**

*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA SVEUČILIŠTA U RIJECI  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ PRIMALJSTVA

Teuta Grdinić

INFORMIRANOST I STAVOVI TRUDNICA O CIJEPLJENJU PROTIV COVID-19 U  
REPUBLICI HRVATSKOJ  
DIPLOMSKI RAD

Rijeka, 2021.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
GRADUATE UNIVERSITY STUDY - MIDWIFERY

Teuta Grdinić

AWARENESS AND ATTITUDES OF PREGNANT WOMEN ABOUT VACCINATION  
AGAINST COVID-19 IN THE REPUBLIC OF CROATIA

Final thesis

Rijeka, 2021.

*Posveta i zahvala:*

*Zahvaljujem se mentoru doc.dr.sc. Aleksu Finderleu na pruženoj pomoći, podršci i strpljenju tijekom izrade ovog diplomskog rada.*

*Veliko hvala mojoj kćeri, suprugu, majci i kumovima što su vjerovali i bili uz mene tijekom cijelog studija i nadam se da sam vas učinila ponosnima!*

# SADRŽAJ

1.	UVOD .....	1
1.1.	COVID-19 .....	1
1.1.1.	Etiologija .....	1
1.1.2.	Epidemiologija.....	3
	Prijenos putem kontaminiranih površina .....	4
1.1.3.	Prevenција infekcije sa SARS-CoV2 virusom .....	6
1.1.4.	Klinička slika COVID-19 bolesti .....	7
1.1.5.	Inkubacija.....	7
1.1.6.	Asimptomatski bolesnici .....	7
1.1.7.	Simptomi bolesti .....	7
1.1.8.	Laboratorijski nalazi.....	9
1.1.9.	Klinička klasifikacija bolesti.....	10
1.1.10.	Dijagnostika COVID-19.....	14
1.1.11.	Uzorci za testiranje .....	15
1.1.12.	Dijagnostički testovi.....	16
1.1.13.	Liječenje COVID-19 bolesnika .....	18
1.1.14.	Liječenje kod kuće .....	18
1.1.15.	Primjena lijekova u liječenju COVID-19 bolesnika.....	21
1.1.16.	Prevenција komplikacija kod hospitaliziranih bolesnika.....	21
1.1.17.	Post-COVID sindrom .....	23
1.2.	TRUDNOĆA I COVID-19 .....	25
1.2.1.	Imunologija trudnoće .....	25
1.2.2.	Klinička slika COVID-19 u trudnoći .....	26
1.2.3.	Liječenje COVID-19 u trudnoći .....	26
1.2.4.	Terapija lijekovima u trudnoći.....	27
1.2.5.	Dijagnostika COVID-19 bolesti u trudnoći.....	28
1.2.6.	Prevenција COVID-19 bolesti u trudnoći .....	28
1.3.	CIJEPLJENJE U TRUDNOĆI .....	29
1.4.	CJEPIVO PROTIV COVID-19 U TRUDNOĆI .....	30
1.4.1.	Cijepljenje protiv COVID-19 u dojilja .....	35
2.	CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....	37

3.	ISPITANICI I METODE	38
4.	REZULTATI	39
5.	RASPRAVA	55
6.	ZAKLJUČAK	56
7.	SAŽETAK	57
8.	LITERATURA	59

## 1. UVOD

### 1.1. COVID-19

U prosincu 2019. godine u Wuhanu u Kineskoj pokrajini Hubei identificiran je novi korona virus koji je uzrokovao globalnu pandemiju. (1,2,3,)

#### 1.1.1. Etiologija

SARS-CoV2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) je virus koji uzrokuje bolest COVID-19 (coronavirus disease 2019) pripada porodici virusa Coronaviridae. U toj porodici postoje dvije potporodice virusa, Coronavirus (lat. Coronavirinae) i Torovirus (lat. Torovirinae). U porodici Coronavirusa četiri su roda alphacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus i deltacoronavirus. SARS-CoV2 pripada rodu betacoronavirusa, u koji spadaju i virus MERS-a (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) i SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus). Do prosinca 2019. bilo je poznato 6 vrsta koronavirusa koji uzrokuju infekcije u ljudi, 4 vrste uzrokuju blage respiratorne infekcije (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 i HCoV-HKU1) i 2 vrste koje uzrokuju teške respiratorne infekcije (SARS-CoV i MERS-CoV). (1,2)

U prosincu 2019. godine identificiran je novi koronavirus u gradu Wuhanu, pokrajine Hubei, Kina i inicijalno je nazvan 2019-nCoV. Internacionalni odbor za taksonomiju virusa (International Committee on Taxonomy of Viruses), u siječnju 2020. godine, nazvao je virus SARS-CoV2 zbog genetske sličnosti s virusom SARS-Cov. Svjetska zdravstvena organizacija (World health organization) bolest uzrokovanu virusom SARS-CoV2 nazvala je COVID-19. (1,2,3)

SARS-CoV2 je sferičnog ili kuglastog oblika ovijen ovojnicom građenom od matrix proteina unutar koje se nalazi pozitivna usmjerena jedno lančana RNK (ribonukleinska kiselina) koja se sastoji od 26 do 32 kb (kilobaza) i nukleoprotein. Sam virus s ovojnicom promjera je od 60-140 nm, a na površini ovojnice nalaze se šiljci dužine od 9 do 12 nm koji nalikuju krunu (corona) po čemu se koronavirusi dobili ime. Virus sadrži 4-6 strukturnih proteina od koji su 4 važna za vezanje na receptore i razmnožavanje virusa protein šiljka (S, eng. spike), protein membrane (M),

protein ovojnice (E, eng. envelope), protein nukleokapside (N, eng. nucleocapsid)). Protein šiljka važan je za ulazak virusa u stanicu. On se veže na stanični ACE2 receptor i na taj način inficira stanicu.(1,2, 4)

Pretpostavlja se kako je virus zoonotskog porijekla s obzirom na genetičku sličnost s dva korona otkrivena u šišmiša. Pretpostavka je kako je do prijenosa na čovjeka došlo prilikom kontakta s egzotičnim životinjama na ribljim tržnicama u Wuhanu. Nije jasno je li do prijenosa virusa došlo direktno sa šišmiša ili putem intermedijarnog domaćina. (5)

Virus je tijekom vremena mutirao. Iako većina mutacija nema nikakvog značaja za funkciju virusa, određenim mutacijama razvili su se sojevi koji su infektivniji, brže se šire i uzrokuju teže kliničke slike infekcije.

Značajni sojevi koronavirusa:

Alpha soj

-prvi put otkriven u Velikoj Britaniji

-širi se oko 50% brže

-teža klinička slika (bazirano na broju hospitalizacija i smrtnih slučajeva)

-minimalno slabija neutralizacija virusa konvalescentnim serumom i serumom cijepljenih

Beta soj

-prvi put otkriven u Južnoj Africi

-širi se oko 50% brže

- umjereno slabija neutralizacija virusa konvalescentnim serumom i serumom cijepljenih

Gama soj

-prvi put otkriven u Japanu/Brazilu

- reducirana neutralizacija virusa konvalescentnim serumom i serumom cijepljenih

Delta soj

-prvi put otkriven u Indiji



-širi se oko brže u odnosu na Alpha soj

- umjereno slabija neutralizacija virusa konvalescentnim serumom i serumom cijepljenih

Epsilon soj

-prvi put otkriven u Kaliforniji

-širi se oko 20% brže

-umjereno slabija neutralizacija virusa konvalescentnim serumom i serumom cijepljenih (6,7)

### *1.1.2. Epidemiologija*

Od prve pojave bolesti u prosincu 2019. godine, bolest se prošila po svim kontinentima osim Antarktike. (8, 9, 10) U svijetu je prijavljeno ukupno oko 180 milijuna slučajeva COVID-19 (11). Pretpostavlja se kako je stvarna brojka daleko veća, što potkrjepljuju studije o seroprevalenciji provedene u Sjedinjenim Američkim Državama i Europi. (9,10).

#### Prijenos virusa

Virus se prenosi na različite načine, kapljično, aerosolom i kontaktom sa zaraženim površinama su dominantni načini infekcije. Virus inficira stanicu vežući se na ACE2 receptora (angiotensin-converting enzyme 2 receptor) i razmnožava se u stanicama gornjeg respiratornog trakta. Prijemljivost za virus raste s dobi.

#### Kontakt sa zaraženom osobom

Smatra se primarnim načinom širenja virusa. Do zaraze dolazi nakon kontakta s respiratornim sekretom u obliku kapljica ili aerosola, koji se oslobađa prilikom kašljanja, kihanja i govora zaražene osobe. Respiratorne kapljice su čestice  $>5-10\ \mu\text{m}$  u promjeru koje brzo padaju na tlo, a čestice  $<5\ \mu\text{m}$  nazivaju se aerosolom i duže vremena se zadržavaju u zraku. Do infekcije putem respiratornih kapljica i aerosolom dolazi prilikom bliskog kontakta sa zaraženom osobom (unutar 1 metar), pri čemu dolazi respiratorni sekret zaražene osobe dođu u kontakt sa sluznicom nosa, usne šupljine i očiju nezaražene osobe i dovede do infekcije. (8,9,10)

Prijenos zrakom (eng. airborne transmission)

Do infekcije dolazi udisanjem čestica aerosola koje se zadržavaju u zraku tijekom dužeg vremenskog perioda i mogu preći veće udaljenosti. Do prijenosa zrakom dolazi prilikom medicinskih procedura koje generiraju aerosolom i u zatvorenim prostorima s lošom ventilacijom. Pretpostavlja se da do oslobađanja čestica aerosola dolazi prilikom disanja i evaporacijom sa sluznice respiratornog trakta. (8,9,10)

*Prijenos putem kontaminiranih površina*

Respiratorni sekreti oslobođeni iz respiratornog trakta kontaminiraju površine prostorije u kojoj je osoba boravila. Do prijenosa virusa s kontaminiranih površina dolazi indirektno dodirivanjem kontaminiranih površina, a potom dodirivanjem nosa, usta ili očiju čime se inokulira virus. Nije jasno dokazan takav način prijenosa, s obzirom da osobe koje dolaze u kontakt s kontaminiranim površinama također dolaze u kontakta s inficiranom osobom.

Feko-oralni prijenos

Ovaj način prijenosa nije dokaza, iako je virus izoliran iz uzoraka stolice i urina. (8,9,10)

Prijenos spolnim putem

Trenutno nema dokaza o takvom načinu prijenosa virusa. (8,9,10)

Prijenos krvlju

U rijetkim slučajevima izolirana je virusa RNK u serumu, no virus sposoban za replikaciju nije izoliran. Smatra se kako je rizik za takav prijenos infekcije vrlo nizak (8,9,10)

Vertikalni prijenos

Prema raznim studijama ovaj način prijenosa virusa događa se iznimno rijetko. U jednoj studiji pronađena su IgM protutijela u novorođenčeta, što implicira in utero infekciju s obzirom da IgM protutijela ne prolaze posteljicu. Postoji nekoliko radova u kojima navode pozitivne RT-PCR (Reverse transcription polymerase chain reaction) testove u novorođenčeta od šesnaestog sata života do drugog dana života. Također, postoji nekoliko prikaza slučaju u kojima autori

izvještavaju o dokazanoj SARS-CoV2 infekciji posteljice. Virusnu RNK moguće je pronaći u majčinom mlijeku, no bez vijabilnog virusa. Taj način prijenosa virusa malo je vjerojatan. (8,9)

#### Period infektivnosti

Period inkubacije za SARS-CoV2 virusa je 5-6 dana. Nije jasno definiran period infektivnosti kod osoba oboljelih od COVID-19. Smatra se kako je period najveće infektivnosti 1-3 dana prije pojave simptoma, s najvećom infektivnosti na dan pojave simptoma. Infektivnost postepeno pada i smatra se da bolesnik s blagim kliničkim simptomima prestaje biti infektivan deveti dan bolesti. U bolesnika s teškom kliničkom period infektivnosti može biti i duži. Infektivnima se smatraju i asimptomatske osobe zaražene SARS-CoV2 virusom, s time da treba razlučiti jesu li one zaista asimptomaste ili presimptomatske. Nije jasno u koji je period najveće infektivnosti u asimptomatskih osoba. S obzirom na navedeno objavljeni su kriteriji za završetak samoizolacije u osoba oboljelih od COVID-19. (8,9,10).

Kriteriji za završetak izolacije oboljelih od bolesti COVID-19 prema uputama HZJZ (Hrvatski zavod za javno zdravstvo):

1. Asimptomatski bolesnik s COVID-19
  - Preporuča se završetak izolacije 10 dana od pozitivnog testa/uzimanja uzorka za testiranje na SARS-CoV2, ukoliko bolesnik u tom periodu ne dobije simptome
2. Simptomatski bolesnik s COVID-19 s blagom ili umjerenom kliničkom slikom, koji nije imunokompromitiran niti djelatnik/korisnik okruženja s osjetljivom populacijom
  - Preporuča se završetak izolacije ako je prošlo 10 dana od početka bolesti, najmanje tri dana bez temperature uz značajno poboljšanje drugih simptoma (nakon 10 dana) ili dva uzastopno negativna testa na SARS-COV2 (RT-PCR).
3. Simptomatski bolesnik s COVID-19 s teškom kliničkom slikom koji nije imunokompromitiran niti djelatnik/korisnik okruženja s osjetljivom populacijom
  - Preporuča se završetak izolacije kada je pacijenti 3 dana bez temperature i uz poboljšanje drugih simptoma 14 do 20 dana od početka bolesti ili ima dva uzastopno negativna testa na SARS-COV2 (RT-PCR). (12)
4. Imunokompromitirani bolesnici

- Preporuča se završetak izolacije kada je pacijenti 3 dana bez temperature i uz poboljšanje drugih simptoma najmanje 20 dana od početka bolesti ili ima dva uzastopno negativna testa na SARS-COV2 (RT-PCR).

### *1.1.3. Prevencija infekcije sa SARS-CoV2 virusom*

Sve mjere prevencije usmjerene su na ograničavanje kontakta zdravih pojedinaca i osoba oboljelih od COVID-19, općenite mjere prevencije infekcije, te osobne mjere zaštite.

Po pitanju ograničavanja kontakta cilj je što ranije identificirati osobe oboljele od COVID-19 i uputiti ih u izolaciju. Također je važno identificirati sve kontakte oboljelih od COVID-19 i uputiti ih u izolaciju. Cilj rane identifikacije oboljelih od COVID-19 i njihovih kontakata je limitirati daljnje kontakte i spriječiti potencijalne sekundarne slučajeve infekcije.

Općenite mjere prevencije infekcije odnose se na higijenu ruku, pokrivanje prilikom kašljanja i kihanja, izbjegavanje dodirivanja lica, redovito čišćenje i dezinfekcija predmeta koji se često koriste (npr. kvake, prekidači itd.), adekvatna ventilacija zatvorenih prostora.

Kao mjere osobne zaštite preporučuje se nošenje platnene ili kirurške maske u zatvorenim prostorima i na otvorenom ukoliko nije moguće postići mjere socijalne distance (udaljenost više od 2 metra). Maska služi kao barijera za sekrete respiratornog sustava osobe koja ju nosi. Za zdravstvene djelatnike preporuka je stalno nošenje kirurške maske unutar zdravstvene ustanove, a kod provođenja procedura s generiranjem aerosola nošenje N95, FFP2 ili FFP3 maske. S razvojem cjepiva, u mjere prevencije, uključeno je i cijepljenje protiv COVID-19. (8,9, 13)

#### *1.1.4. Klinička slika COVID-19 bolesti*

COVID-19 bolest se pojavljuje nakon infekcije SARS-CoV2 virusom s prosječnim vremenom inkubacije od 5 dana (od 2 do 14 dana), a najčešća simptomatologije je temperatura, suhi kašalj, gubitak njuha i okusa. Većina oboljelih ima blagu ili srednje tešku sliku, a simptomi nestaju unutar tjedan dana i ne zahtijevaju hospitalizaciju. U oko 10% oboljelih simptomi traju duže od tjedan dana. (14,15)

#### *1.1.5. Inkubacija*

Prema dostupnim radovima medijan inkubacije je oko 5 dana, s rasponom od 2 do 4 dana. (15,16,17). Procijenjeno je da je 97,5% osoba zaraženih SARS-CoV2 virusom razviti simptome do 14 dana od kontakta. (15).

#### *1.1.6. Asimptomatski bolesnici*

U brojnim istraživanjima potvrđeno je kako oboljeli od COVID-19 mogu biti asimptomatski. Broj asimptomatski oboljelih u ukupnom broju oboljelih od COVID-19 značajno varira, od 20-45%, ovisno o definiciji asimptomatskog bolesnika i testiranoj populaciji, te daljnjem praćenju asimptomatskih bolesnika jer jedan dio njih su presimptomatski i u konačnici razviju simptome. U mlađoj populaciji udio asimptomatski bolesnika je veći. (16,17)

#### *1.1.7. Simptomi bolesti*

Bolest COVID-19 se prezentira sa širokim spektrom simptoma. Mnogi od tih simptoma su nespecifični i mogu biti uzrokovani drugim bolestima. Najčešći su respiratorni simptomi (kašalj, iskašljavanje, kratkoća daha) i temperatura kao opći simptom.

Temperatura, kašalj, iskašljavanje, kratkoća daha

Ovi simptomi pojavljuju se u većine oboljelih od COVID-19 bolesti. U studijama iz Kine temperatura je bila najčešći simptom (medijan 38,3 C). Drugi najučestaliji simptom je kašalj, a pojavljuje se u dvije trećine oboljelih. (18,19) Medijan trajanja temperature je 12 dana, a kašlja 19 dana. (19) Temperatura i kašalj nisu dobri prediktori tijeka bolesti. (20,21) Nasuprot tome, kratkoća daha je snažan prediktor teškog oblika bolesti i mortaliteta. (22,23)

### Muskuloskeletni simptomi

U ovu skupinu simptoma ubrajaju se bolovi u mišićima i zglobovima, slabost i umor. Ovi simptomi pojavljuju se u 15 do 40% oboljelih i nisu prediktori tijeka bolesti. (18,24,25). U skupini hospitaliziranih bolesnika glavobolja se pojavljuju od 11 do 34%, a u 6 do 10% s je vodeći simptom. Glavobolja je umjerenog do srednje jakog intenziteta, u području čela, periorbitalne regije i parijeto-temporalno. (26)

### Gastrointestinalni simptomi

U ranim studijama iz Kine gastrointestinalni simptomi nisu bili česti među oboljelima od COVID-19 bolesti. U studijama izvan Kine gastrointestinalni simptomi pojavljuju se u 24 do 29% oboljelih. (14, 27,28) Potencijalno objašnjenje za gastrointestinalne simptome je visoka ekspresija ACE2 receptora u epitelnim stanicama crijeva. (29)

### Otolaringealni simptomi

Gubitak njuha (anosmia) je relativno česta kod oboljelih od COVID-19. Simptomi gornjeg respiratornog sustava (curenje iz nosa, nosna kongestija, kihanje) nisu uobičajeni simptomi COVID-19. U Europskim studijama oko 87% oboljelih od COVID-19 bolesti ima gubitak njuha kao simptom bolesti. Gubitak njuha obično se pojavljuje nakon općih simptoma i/ili simptoma gornjeg respiratornog sustava, medijan trajanja anosmije je 8.4 dana. (30) U još dvije studije anosmija kako simptom bolesti bila je prisutna u 65 do 68% bolesnika. (31,32)

### Bol u prsima i kardiovaskularni simptomi

COVID-19 bolest može se manifestirati akutnim kardiovaskularnim sindromom (eng. acute COVID-19 cardiovascular syndrome- ACovCS ) koji se najčešće prezentira s bolovima u prsima. U laboratorijskim nalazima uočava se povišen troponin i D-dimer, a EKG zapisu (elektrokardiografskom zapisu) elevacija ST-spojnice. (33) Osim ACovCS, uočeno je da COVID-19 bolesnici imaju miokarditis, aritmije, zatajenje srca i kardiogeni šok. (34)

### Tromboze i plućna embolija

U oboljelih od COVID-19 bolesti, česti su poremećaji koagulacije koji se prezentiraju povišenim D-dimerom i ostalim razgradnim produktima fibrina, bez poremećaja u protrombinskom vremenu, aktiviranom parcijalnom tromboplastinskom vremenu i broju trombocita. Poremećaji koagulacija rezultiraju većim brojem dubokih venskih tromboza i plućnih tromboembolija u COVID-19 bolesnika. (35) Prema jednom preglednom članku incidencija tromboembolijskih incidenata u hospitaliziranih pacijenata je od 14,7 do 23,4%. (36)

#### Neurološki simptomi

Iako COVID-19 ima sposobnost neuroinvazije, nema jasnih dokaza da su oštećenja središnjeg živčanog sustava nastala izravnim djelovanjem virusa. (37,38,39) U jednoj studiji navodi se kako 13,5% hospitaliziranih pacijenata ima neurološku simptomatologiju (6,8% promjene u mentalnom statusu, 1,6% konvulzije, 1,9% moždani udar, 1,4% hipoksične ozljede mozga). (40). U nekoliko opservacijskih studija opisuje se pojava Guillain–Barré sindroma, miastenije gravis(41,42)

#### Bubrežna lezija

Bubrežna ozljeda uzrokovana infekcijom SARS-CoV virusom javlja se kod bolesnika s blažom kliničkom slikom i kod onih s težom kliničkom slikom. (43) Do 78% bolesnika hospitaliziranih u jedinicama intenzivnog liječenja ima bubrežnu ozljedu, a 35,2% zahtjeva dijalizu. (44)

#### Jetrena lezija

U jednoj od većih studija pronađeno je da 45% oboljelih od COVID-19 ima blagu jetrenu ozljedu, 21% umjerenu, a 6,4% tešku. (45)

#### *1.1.8. Laboratorijski nalazi*

U jednoj kineskoj studiji evaluirani su laboratorijski nalazi kod hospitaliziranih COVID-19 bolesnika. Kod prijema u bolnicu uočena je limfocitopenija u 83,2% bolesnika, trombocitopenija u 36,2% i leukopenija u 33,7%. Kod većine pacijenata C-reaktivni protein (CRP) bio je blago povišen. Kod djela pacijenata uočeni su blago povišen D-dimer i alanina aminotransferaza (ALT). (18)

Različite studije izvještavaju o različitom udjelu simptoma kod pacijenata. Američki Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC- Centers for Disease Control and Prevention) izvještava kako

je 47% bolesnika oboljelih od COVID-19 imalo simptome. Iz podataka je vidljivo da je 70% pacijenata imalo temperaturu, kašalj ili kratkoću daha, 36% bolove u mišićima, 34% glavobolju i 8% gubitak njuha i okusa. (46)

Međunarodno udruženje za teške akutne respiratorne infekcije (ISARIC-International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium) izvještava kako su tri najčešća simptoma temperatura (68,7%), kašalj (68,5%), kratkoća daha (65,8%). Ostali simptomi su slabost (46,4%), konfuzija (27,3%), bolu mišićima (20,1%), proljev (19,1%), mučnina i povraćanje (18,8%), glavobolja (13%), suho grlo (10,5%), gubitak okusa (7,2%) i mirisa (6,2%). (47)

U Europskoj studiji na 1420 pacijenata navodi se simptomi prema učestalosti: glavobolja 70.3%, gubitak njuha 70.2%, začepjenost nosa 67.8%, kašalj 63.2%, slabost/umor 63.3%, bolovi u mišićima 62.5%, curenje iz nosa 60.1%, gubitak okusa 54.2%, suho grlo 52.9% i temperatura 45.4%. (48)

Prema izvješću Europskog sustava za nadzor (European Surveillance System -TESSy) na temelju podatak dostavljenih iz Europskih zemalja 7,5% oboljelih od COVID-19 zahtijevalo je hospitalizaciju, od toga 1.3% osoba ispod 30 godina, 3.9% u dobi 30-59 godina, 12.8% u dobi 60-69 godina, 26.1% u dobi 70-79 godina i 34.9% u dobi od 80 godina i stariji. Ukupno 0,9 % svi prijavljenih slučajeva, 13,6% hospitaliziranih okarakterizirani su kao teški i zahtijevali su prijem u Jedinice intenzivnog liječenja (JIL) i terapiju kisikom/suportivno liječenje. Ukupna smrtnost je 1,9%, ispod 1% za mlađe od 60 godina, 2% za bolesnike u dobi od 60-69 godina, 7,4% za bolesnike u dobi 70-79 godina i 19% za bolesnike u dobi od 80 godina i starije. (49)

### *1.1.9. Klinička klasifikacija bolesti*

Trenutno ne postoji univerzalna klasifikacija bolesti COVID-19 prema težini kliničke slike.

Dostupne su klasifikacije od dva autora, klasifikacija bolesti prema WHO i drugim stručnim društvima. Prvi autor, Guan Wei-Jie, razlikuje samo bolesnike s lakom i teškom kliničkom slikom na osnovu smjernica za dijagnozu i terapiju pneumonija iz opće populacije Američkog torakalnog društva i Američkog infektološkog društva (eng. American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America). (50) Drugi autor Wang, klasificira bolest slično kao i Kineski centar za kontrolu bolesti. (51, 52)



Kriteriji za dijagnozu teške pneumonije iz opće populacije prema Američkom torakalnom društvu i Američkom infektološkom društvu (53):

Minor kriteriji:

- Frekvencija disanja  $\geq 30$  udaha/min
- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> omjer  $\leq 250$
- Multilobarni infiltrati
- Konfuzija/dezorijentiranost
- Uremija
- Leukopenija
- Thrombocitopenija H
- Hipotermijaa (core temperatura  $< 36^{\circ}\text{C}$ )
- Hipotenzija koja zahtjeva agresivnu nadoknadu volumena

Major kriteriji:

- Septički šok koji zahtjeva primjenu vazopresina
- Respiratorno zatajenje koje zahtjeva mehaničku ventilaciju

Klasifikacija bolesti prema Kineskom centru za kontrolu bolesti (52):

Blagi oblik bolesti

- Bez pneumonije ili blaga pneumonija potvrđena slikovnom dijagnostikom (rentgenska snimka srca i pluća, kompjutorizirana tomografija)

Teški oblik bolesti

- Respiratorni distres, hipoksija (SpO<sub>2</sub>  $\leq 93\%$ ), abnormalan nalaz analize plinova u krvi (PaO<sub>2</sub>  $< 60\text{mmHg}$ , PaCO<sub>2</sub>  $> 50\text{mmHg}$ ), više od 50% plućnog parenhima zahvaćeno pneumonijom utvrđeno slikovnom dijagnostikom (rentgenska snimka srca i pluća, kompjuterizirana tomografija) unutar 24-48 sati.

Kritični oblik bolesti

- respiratorna insuficijencija koja zahtjeva mehaničku ventilaciju, šok, multiorgansko zatajenje

Klasifikacija bolesti prema smjericama WHO (54):

Kritična slika COVID-19:

- bolesnik zadovoljava kriterije za postavljanje dijagnoze akutnog respiratornog distres sindroma (eng. acute respiratory distress syndrome-ARDS),
- sepsu,
- septički šok,
- druga stanja zbog kojih bolesnik zahtijeva mehaničku ventilaciju ili vazopresornu terapiju

Teška klinička slika COVID-19:

- saturacija kisikom na sobnom zraku <90%
- frekvencija disanja > 30 breaths/min kod odraslih i djece starije od 5 godina;  $\geq 60$  breaths/min kod djece mlađe od < 2 mjeseca,  $\geq 50$  kod djece u dobi od 2 do 11 mjeseci,  $\geq 40$  kod djece u dobi od od 1 do 5 godina
- znakovi respiratornog distresa (korištenje pomoćne respiratorne muskulature, nemogućnost izgovaranja cijele rečenice, kod djece uvlačenje prsnog koša, stridor, centralna cijanoza)

Blaga klinička slika COVID-19:

- ukoliko su odsutni kriteriji za tešku i kritičnu kliničku sliku

Rizični faktori za teški i kritični oblik bolesti prema ECDC (55):

- dob
- muški spol
- dijabetes
- pretilost
- hipertenzija

- ishemijska bolest srca
- tumori
- kronična opstruktivna bolest pluća (KOBP)
- kronične plućne bolesti
- kronična bubrežna bolest
- imunosuprimirani bolesnici
- neurološke bolesti
- pušenje
- trudnoća

Laboratorijski nalazi kako rizični faktor:

- povišen CRP, prokalcitonin, interleukin-6 i feritin
- limfocitopenija, deplecija CD4 T- limfocita i CD8 T-limfocita
- leukocitoza
- povišen D-dimer i troponin
- povišen LDH

### 1.1.10. Dijagnostika COVID-19

Brzo postavljanje dijagnoze i izolacija osoba oboljelih od COVID-19 ključna je u prevenciji širenja bolesti. Dijagnoza se postavlja na osnovu simptoma, laboratorijskih nalaza i radioloških pretraga, S obzirom da su simptomi, laboratorijski i radiološki nalazi nedovoljno specifični, dijagnozu je potrebno potvrditi RT-PCR testom. (56)

Kriteriji za postavljanje dijagnoze prema WHO (57):

Suspektni slučaj COVID-19 bolesti

A) osoba koja zadovoljava kliničke i epidemiološke kriterije

Klinički kriteriji:

- akutni nastup temperature i kašlja ili
- akutni nastup tri i više simptoma i znakova: temperatura, kašalj, slabost/umor, glavobolja, mialgija, suho grlo, dipneja, mučnina i povraćanje, proljev, poremećaji mentalnog statusa

i

Epidemiološki kriteriji:

- boravak ili rad u područjima visokog rizika za prijenos virusa unatrag 14 dana od nastanka simptoma
- boravak ili putovanje u područjima gdje je prisutna prijenos virusa u općoj populaciji unatrag 14 dana od nastanka simptoma
- rad u zdravstvenoj ustanovi unatrag 14 dana od nastanka simptoma

B) Bolesnik s teškom akutnom respiratornom bolesti (eng. severe acute respiratory illness)

- Akutna respiratorna infekcija s temperaturom  $\geq 38$  C i kašljem koja se pojavila unazad 10 dana i zahtjeva hospitalizaciju

C) Asimptomatska osoba s negativnim epidemiološkim kriterijima i pozitivnim brzim antigenim testom na SARS-CoV2

Vjerojatni slučaj COVID-19 bolesti

- A) Osoba koja ima kriterije za suspektan slučaj i kontakt je vjerojatnog ili potvrđenog slučaja COVID-19
- B) Suspektan slučaj s nalazima radiološke dijagnostike koji sugeriraju COVID-19 bolest (RTG- mrljasta zasjenjenja na plućima u donjim segmentima pluća i periferno; CT- zasjenjenja poput brušenog stakla u donjim segmentima pluća i periferno; UZV pluća- zadebljanje pleuralne B-linije)
- C) Gubitak njuha i okusa bez jasnog uzroka
- D) Smrt kojoj je prethodi respiratorni distres i osoba je kontakta vjerojatnog ili potvrđenog slučaja COVID-19

Potvrđeni slučaj COVID-19 bolesti:

- A) Osoba s pozitivnim RT-PCR testom
- B) Osoba s pozitivnim brzim antigenskim testom na SARS-CoV2 koja zadovolja kriterija za suspektan ili vjerojatni slučaj COVID-19 bolesti
- C) Asimptomatska osoba s pozitivnim brzim antigenskim testom na SARS-CoV2 koja je kontakt vjerojatnog ili potvrđenog slučaja

Standard za potvrdu infekcije SARS-CoV2 virusom je sekvencioniranje virusa amplifikacijskim testovima za nukleinske kiseline kao RT-PCR. Detektiraju se E, RdRP, N and S geni. U gornjem respiratornom sustavu virus se može detektirati do 3 dana prije pojave simptoma s najvećom koncentracijom virusa u gornjem respiratornom sustavu u vrijeme pojave simptoma. Virusna RNK izolirana je i iz uzoraka donjeg respiratornog sustava i fecesa s najvišom koncentracijom u drugom tjednu bolesti. Virusna RNK može se izolirati sputuma, bronhoalveolarne laveže, slina i očne tekućine. Indikacija za testiranje postavlja se na osnovu kliničkih i epidemioloških kriterija. (58)

### *1.1.11. Uzorci za testiranje*

Respiratorni uroci:

- Uzorci iz gornjeg respiratornog su adekvatni za testiranje bolesnika s blagom kliničkom slikom ili asimptomatskih u ranoj fazi bolesti. Preporuča se uzorkovanje orofaringealnog i nazofaringealnog brisa
- Uzorci iz donjeg respiratornog sustava se preporučuju u daljnjem tijeku bolesti i u bolesnika s negativnim RT-PCR testom iz uzoraka gornjeg respiratornog sustava i snažnom sumnjom na COVID-19 bolest. Uzorci iz donjeg respiratornog sustava su sputum, endotrahealni aspirat i bronhoalveolarna lavaža.

Uzorci fecesa:

- Mogu se uzorkovati kod negativnih RT-PCR testova iz gornjeg i donjeg respiratornog sustava i snažne sumnje na COVID-19 bolest

Uzorci seruma:

- Ako su svi RT-PCR testovi negativni, a i dalje postoji snažna sumnja na COVID-19 bolest može se uzorkovati parni serum. Prvi serum se uzrokuje u akutoj fazi bolesti, a drugi nakon 2 do 4 tjedna. Iz uzorka se retrospektivno određuje je li osoba oboljela od COVID-19. (58)
- 

### *1.1.12. Dijagnostički testovi*

Amplifikacijski testovi za nukleinske kiseline

Najraširenija je uporaba RT-PCR testa i on se preporuča kao test izbora u dijagnostici SARS-CoV infekcije kad god je to moguće. Dostupni su razni komercijalne probe (eng. assay) i interpretiraju se prema preporuci proizvođača.

Jedan ili više negativnih RT-PCR testova ne isključuje infekciju SARS-CoV virusom iz više razloga:

- Loša kvaliteta uzorka
- Uzorkovanje u kasnoj fazi bolesti ili neadekvatno uzorkovanje
- Neadekvatno rukovanje s uzorkom s posljedičnim uništavanjem virusne RNK
- Tehnički razlozi (PCR inhibicija, mutacija virusa) (58)

### Brzi testovi za detekciju virusnih antigena

Brzi dijagnostički testovi bazirani su na detekciji virusnih proteina (antigena) u uzorcima iz respiratornog sustava. Ovi testovi su manje senzitivni jer nemaju mogućnost amplifikacije detektiranog antigena. Mogući su lažno pozitivni nalazi brzih testova zbog križne reaktivnosti s drugim humanim koronavirusima. (58)

### Serološka testiranja

Serološki testovi detektiraju protutijela koju su nastala nakon infekcije SARS-CoV2 virusom. Provođenje seroloških testova se ne preporuča u akutnoj fazi bolesti. Protutijela se stvaraju tek krajem prvog tjedna bolesti. Serološka testiranja su dobra za određivanje seroprevalencije u retrospektivnim studijama na općoj populaciji. (58)

### Izolacija virusa

Izolacija virusa za dijagnozu SARS-Cov2 nije preporučena jer zahtjeva uzgoj virusa u staničnoj kulturi. Za takav postupak potrebno je imati laboratorij s razinom zaštite 3. stupnja i educirano osoblje. (58)

### Gensko sekvencioniranje SARS-CoV2 virusa

Nije preporučeno kao rutinski test. Može se koristiti za istraživanje dinamike epidemije. (58)

### *1.1.13. Liječenje COVID-19 bolesnika*

Ovisno o težini bolesti bolesnici se mogu liječiti u bolnici i izvan bolnice. Prema izvješću Europskog sustava za nadzor (European Surveillance System -TESSy), 7,5% oboljelih od COVID-19 bilo je hospitalizirano. Odluka o liječenju bolesnika u bolnici ili izvan bolnice donosi se na temelju kliničke slike, rizičnim faktorima za razvoj teške kliničke slike i mogućnostima bolesnika za samoizolaciju kod kuće. (49,59, 60)

### *1.1.14. Liječenje kod kuće*

Za bolesnike s blagom kliničkom slikom preporuča se liječenje kod kuće. Odluka o liječenju kod kuće donosi se na osnovu kliničke procjene, procjene uvjeta u kućanstvu i mogućnosti nadzora COVID-19 bolesnika koji se liječi kod kuće.

Klinička procjena:

- Simptomi bolesti
- Potreba bolesnika za dodatnom njegom
- Rizični faktori za razvoj teške kliničke slike (61,62)

Procjena uvjeta u kućanstvu

- Bolesnik je dovoljno stabilan da se liječi kod kuće i može sam procijeniti svoje simptome
- Bolesnik u kućanstvu ima osobu koja se može brinuti za njega
- Ima dostupnu prostoriju za izolaciju od ostalih članova kućanstva
- U kućanstvu bolesnika nema osoba koje spadaju u rizičnu skupinu za teški oblik COVID-19 bolesti (61,62)

Mogućnost praćenja bolesnika kod kuće

- Dostupnost praćenja od strane medicinskih djelatnika

Kod liječenja kod kuće važno je informirati bolesnika i osobe koje se brinu za njega o simptomima i znakovima pogoršanja bolesti. Kućni pulsni oksimetar dobar je način praćenja bolesnika. Procjenu stanja bolesnika potrebno je vršiti minimalno jednom na dan.



Ukoliko uvjeti za liječenje bolesnika kod kuće nisu zadovoljeni, bolesnik se liječi u bolnici. (61)

Preporuke WHO za praćenje i liječenje COVID-19 bolesnika (60):

Blagi oblik bolesti:

- Samoizolacija/izolacija kod kuće, u javnim ustanovama ili u bolnici
- Simptomatska terapija (antipiretici), adekvatna prehrana i rehidracija
- Nije preporučena rutinska upotreba antibiotika
- Savjetovati bolesnike koji se liječe kod kuće o simptomima i znakovima pogoršanja bolesti i potrebi za prijemom u bolnicu (60=

Blagi oblik bolesti s pneumonijom:

- Samoizolacija/izolacija kod kuće, u javnim ustanovama ili u bolnici
- Intenzivnije praćenje bolesnika kako bi se uočili simptomi i znakovi pogoršanja bolesti, osobito ako se bolesnik liječi kod kuće
- Nije preporučena rutinska upotreba antibiotika (60)

Teški oblik bolesti (teška pneumonija):

- Izolaciji bolesnika u ustanovi koja ima mogućnost praćenja stanja pulsnom oksimetrijom i mogućnost primjene kisika
- Primjena kisika s ciljanom saturacijom kisikom (SpO<sub>2</sub>) > 90% ili ≥ 92 do 95% kod trudnica ukoliko su klinički stabilni
- Primjena kisika s ciljanom saturacijom kisikom ≥ 94% kod bolesnika koji zahtijevaju mjere oživljavanja, imaju teški respiratorni distres, centralnu cijanozu, poremećaje svijesti (koma), konvulzije, šok
- Intenzivno praćenje bolesnika kako bi se uočili simptomi i znakovi brzo pogoršanja kliničke slike (respiratorna insuficijencija i/ili šok)
- Oprezna nadoknada volumena kod hipoperfuzije (60)

Kritični oblik bolesti (ARDS-akutni respiratorni distres sindrom):

- Brzo prepoznavanje bolesnika koji imaju respiratorno zatajenje s hipoksijom kao posljedicu respiratornog distresa i ne reagiraju na standardnu terapiju kisikom

- Kod bolesnika s blagim ARDS-om može se pokušati s neinvazivnom ventilacijom, CPAP (continuous positive airway pressure) ili BiPAPA (bilevel positive airway pressure)
- Endotrahealnu intubaciju trebaju izvoditi samo dobro obučeni zdravstveni djelatnici jer se oboljeli od COVID-19 iznimno brzo desaturiraju tijekom intubacije
- Kod mehaničke ventilacije koristiti niže inspiratorne volumene (4–8 mL/kg) i niže inspiratorne tlakove (<30 cmH<sub>2</sub>O)
- Mehanička ventilacija dok pacijent leži na trbuhu 12 do 16 sati na dan
- Oprezna nadoknada volumena kod bolesnika koji nemaju znakova hipoperfuzije i odgovaraju na takvu terapiju
- Može se razmotriti primjena više PEEP-a (positive end-expiratory pressure)
- Ne preporuča se rutinska upotreba neuromuskularnih blokatora i odspajanje s respiratora
- Kod pretjerane sekrecije iz dišnih puteva može se razmotriti čišćenje dišnih puteva raznim tehnikama
- Primjena ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) uređaja može se razmotriti kod refraktorne hipoksemije (60)

#### Kritični oblik bolesti (sepsa):

- Brzo prepoznavanje infekcije i potrebe za vazopresornom potporom
- Nadoknada volumena od 250-500 ml kristaloida u prvih 15-20 minuta od prepoznavanja šoka
- Ako bolesnik ne odgovara na nadoknadu volumena ili se pojavljuju znakovi preopterećenja volumenom, ne preporuča se daljnja nadoknada volumena
- Koristiti vazopresornu potporu ako šok perzistira i nakon nadoknade volumena. Ciljni srednji arterijski tlak (eng. mean arterial pressure MAP) je  $\geq 65$  mmHg.
- Razmotriti primjenu ionotropa kod loše prerfuzije i srčane disfunkcije unatoč primjeni vazopresornih lijekova (60)

#### *1.1.15. Primjena lijekova u liječenju COVID-19 bolesnika*

U tijeku su kliničke studije o učincima raznih lijekova primjenjivanih u liječenju COVID-19 bolesnika. Jedini lijekovi kojemu je dokazana učinkovitost u prevenciji smrtnosti u COVID-19 bolesnika koji su razvili tešku kliničku sliku bolesti ili su zahtjevali mehaničku ventilaciju su kortikosteroidi. (54)

Preporučena terapijska shema:

- Dexamethason 6mg peroralno (p.o.) ili intravenski (i.v.)
- Hydrocortson 50 mg svakih 8 sati p.o. ili i.v.
- Prednisone 40mg p.o. ili i.v.
- Methylprednisolone 8 mg svakih 6 sati ili 16 mg svakih 12 sati p.o. ili i.v.
- Započeti terapiju 7 dana od nastanka simptoma
- Primjenjivati terapiju kroz 10 dana (54)

#### *1.1.16. Prevencija komplikacija kod hospitaliziranih bolesnika*

Kod bolesnika koji su hospitalizirani zbog COVID-19 preporuka je provoditi profilaksu tromboembolijskih incidenata jer je koagulopatija česta kod takvih bolesnika. Uočene su arterijske i venske tromboze. (54)

Kod pacijenata koji nemaju znakove i simptome preporučeno je primjenjivati profilaktičku dozu antikoagulantne terapije. U terapiji se može koristiti nefrakcionirani heparin, niskomolekularni heparin i oralni antikoagulansi. Odluka o izboru terapije donosi se na osnovu dostupnosti laboratorija za praćenje parametara koagulacije, bubrežnoj funkciji, reverzibilnosti utjecaja lijekova, interakciji s drugim lijekovima koje bolesnik uzima. (54)

Preporučene standardne doze za tromboprofilaksu (dozu je potrebno korigirati prema tjelesnoj masi i bubrežnoj funkciji):

- Enoksaparin 40 mg subkutano (s.c.) svakih 24 sata

- Nefrakcionirani heparin 5000 jedinica s.c. svakih 8 do 12 sati
- Tinzaparin 4500 jedinica s.c. svakih 24 sata
- Dalteparin 5000 jedinica s.c. svakih 24 sata
- Fondaparinux 2,5 mg s.c. svakih 24 sata (54)

Tromboprofilaksu je potrebno provoditi do otpusta iz bolnice.

Ostale mjere prevencije komplikacija odnose se na prevenciju komplikacija nastalih usljed liječenja u jedinicama intenzivnog liječenja (broj dana provedenih na respiratoru, pneumonija nastala kao posljedica mehaničke ventilacije, infekcija kao posljedica kateterizacije i postavljenja intravenskih kanila, ulkusi ekstremiteta, želučani stres ulkusi i gastrointestinalna krvarenja, infekcije bakterijama rezistentnim na antibiotike). (54)

### *1.1.17. Post-COVID sindrom*

Post-COVID sindrom obuhvaća široki spektar simptoma koji se javljaju tri (prema ECDC) do četiri (prema Američkom CDC) tjedna od infekcije SARS-CoV2 virusom (49,63) U literaturi se simptomi koji pezistiraju dulje od tri do četiri tjedna nakon infekcije nazivaju različitim imenima dugi-COVID (eng. long-COVID), post-COVID sindrom. Kronični COVID definira se kada simptomi perzistiraju dulje od 12 tjedana. Oko 80% oboljelih od COVID-19 ima barem jedan simptom dulje od dva tjedna od infekcije. (49)

Podjela post-COVID sindroma prema CDC-u:

1. Dugi-COVID
2. Multiorganski utjecaji COVID-19 (multisistemski inflamatorni sindrom-MIS)
3. Posljedice liječenja i hospitalizacije zbog COVID-19

Dugotrajni simptomi javljaju se nakon svi oblika bolesti, od blagog do teškog ili kritičnog oblika bolesti. Simptomi se mogu podijeliti na fizičke, psihološke i kognitivne. Najčešće se javljaju slabost i umor, glavobolja i gubitak mirisa. (49).

Fizički simptomi:

- kašalj
- dispneja
- suho grlo
- stezanje i bol u prsima
- palpitacije i tahikardija
- tromboembolijski incidenti
- kronični umor
- glavobolja
- gubitak njuha (49,63)

Kognitivni i psihološki simptomi:

- smetnje koncentracije
- poremećaji sna
- depresija (49,63)

Istraživanje provedeno na 100 pacijenata otpuštenih iz bolnice izvijestilo je o postotku kognitivnih i psiholoških simptoma, a postotak je znatno veći kod pacijenata koji su otpušteni iz jedinica intenzivnog liječenja. Prema izvješću studije 24% bolesnika navelo je post-traumatski stres sindrom, 18% probleme sa pamćenjem, 16% novonastale ili pogoršane probleme s koncentracijom. (64)

## 1.2. TRUDNOĆA I COVID-19

### 1.2.1. Imunologija trudnoće

Od početka trudnoće u tijelu žene počinju se događati promjene koje prilagođavaju tijelo žene na trudnoću i njezino održavanje. Neke od najvažnijih promjena događaju se u imunološkom sustavu. Reakcija imunološkog sustava je od najvažnijih faktora koji doprinose uspješnom očuvanju trudnoće. Provede se brojna istraživanja o ponašanju imunološkog sustava žene tijekom trudnoće. Kroz dugi period smatralo se da tijekom trudnoće dolazi do supresije imunološkog sustava majke kako tijelo ne bi odbacilo fetus, a dokaz toj teoriji bilo je prisustvo fetalnih stanica na mjestu implantacije. Smatralo se da „borba“ stanica imunološkog sustava i stanicama embrija služi supresiji imunološkog odgovora majke, a neuspješan proces dovodi do pobačaja ili prijevremenog poroda. Novija istraživanja dokazala su da je prisutnost stanica imunološkog sustava majke na mjestu implantacije potrebne za uspješnu implantaciju. (65)

Fetalne stanice na površini stanice imaju izražene markere ili antigene koji potječu od oca. U normalnim okolnostima majčin imunološki sustav prepoznao bi ih kao strane i napao. T limfociti, koje su specijalizirani oblik bijelih krvnih stanica koje promiču protuupalno okruženje, aktivno štite takve fetalne stanice. Niska razina T limfocitnih stanica imunološkog sustava povezana je s pobačajem. (65)

Tijekom posljednje faze trudnoće, imunološki sustav, ponovno se vraća u protuupalno djelovanje. Bez te promjene u imunološkom sustavu porod ne može započeti. Prijevremeni porod može biti povezan s abnormalnim imunološkim odgovorima. (65)

Dugi niz godina smatralo se da novorođenče dolazi u kontakt s bakterijama tijekom poroda. Nedavna istraživanja pronašla su mikroorganizame u prvoj stolici novorođenčeta što bi značilo da postoji intrauterini prijenos mikroorganizama na fetus. (65)

Mnoštvo čimbenika utječe na ponašanje imunološkog sustava tijekom trudnoće, a znanstvenici sve više vjeruju da majčin mikrobiom ima veliku ulogu. Postoji mnogo dokaza koji ukazuju na to da zapadnjačka prehrana i suvremeni način života štetno djeluju na mikrobiom i posredno na zdravlje. Smanjenje mikrobiološke raznolikosti povezano je s mnoštvom zdravstvenih stanja. Ostaje pitanje ima li to utjecaja na imunološki sustav tijekom trudnoće ili ne. (65)

### *1.2.2. Klinička slika COVID-19 u trudnoći*

Trudnoća sama po sebi ne povećava rizik za zarazu sa SARS-CoV2 virusom. Oko 2/3 trudnica razviti će blagi oblik bolesti ili biti asimptomatske. Nešto je povećan rizik za razvoj teške kliničke bolesti u trudnica, u odnosu na opću populaciju, osobito u trećem trimestru trudnoće. (66)

Simptomi bolesti istovjetni su onima u općoj populaciji. Prema jednoj meta-analizi koje je promatrala udio pozitivno testiranih trudnica prilikom hospitalizacije (iz bilo kojeg razloga), pronašla je 10% pozitivnih trudnica. Studija izvještava kako je 40% trudnica imalo temperaturu, a 41% kašalj. (67)

U jednoj sistemaskoj analizi pronađeno da je 95% trudnica prilikom testiranja na SARS-CoV2 bilo asimptomatsko, a 59% ih je ostalo asimptomatsko tijekom daljnjeg praćenja. (68)

### *1.2.3. Liječenje COVID-19 u trudnoći*

Ovisno o težini kliničke slike, trudnice se mogu liječiti u bolnici ili kod kuće. Ako se trudnica liječi kod kuće treba ju uputiti da redovito prati simptome i javi se izabranog ginekologu/opsteričaru ukoliko uoči pogoršanje simptoma. (69)

Trudnica se treba javiti izabranom liječniku ukoliko se dispneja pogoršava, ubrzano diše, ima temperaturu više od 39 C unatoč primjeni antipiretika, saturaciju kisikom manju od 95% (ukoliko je pulsni oksimetar dostupan), ima bolove u prsima, konfuziju, ima cijanotične okrajine, ima opstetričke komplikacije (kontraksije, vaginalno krvarenje, smanjen broj fetalnih pokreta). (69)

Pregledi zbog COVID-19 bolesti u trudnoći ne trebaju se odgađati. Unutar dva tjedna od dijagnoze COVID-19 trebalo bi obaviti rutinski pregled. Svi ostali antenatalni pregledi provode prema uobičajenim indikacijama. (69)

Preporučene indikacije za hospitalizaciju:

- Trudnice s blagom ili teškom kliničkom slikom COVID-19 i saturacijom kisikom manjom od 95%
- Trudnice oboljele od COVID-19 koje imaju komorbiditete (nekontroliranu hipertenziju, nekontrolirani gestacijski dijabetese ili nekontrolirani preegzistentni



- dijabetes, kronična bubrežna bolest, kronična srčana ili plućna bolest, imunokompromitirana trudnica)
- Trudnice oboljele od COVID-19 s temperaturom višom od 39 C koja ne reagira na antipiretike
  - Sindrom citokinske oluje koji može rezultirati multiorganskim zatajenjem (69)

#### *1.2.4. Terapija lijekovima u trudnoći*

U tijeku su istraživanja brojnih lijekova za terapiju COVID-19, a trudnice su isključene iz tih istraživanja. S obzirom da je dokazano kako dexamethason smanjuje smrtnost kod teških i kritičnih slika COVID-19 koristi se i kod trudnica prema indikacijama za opću populaciju. (69)

Preporuke za primjenu dexamethasona

- Za sazrijevanje fetalnih pluća 6mg intramuskularno svakih 12 sati. Terapija se provodi 48 sati (ukupno četiri doze), nastavak terapije kroz 10 dana (6mg p.o. ili i.v.)do otpusta iz bolnice za terapiju majčinih komplikacija infekcijom
- Ako se koriste za liječenje majke doza je 6 mg p.o. ili i.v. svakih 24 sata kroz 10 dana (69)

Antikoagulantna terapija kod hospitaliziranih trudnica

Kod hospitaliziranih COVID-19 bolesnika povećan je rizik za razvoj tromboembolijskih incidenata. S obzirom da je trudnoća hiperkoagulabilno stanje i još dodatno povećava rizik od tromboembolijskih incidenata, opravdana je primjena antikoagulantne terapije u profilaktičkoj dozi. (69)

Profilaktičke doze antikoagulantne terapije:

- Enoxaparin 40mg s.c. jednom dnevno
- Dalteparin 5000 i.j. s.c. jednom dnevno
- Nefrakcionirani heparin 5000 i.j. s.c. svakih 12h (69)

Prilikom odabira antikoagulantne terapije u obzir treba uzeti mogućnost prijevremenog poroda zbog infekcije. Niskomolekularni Heparin je odgovarajući ako se ne očekuje porod unutar 24 sata

i nakon poroda. Nefrakcionirani Heparin se koristi ako je potreban brži prekid (npr. ako nastupi porod, kod epiduralne anestezije, invazivne procedure koja se očekuje unutar 12-24 sata ili kod 36-37 tjedana gestacije. Rutinska primjena antikoagulantne terapije nakon otpusta iz bolnice nije preporučena. Opstetričar može razmotriti primjenu antikoagulantne terapije i nakon otpusta iz bolnice ukoliko postoje rizični faktori za razvoj tromboembolijskih incidenata (pretilost, imobilizacija, nasljedne trombofilije) (69)

#### *1.2.5. Dijagnostika COVID-19 bolesti u trudnoći*

Dijagnostika COVID-19 bolesti u trudnica provodi se isto kao i testiranje opće populacije. Kod prisustva partnera na porodu, obavezno ga je testirati na COVID-19 prilikom ulaska u bolnicu prema pravilima bolnice. Partneri oboljeli od COVID-19 nemaju mogućnost prisustva na porodu. Neke bolnice omogućile su partnerima prisustvo na porodu putem video poziva ili pratnju druge bliske osobe ukoliko je testirana i negativna na COVID-19. Trudnice se testiraju prije ulaska u zdravstvenu ustanovu zbog poroda ili hospitalizacije testiraju brzim testovi za detekciju virusnih antigena, ako su dostupni. Pacijenticama kojima se dovršenje trudnoće planira indukcijom poroda ili planiranim carskim rezom dovoljno je napraviti test 72h prije prijema u bolnicu. (70, )

#### *1.2.6. Prevencija COVID-19 bolesti u trudnoći*

Mjere prevencije COVID-19 bolesti u trudnoći istovjetne su općoj populaciji. Preporučuju se općenite mjere prevencije, mjere osobne zaštite i cijepljenje. (8,9,13).

### *1.3. CIJEPLJENJE U TRUDNOĆI*

Imunizacija tijekom trudnoće štiti i majku i fetus od komplikacija određenih infekcija, također pruža pasivnu zaštitu novorođenčetu nakon poroda. Iako se tijelo trudnice imunološki prilagođava na trudnoću, imunizacija trudnica ima iste učinke kao i kod žena koje nisu trudne. IgG antitijela dolaze do svog vrhunca četiri tjedna nakon imunizacije, gestacijska dob za imunizaciju majke predstavlja nam važan čimbenik u odluci kada nam je potrebna pasivna imunizacija ploda. Nema dokaza da cijepljenje inaktiviranim bakterijskim i virusnim, te toksoidnim cjepivima šteti trudnici i fetusu. Dobrobiti cjepiva nadmašuju rizike ukoliko trudnica boravi u područjima visokog rizika za zarazu. (71)

Primjena cjepiva u trudnoći:

1. Sezonsko cjepivo za gripu- primjena se preporučuje u svim svim periodima trudnoće
2. Tetanus, difterija, hripavac- primjena se preporučuje tijekom trudnoće, od 27 do 36 tjedna trudnoće, pruža pasivnu zaštitu novorođenčetu
3. Ospice, rubeola, varičela- ova cjepiva su kontraindicirana tijekom trudnoće, trudnoću bi trebalo izbjegavati tri mjeseca po preporuci proizvođača
4. Hepatitis A, Hepatitis B, Haemofilus influenzae, Meningok- cijepiti treba trudnice s kroničnim bolestima i povećanim rizikom, limitirani podaci o sigurnosti tijekom trudnoće
5. Žuta groznica, Hepatitis A, Typhoidna groznica- prije cijepljenja konzultacija s infektologom, izbjegavati područja u kojima su veliki rizici za zarazu tijekom trudnoće
6. HPV cjepivo- -nije preporučeno davati tijekom trudnoće, nema dovoljno podataka o sigurnosti primjene cjepiva tijekom trudnoće (71)
7. Cjepivo protiv COVID-19- preporučeno u trudnoći (72-79)

#### 1.4. CJEPIVO PROTIV COVID-19 U TRUDNOĆI

Sva vodeća svjetska ginekološka društva preporučuju cijepljenje protiv COVID-19 u trudnoći. Trenutno su na tržištu dostupne dvije vrste cjepiva, mRNA cjepiva (Pfizer-BioNTech COVID-19 i Moderna COVID-19) i adenovirusna vektorska cjepiva (AstraZeneca/COVISHIELD COVID-19 i Janssen). (72-79)

Prilikom savjetovanja trudnica o cijepljenju protiv COVID-19 važno ih je informirati o rizicima obolijevanja od COVID-19 u trudnoći, dobrobitima cijepljenja i nedovoljnim informacijama o potencijalnim rizicima cijepljenja. Žena koje planiraju trudnoću važno je naglasiti da nije potrebno raditi test na trudnoću prije cijepljenja i da cjepivo ne utječe na plodnost. Također, važno je naglasiti da nije potrebno prekinuti trudnoću, ukoliko su se cijepile. Cijepljenje je preporučeni i za dojilje i nema potrebe za odgodom dojenja. (72-79).

Za populaciju trudnica su preporučena su mRNA cjepiva (Pfizer-BioNTech COVID-19 i Moderna COVID-19). Neka stručna društva preporučuju i vektorska adenovirusna cjepiva (AstraZeneca COVID-19 i Janssen COVID-19). (72-79)

Prema preporukama RCOG-a (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) cjepivo treba ponuditi trudnicama:

- Koje su transplantirane
- Imaju teške plućne bolesti (npr. cistična fibroza, teška astma)
- Imaju anemiju srpastih stanica
- Primaju imunosupresivnu terapiju
- Koje su na dijalizi ili imaju kroničnu bubrežnu bolest u 5. stadiju
- Koje imaju tešku srčanu bolest ili kongenitalne srčane anomalije
- Zdravstvene djelatnice
- Socijalne radnice
- Djelatnice u domovima za starije (78)

Prema Britanskom NHS-u dodatne prioritetne skupine trudnica za cijepljenje su one oboljele od gestacijskog dijabetesa i pretila trudnice ( $BMI_x \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) (76)

Dodatna razmatranja o preporukama za trudnice prema ACOG-u:

- Trudnice se mogu cijepiti u bolnicama i drugim lokacijama cijepjenja (npr. škole, društveni centri)
- Trudnice koje dobiju temperaturu kao nuspojavu cjepiva trebaju uzeti antipiretike
- Anti D-immunoglobulin (i.e. Rhogam) može se primijeniti uz cjepivo protiv COVID-19 jer nemaju međusobnih interakcija
- Trudnice koje se odluče ne cijepiti treba podržati u njihovoj odluci (73)

U tijeku su broje studije o sigurnosti cijepjenja u trudnoći.

Trenutno su dostupni podaci iz Američkog V-safe nadzornog sustava ( eng. V-safe after vaccination health checker) i VAERS-a (Vaccine Adverse Event Reporting System). Program nadzora izradio je CDC kako bi s prikupile informacije o cijepjenju COVID-19 u trudnoći. (80)

V-safe nadzorni sustav i registar trudnoća

V-safe novi je sustav aktivnog nadzora zasnovan na pametnim telefonima. V-safe sustav sudionicima cijepjenja šalje tekstualne poruke s web-vezama na mrežne ankete koje procjenjuju nuspojave i zdravstveno stanje tijekom razdoblja praćenja nakon cijepjenja. Sudjelovanje u V-safe sustavu praćenja je dobrovoljno. Praćenje se nastavlja 12 mjeseci nakon posljednje doze cjepiva Covid-19. Tijekom prvog tjedna nakon cijepjenja bilo kojom dozom cjepiva protiv Covid-19 infekcije, od sudionika je zatražena prijava lokalnih i sistemske znakove i simptome i ocjena istih (blagi, umjereni ili teški). Ankete u svim vremenskim točkama procjenjuju štetne učinka na zdravlje. Ukoliko su sudionici ankete prijavili potrebu za medicinskom pomoći zbog nuspojava, sustav ih usmjerava da popune izvješće VAERS-u putem aktivnog telefonskog upitnika.

Kako bi identificirali trudnice koje su primile jednu ili dvije doze cjepiva ili žene koje su ostale trudne nakon cijepjenja protiv Covid- 19 cjepiva u anketu uključena pitanja vezana za trudnoću. Pitanja vezana za trudnoću postavljaju se svim osobama koje su se u anketi registrirale kako žene. Žene koje je V- safe registrirao kao trudnice dodatno su kontaktirane telefonom i zatražene da ispune telefonski upitnik, ukoliko zadovoljavaju kriterije za uključenje u istraživanje. U istraživanje su uključene sve žensko osobe koje su se cijepile tijekom trudnoće ili u prekonceptijskom periodu (30 dana prije posljednje menstruacije i 14 dana nakon) i starije su od 18 godina. Trudnice koje pristanu sudjelovat uključene su telefonski nadzorni sustav. Prikupljaju se detaljni podatci o trudnici (anamneza o ranijim bolestima i sl., opstetrička anamneza), podatci

o komplikacijama u trudnoći. Uzimaju se i kontakt podatci koji se prosljeđuju opstetričaru i pedijatru. Novorođenčad se prate i ishodu prva tri mjeseca nakon rođenja. (80)

## VAERS

VAERS je američki nacionalni sustav koji su osnovali CDC i FDA 1990. godine. To je „pasivni“ sustav i zasniva se spontanom prijavljivanju nuspojava lijekova. Svi zdravstveni djelatnici mogu podnijeti izvješće u VAERS-u.

Od zdravstvenih djelatnika zahtjeva se da prijave sve neželjene događaje nakon cijepljenja, uključujući komplikacije povezane s trudnoćom koje rezultiraju hospitalizacijom i urođenim anomalijama ploda, prema uputama za prijavu nuspojava hitno odobrenog cjepiva protiv COVID-19.

CDC potiče izvještavanje o svim klinički značajnim neželjenim događajima koji se tiču stanja majke i dojenčadi. Znakovi i simptomi neželjenih događaja šifriraju se upotrebom Medicinskog rječnika za regulatorne aktivnosti (MedDRA). (80)

Provedena je preliminarna studija na temelju podataka dobivenih iz V-safe sustava nadzora i VAERS-a. Istraživanje je provedeno u Sjedinjenim Američkim državama. Obradeni su podatci u razdoblju od 14. prosinca 2020. do 28. veljače 2021. U istraživanje je uključeno sveukupno 35,691 sudionica u dobi od 16 do 54 godine. (80)

Najčešće nuspojave koje su prijavljene kod trudnica su bol na mjestu uboda, više nego u općoj populaciji. U manjem broju prijavljeni su simptomi slični prehladi, bol u mišićima i temperatura, manje u odnosu na opću populaciju. (80)

Od 3958 sudionica uključenih u V-safe program prikupljanja podataka, 827 dovršilo je trudnoću, Od ukupnog broja trudnoća u 115 slučajeva (11,3%) došlo je do gubitka trudnoće, a u 728 slučajeva (86.1%) trudnoća je dovršena rođenjem živog djeteta (većina trudnica u ovoj skupini cijepljena u trećem trimestru). Jedan od najčešćih neželjenih događaja povezanih s trudnoćom prijavljen u sustavu VAERS bio je spontani pobačaj, zabilježen u 221 trudnice. (80)

Nepovoljni neonatalni ishodi su prijevremeni porod u 9.4% slučajeva i novorođenče male tjelesne mase (eng. small for gestational age-SGA) u 3,2% slučajeva. Nije prijavljena niti jedna neonatalna smrt. (80)

Ishodi dovršenih trudnoća u cijepjenih trudnica protiv COVID-19 slični su ishoda trudnoća prije pandemije COVID-19. (80)

Trudnice u Sjedinjenim Američkim državama biraju se cijepiti u sva tri trimestra tijekom trudnoće. Prijavljene reakcije na cjepivo su iste kod trudnica i žena koje nisu trudne. (80)

Tablica 1. Lokalne i sistemske reakcije dan nakon primjene mRNA Covid 19. cjepiva kod trudnica						
Prijavljene reakcije	Pfizer-BioNTech cjepivo		Moderna cjepivo		Ukupno	
	Doza 1 (N-9052)	Doza 2 (N6638)	Doza 1 (N-7930)	Doza 2 (N-5635)	Doza 1 (N-16,982)	Doza 2 (12,237)
Bol na mjestu uboda	7602 (84.0)	5886(88.7)	7360 (92.8)	5388 (95.6)	14,962(88.1)	11,274(91.9)
Slabost	2406(26.6)	4231(63.7)	2616(33.0)	4541(80.6)	5,022(29.6)	8,772(71.5)
Glavobolja	1497(16.5)	3138(47.3)	1581(19.9)	3662(65.0)	3,078(18.1)	6,800(55.4)
Bol u mišićima	795(8.8)	2916(43.9)	1167(14.7)	3722(66.1)	1,962(11.6)	6,638(54.1)
Prehlada	254(2.8)	1747(26.3)	442(5.6)	2755(48.9)	696(4.1)	4,502(36.7)
Groznica	256(2.8)	1648(24.8)	453(5.7)	2594(46.0)	709(4.2)	4,242(34.6)
Izmjerena temperatura >-38°C	30(0.3)	315(4.7)	62(0.8)	664(11.8)	92(0.5)	979(8.0)
Mučnina	492(5.4)	1356(20.4)	638(8.0)	1909(33.9)	1,130(6.7)	3,265(26.6)
Bol u zglobovima	209(2.3)	1267(19.1)	342(4.3)	1871(33.2)	551(3.2)	3,128(25.6)
Natečeno ubodno mjesto	318(3.5)	411(6.2)	739(9.3)	1051(17.7)	1,057(6.2)	1462(11.9)
Bol u trbuhu	117(1.3)	316(4.8)	160(2.0)	401(7.1)	277(1.6)	717(5.8)
Crvenilo ubodnog mjesta	160(1.8)	169(2.5)	348(4.4)	491(8.7)	508(3.0)	660(5.4)
Proljev	178(2.0)	277(4.2)	189(2.4)	332(5.9)	367(2.2)	609(5.0)
Povraćanje	82(0.9)	201(3.0)	77(1.0)	357(6.3)	159(0.9)	558(4.5)
Svrbež na mjestu uboda	103(1.1)	109(1.6)	157(2.0)	193(3.4)	260(1.5)	302(2.5)
Osip	20(0.2)	18(0.3)	22(0.3)	18(0.3)	42(0.2)	36(0.3)

Izvor: Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. New England Journal of Medicine. 2021 Apr 21; Dostupno na: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104983>

Tablica 2. Podaci o trudnicama koji su prikupljeni programom V-Safe programom nadzora i praćenja koje su primile mRNA cjepivo			
Karakteristike	Pfizer-BioNTech cjepivo	Moderna cjepivo	Ukupno
Ukupno	19,252(53.9)	16,439(46.1)	33,691(100)
Dob u vrijeme prve doze cjepiva			
16-19	23(0.1)	36(0.2)	59(0.2)
20-24	469(2.4)	525(3.2)	994(2.8)
25-34	11,913(61.9)	9,960(60.6)	21,873(61.3)
34-44	6,002(31.2)	5,011(30.5)	11,013(30.9)
45-54	845(4.4)	907(5.5)	1,752(4.9)

Status trudnoće			
Trudna u vrijeme cijepljenja	16,522(85.8)	14,365(87.4)	30,887(86.5)
Pozitivan test na trudnoću nakon cjepiva	2,730(14.2)	2,074(12.6)	4,804(13.5)
Vrijeme prve primljene doze			
Periokoncepcija- u periodu od 30 dana od zadnje menstuacije	55(2.6)	37(2.0)	92(2.3)
Prvi trimestar trudnoće	615(28.8)	517(258.4)	1132(28.6)
Drugi trimestar trudnoće	932(43.6)	782(42.9)	1714(43.3)
Treći trimestar trudnoće	533(25.0)	486(26.7)	1019(25.7)
Infekcija Covid 19 tijekom trudnoće			
Bez infekcije Covid 19	2084(97.6)	1779(97.6)	3863(97.6)
Prije cijepljenja	32(1.5)	24(1.3)	56(1.4)
Manje ili jednako 14 dana od prve primljene doze	3(0.1)	7(0,4)	10(0.3)
Više od 14 dana od prve primljene doze	9(0.4)	3(0.2)	12(0.3)
Nema podataka	8(0.4)	9(0.5)	17(0.4)

Izvor: Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. New England Journal of Medicine. 2021 Apr 21; Dostupno na: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104983>

Tablica 3. Loši ishodi porođaja i neonatalni ishodi u objavljenim studijama i V-safe registru trudnica		
Ishodi prijavljeni od sudionica	Objavljena incidencija	V-Safe registar trudnica
Gubitak trudnoće u trudnica sa završenom trudnoćom		
Spontani pobačaj( < 20 tjedana trudnoće	10-26	104/827(12.6)
Mrtvorodeni	<1	1/725(0.1)
Neonatalni ishodi između živo rođene djece		
Prijevremeni porod		
<37 tjedana trudnoće	8-15	60/636(9.4)
Mala porođajna težina u odnosu na gestacijsku dob	3.5	23/724(3.2)
Kongenitalne anomalije	3	16/724(2.2)
Neonatalna smrtnost	< 1	0/724

Izvor: Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. New England Journal of Medicine. 2021 Apr 21; Dostupno na: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104983>

U dvije studije slučaja dokazana je prisutnost IgG protutijela u krvi uzorkovanoj iz pupčane vrpce nakon poroda što govori u prilogu transplacentalnog prijenosa protutijela i pasivne imunizacije novorođenčeta. (82,83).



#### *1.4.1. Cijepljenje protiv COVID-19 u dojilja*

Još uvijek nema dovoljno dobrih podataka o sigurnosti cijepljenja protiv COVID-19 u trudnoći i tijekom dojenja. Prateći ustaljene norme za klinička ispitivanja cjepiva, trudnice i dojilje nisu uključene u istraživanja za cjepiva protiv COVID-19. Odluka o cijepljenju prepuštena je njima.

Prvo istraživanje o učincima cjepiva protiv COVID-19 na majčino mlijeko, provedeno je na uzorcima doniranog mlijeka.

Znanstvenici su do sada proučavali mRNA cjepiva (Pfizer-BioNTech i Moderna) i njihovo prisustvo u majčinom mlijeku. Pronašli su protutijela u majčinom mlijeku kako odgovora na cijepljenje protiv COVID-19. (83)

U jednoj maloj američkoj studiji provedenoj na 131 ispitanici (84 trudnica, 31 dojilja i 16 ne-trudnih žena) pronađeno je da cijepljenje protiv COVID-19 rezultira višim titrom protutijela nego preboljela infekcija. Protutijela nastala nakon cijepljenja pronađena su u pupčanoj vrpici nakon poroda i u mlijeku dojilja. U mlijeku su pronađena IgG protutijela, a tatar im se povećana nakon druge doze cjepiva. (84)

Postoje velike količine krivih informacija koje kruže na svim nivoima, tako su neki farmakolozi i administratori cjepiva savjetovali dojiljama da se izdoje i bacaju majčino mlijeko nakon cijepljenja protiv COVID-19 infekcije. Nosač RNK korišten u PfizerBion Tech i Moderna cjepivima dizajniran je tako da se tako brzo raspadne i male su šanse da uđe u krvotok i iz krvotoka u majčino mlijeko. (83)

Preporuke Svjetske zdravstvene organizacije su da dojilje nastave dojiti nakon cijepljena COVID-19. CDC i britanski odbor za cijepljene (Joint Committee on Vaccination and Immunisation) objavili su da nema sigurnosnih prepreka za primjenu cjepiva kod dojilja i da i dojilje mogu birati žele li se cijepiti ili ne. (83)

Znanstvenici odavno tvrde da je novorođenčetu potrebno je i tri do šest mjeseci za aktivnu produkciju protutijela protiv bakterija i virusa. kao pomoć u ovom prvom razdoblju majčino mlijeko štiti novorođenče i dojenče pasivnom imunizacijom putem protutijela izlučenih u majčino mlijeko. Majčino mlijeko poznato je i pod nazivom žuto zlato, stanice imuniteta B limfociti neprestano proizvode antitijela. U trenutku kada započne dojenje stanice dojke šalju signal kojim

privlače B limfocite u dojku, smješteni su u žlijezdama i proizvode tisuće antitijela u sekundi i spremnih za lučenje u majčino mlijeko u velikom broju. Za razliku od molekula lijekova, alkohola, kave koji su toliko maleni da mogu samostalno prijeći u majčino mlijeko, antitijela su prevelika za takav proces. Umjesto toga receptori na površini mliječnih vodova uzmu antitijela postavljajući ih u mjehuriće koji ih štite i dozvoljavaju da prođu kroz mliječne vodove u mlijeko i na drugu stranu.

Što se zapravo događa sa antitijelima kada dođu do usta, grla, probavnog trakta dojenčeta prije nego se razgrade, oni pružaju zaštitu dojenčetu smatra se da djeluju na otvorima tijela i spriječavaju infekciju prije nego se razvije. (83)

Istraživanje provedeno na 84 dojilje koje rade kao zdravstveni djelatnici pokazalo je da dovoljna količina antitijela na COVID-19 ostaje nekoliko tjedana nakon cijepljenja u majčinom mlijeku. Istraživanje je pratilo dva antitijela u serumu roditelja - imunoglobulin A (IgA nađeni u području crijeva i respiratornih trakta) i imunoglobulin G (IgG također pronađena antitijela u krvi). (83)

Znanstvenici još nemaju čvrste dokaze koliko dugo antitijela pružaju zaštitu nakon cijepljenja. Istraživanje provedeno u Nizozemskoj okreće se na temu koju količinu zaštite zapravo dijete dobiva putem majčinog mlijeka, istraživanje su proveli tako da su prikupili antitijela virusa iz majčinog mlijeka od dojilja koje su preboljele COVID-19. i otkrili kako uzorci mogu neutralizirati virus u laboratoriju. (83)

Istraživanje provedeno na 33 ispitanika pokazuje da proizvodnja antitijela kod odraslih osoba nakon cijepljenja Moderna mRNA cjepivom ostaju u tijelu još 6mjeseci nakon cijepljenja, što govori u prilog tome da će i dojena djeca dobivati zaštitu putem majčinog mlijeka iako ona nakon nekog vremena počne spuštati svoje razine. (83)

## **2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

- Procjena informiranosti trudnica o cjepivu i samoj bolesti COVID-19 tijekom trudnoće
- Utvrditi stavove trudnica o cijepljenju protiv bolesti uzrokovane COVIDom -19 tijekom trudnoće
- Zbog manjka informacija o cjepivu i bolesti uzrokovane infekcijom COVID-19, mala je procijepljenost trudnica cjepivom protiv COVID-19 u trudnoći.

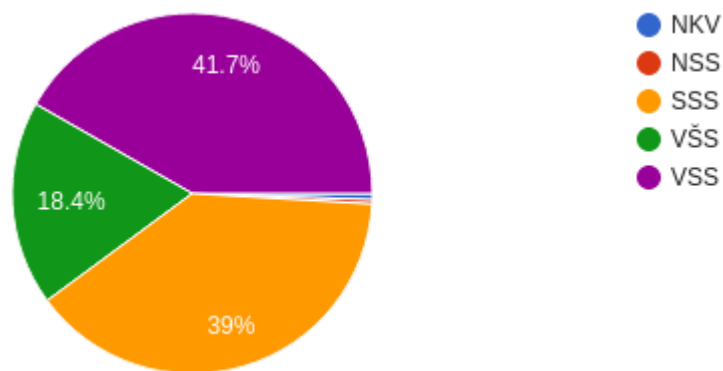
### **3. ISPITANICI I METODE**

Ispitivanje je provedeno putem online ankete, informiranost i stavovi trudnica o cijepljenju protiv COVID-19, dostupne na virtualnoj platformi Google forms. Sudjelovanje u anketi je dobrovoljno i anonimno, a uzorak je nasumičan. U anketi je sudjelovalo ukupno 538 ispitanika. Podaci su obrađeni elementima deskriptivne statistike. Podaci su prikazani u obliku dijagrama i histograma.

#### 4. REZULTATI

Ispunjene ankete čine uzorak od 538 ispitanika. Rezultat čini 538 varijabli te 27 opservacija. Kategorijske nominalne varijable su spol, godina rođenja, stručna sprema, redni broj trudnoće, tjedan trudnoće i županija majke. Ordinalne varijable prikazuju se u obliku odgovora na pitanja iz ankete vezano za informiranost ispitanica o COVID 19 i izvorima informacija.

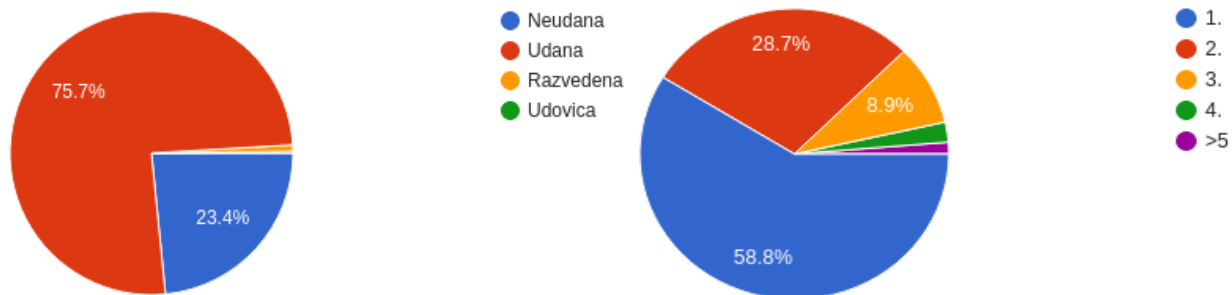
Slika 1: Prikaz: Udio odgovora na pitanje o postotku stručne spreme uzorka ispitanica



Izvor: izrada autora

Prikazano na slici, vidljivo je kako je najveći postotak, točnije 41.7%, ispitanica visoke stručne spreme, potom slijedi srednja stručna sprema sa 39% i visoka stručna sprema u iznosu od 18.4 %, dok niža stručna sprema i nekvalificirani radnik zajedno čine 0.9 % ispitanica.

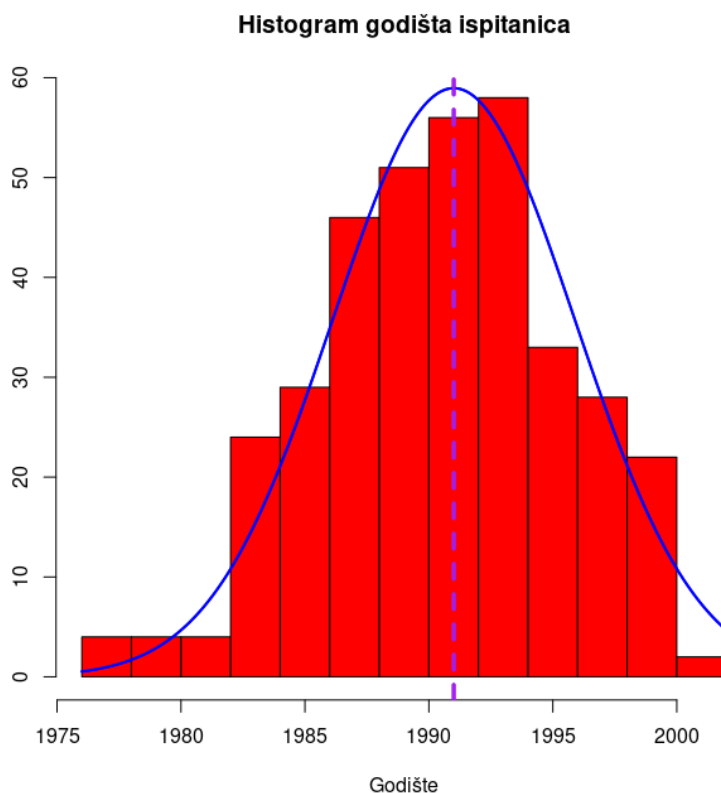
Slika 2: Bračni status ispitanica



Izvor: Izrada autora

Bračni status ispitanica kao i njihov redni broj trudnoće prilikom ispunjavanja ankete prikazano je na slici (Slika 2). Vidljivo je kako je 75.7 % ispitanica udano, neudano je 23.4%, dok status udovice i razvedene osobe čine svega 0.9% ispitanica. Također, najzastupljenija je prva trudnoća udjela od 58.8%, dok druga trudnoća iznosi 28.7%. Više iteracije trudnoća čine svega 12.5%, od kojih je najzastupljenija treća trudnoća udjela 8.9%.

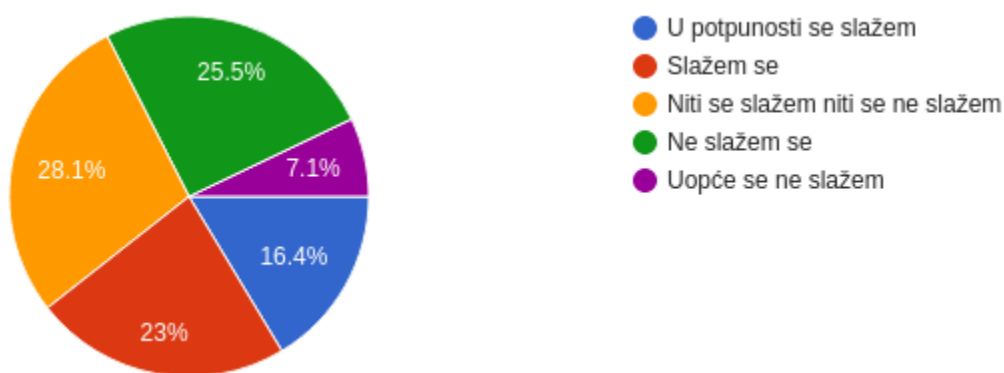
Slika 3: Histogram godišta ispitanica



Izvor: izrada autora

Prikazano na slici (Slika 3), vidljiv je prosjek godine rođenja ispitanica. Na x-osi prikazano je godište rođenja ispitanica dok je na y-osi prikazana frekvencija odabira godišta. Plavom linijom prikazana je Gaussova krivulja, koristeći prosječnu vrijednost unosa godišta i standardnu devijaciju, vidljivo je kako je najviše ispitanica rođeno između 1985. i 2000. godine. Isprekidanom linijom prikazana je prosječna vrijednost godišta, točnije 1991. godište. Najviše ispitanica rođeno između 1991. i 1994. godine.

Slika 4: : Prikaz udio odgovora na pitanje o informiranosti o bolesti Covid-19 infekcijom u trudnoći

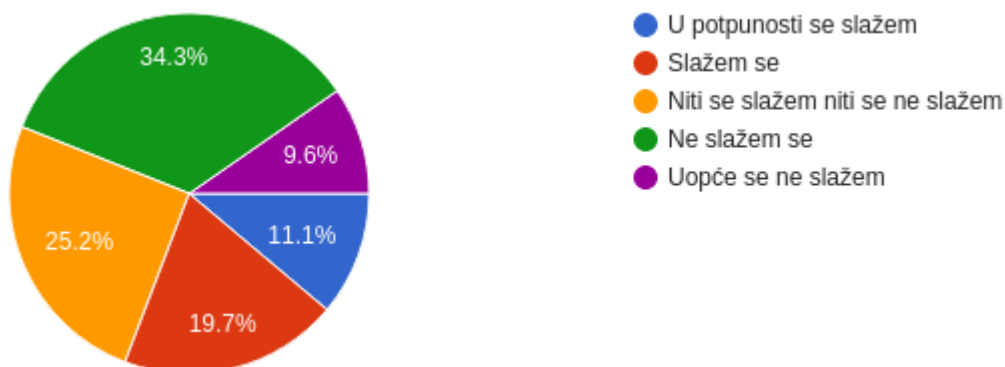


Izvor: izrada autora

Prikazano na slici vidljivo je udio pojedinog odgovora na pitanje o informiranosti o bolesti uzrokovane COVID-19 infekcijom u trudnoći. Najveći postotak odgovora pripada „Niti se slažem niti se ne slažem” u iznosu od 28.1%, dok odgovor „Slažem se” i „U potpunosti se slažem” sveukupno iznosi 39.4 % (gdje za odgovor „U potpunosti se slažem” iznosi 16.4%). Negativni odgovori imaju postotak od 32.6%, gdje je najzastupljeniji odgovor „Ne slažem se” sa 25.5%.



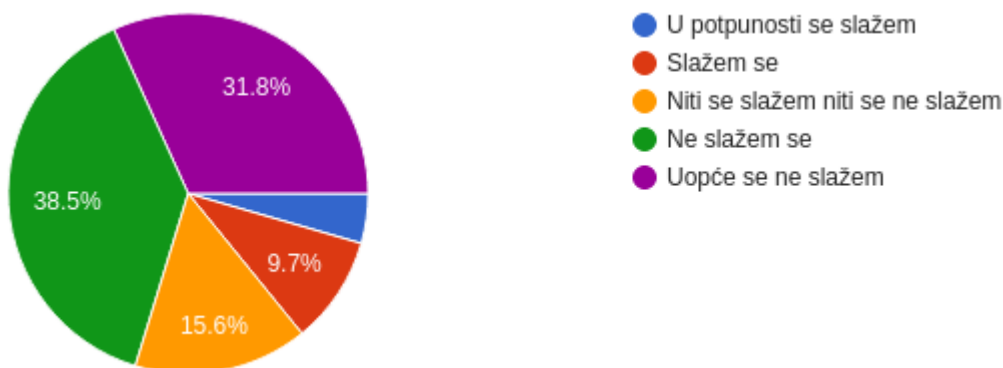
Slika 5: Prikaz odgovora na pitanje imaju li ispitanice dovoljno informacija o komplikacijama uzrokovanim bolesti COVID-19 u trudnoći



Izvor: izrada autora

Pri odabiru imaju li ispitanice dovoljno informacija o komplikacijama uzrokovanim bolesti COVID-19 u trudnoći, prikazano na slici 5, vidljivo je kako se 34.3% ispitanica ne slaže, gdje se uopće ne slažu čak 9.6%. Neodlučno je 25.2 ispitanica koje se niti slažu niti ne slažu vezano za kvantitetu informacija, dok je afirmativan oblik odgovora zastupljen u iznosu od 30.8%, gdje se u potpunosti slažu 11.1% ispitanica.

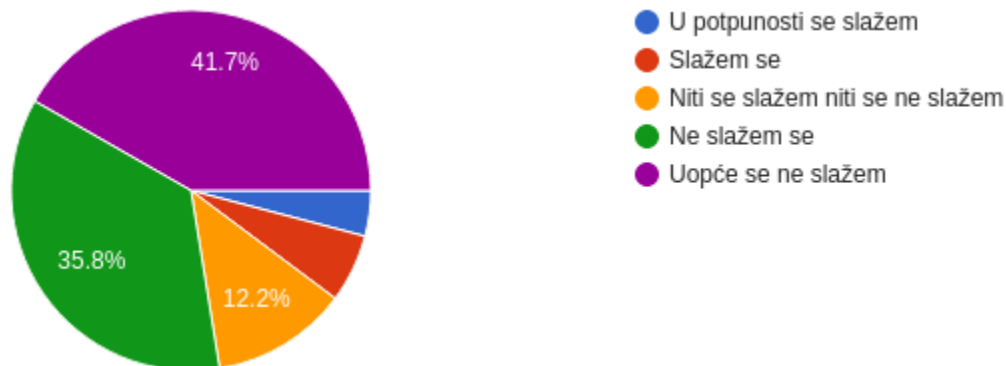
Slika 6: Prikaz odgovora na pitanje o količini informacija pruženo sa strane primarnog ginekologa o cjepivu protiv Covid-19 u trudnoći



Izvor: izrada autora

Provedbe ispitivanja je li primarni ginekolog ponudio dovoljno informacija o bolesti uzrokovanoj COVID-19 infekcijom u trudnoći komplikacijama i posljedicama za ispitanicu i nerođeno dijete, prikazano na slici (Slika 6), negativan oblik odgovora pojavljuje se u udjelu od 70.3%, dok je neutralnih 15.6%. Pozitivnih odgovora ima 14.1%, gdje se potpuno slažu tek 9.7%. Što daje naznaku nedostatak komunikacije između primarnog ginekologa i trudnica.

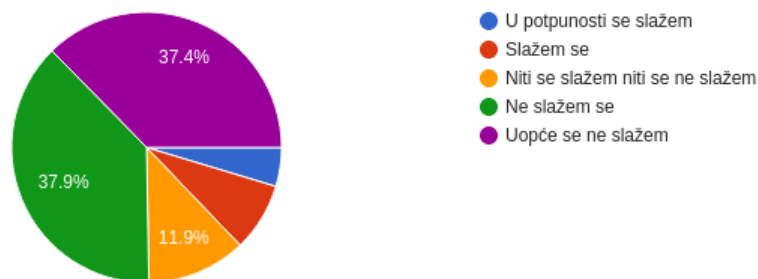
Slika 7: Prikaz odgovora na pitanje o količini informacija pruženo sa strane liječnika obiteljske medicine o cjevivu protiv Covid-19 u trudnoći



Izvor: izrada autora

Prikaz rezultata na pitanje je li liječnik obiteljske medicine ponudio dovoljnu količinu informacija o cjevivu protiv COVID-19 infekcije tijekom trudnoće, prikazano na slici (Slika 7), negativan odgovor javlja se u visokih 77.5%, gdje se u potpunosti ne slažu čak 41.7% ispitanica. Neutralnih odgovora ima 12.2%. Što dovodi do toga da je samo 10.3% ispitanica zadovoljno s količinom informacija dobivenih sa strane liječnika obiteljske medicine.

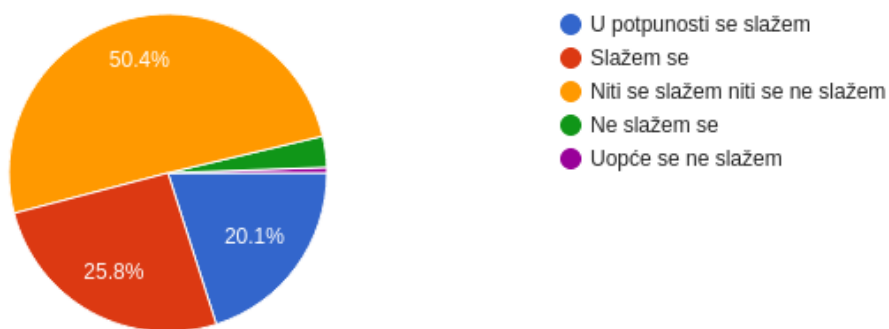
Slika 8: Prikaz odgovora o količini informacija pruženo sa strane liječnika obiteljske medicine o cjepivu protiv COVID-19 infekcije tijekom trudnoće



Izvor: izrada autora

Negativan trend o pružanju dovoljno informacija o cjepivu protiv COVID-19 infekcije tijekom trudnoće sa strane ginekologa primarne zdravstvene zaštite se nastavlja. Prikazano na slici (Slika 8) vidljiv je udio od 75.3% negativnih odgovora, dok je neutralnih odgovora 11.9%. Pozitivnih odgovora vezano za količinu informacija iznosi niskih 12.8%. Što daje naznaku kako niti ginekolog primarne zdravstvene zaštite ne nudi dovoljno informacija trudnicama.

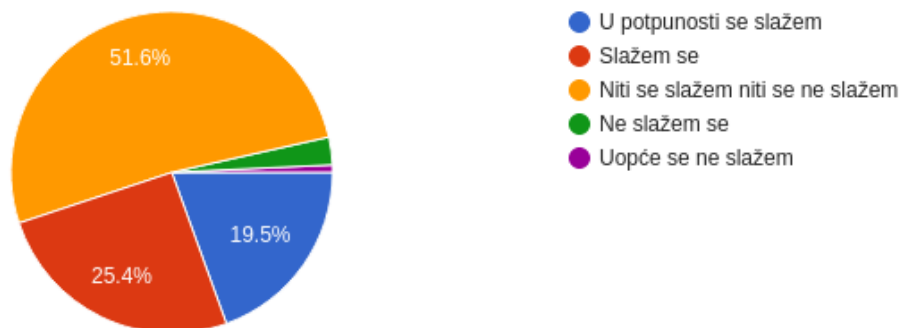
Slika 9: Prikaz udjela odgovora na pitanje u anketi o informiranosti o štetnosti cjepiva tijekom trudnoće



Izvor: izrada autora

Prikazano na slici (Slika 9), na pitanje može li cjepivo naštetiti tijekom trudnoće, neodlučnih je 50.4% ispitanica. Dok je 45.1% ispitanica mišljenja kako je cjepivo štetno tijekom trudnoće. 4.5% ispitanica mišljenja je kako cjepivo nije štetno tijekom trudnoće.

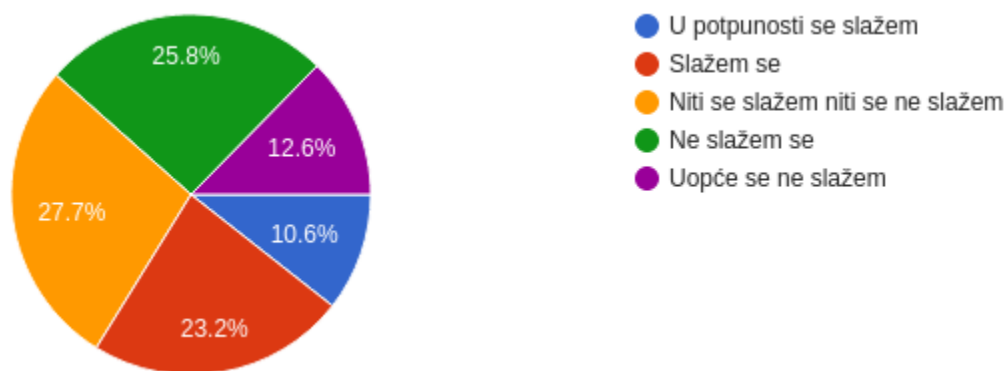
Slika 10: Prikaz udjela odgovora na pitanje u anketi o informiranost trudnica o štetnosti cjepiva za nerođeno dijete



Izvor: izrada autora

Prikazano na slici (Slika 10), vidljivo je kako je neodlučno 51.6% ispitanica je li cjepivo štetno po nerođeno dijete. 44.9% ispitanica mišljenja je kako je cjepivo štetno po nerođenom djetetu, dok je samo suprotnog mišljenja niskih 3.5%.

Slika 11: Prikaz udjela odgovora na pitanje u anketi o informiranosti o cjepivu protiv infekcije COVIDom 19 tijekom trudnoće

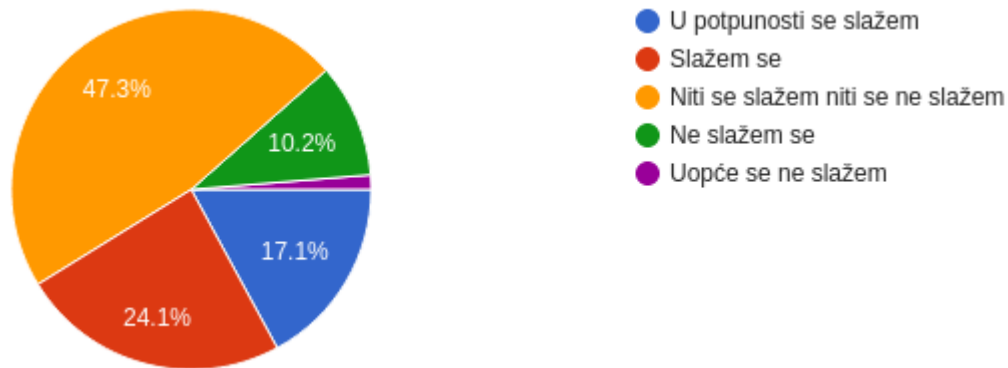


Izvor: izrada autora

Rezultati na pitanje imaju li ispitanice dovoljno informacija o cjepivu protiv infekcije COVID-om 19, prikazano na slici 11, 49% ispitanica smatra kako ima dovoljno informacija. Negativnog mišljenja je 23.2% ispitanica, a 27.7% ispitanica je neodlučno.

Na pitanje o dostatnim informacijama o cjepivu protiv infekcije COVID-om-19, pozitivnih odgovora je 33,7% od kojih se u potpunosti slažu 10.5% ispitanica. Negativnog su mišljenja 38,4% ispitanica, dok je neodlučnih 27.7%.

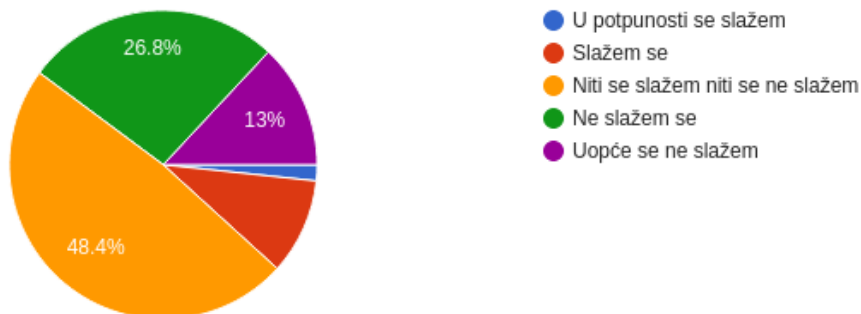
Slika 12: Prikaz udjela odgovora na pitanje o dugoročnim posljedicama za trudnice infekcije Covid-19



Izvor: izrada autora

Prikazano na slici (Slika 12) vidljivo je kako se na pitanje o mogućnosti dugoročnih posljedica-nuspojava na trudnicu slaže čak 41.2%, neodlučnih je 47.3% dok se samo 11.5% ispitanica ne slažu.

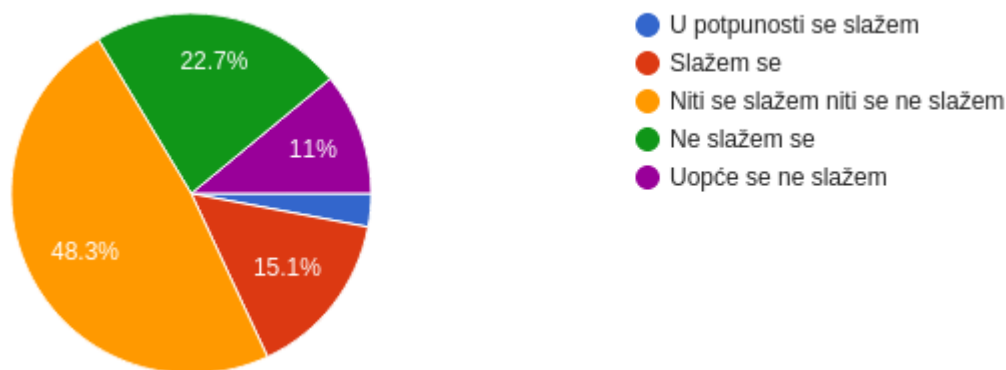
Slika 13: Udio odgovora na pitanje u anketi o informiranosti o zaštiti nerođenog djeteta putem cjeviva



Izvor: izrada autora

Kako je prikazano na slici 13, 48.4% ispitanica je neodlučno po pitanju zaštite nerođenog djeteta putem cijepljenja, 39.8% ispitanica negativnog je mišljenja o zaštiti putem cjeviva dok je niskih 15.4% ispitanica mišljenja kako je moguće zaštititi nerođeno dijete putem cjeviva.

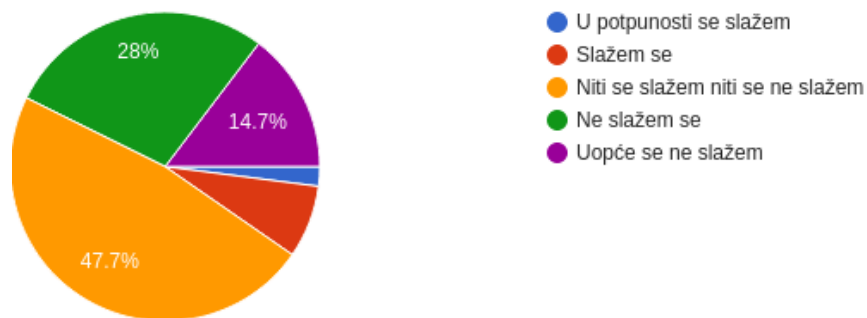
Slika 14: Udio odgovora na pitanje u anketi pruža li zaštita cjevivo tijekom trudnoće protiv infekcije COVID-19.



Izvor: izrada autora

Sukladno tome, prikazano na slici 14, vidljiv je sličan rezultat na pitanje pruža li zaštitu cjepivo tijekom trudnoće protiv infekcije COVID-19. Čak 48.3% ispitanica je neodlučno, negativnog su mišljenja 33.8%, dok samo 17.9% ispitanice slažu se kako cjepivo pruža zaštitu.

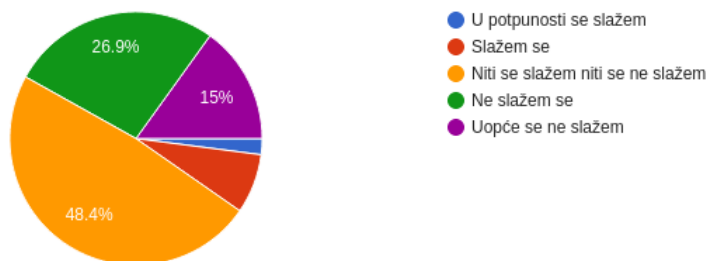
Slika 15: Udio odgovora na pitanje u anketi pitanje je li dobrobit cijepljenja veća od rizika od zaraze COVIDom-19 u trudnoći



Izvor: izrada autora

Na pitanje je li dobrobit cijepljenja veća od rizika od zaraze COVIDom-19 u trudnoći, prikazano na slici 15, ne slaže se čak 42.7% ispitanica, neodlučno je 47.7%, dok samo 9.6% ispitanica smatra kako je dobrobit veća od rizika.

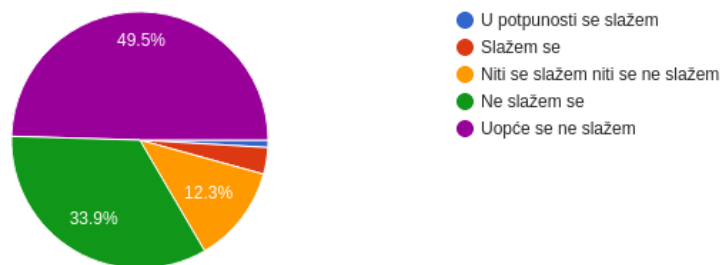
Slika 16: Udio odgovora u anketi o dobrobiti cijepljenja naspram rizika od nuspojava od zaraze COVIDom-19 u trudnoći



Izvor: izrada autora

Prikazano na slici 16, vidljiv je sličan uzorak odgovora kao i po pitanju navedenog u gornjem dijelu teksta. 48.4% ispitanica je neodlučno, dok 41.9% ispitanica smatra kako je rizik od nuspojava veći od dobrobiti cijepljenja. Samo 9.7% ispitanica smatra kako je dobrobit cijepljenja veća.

Slika 17: Udio odgovora na pitanje o cijepljenju tijekom trudnoće s obzirom na dostupne informacije

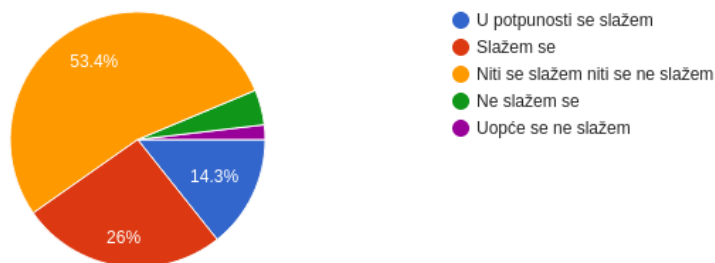


Izvor: izrada autora

U ovisnosti o količini primljenih informacija sa strane profesionalnog kadra i na samu dostupnost informacija, 83.4% ispitanica smatra kako se ne bi odlučile na cijepljenje tijekom trudnoće. Neodlučnih je 12.3% ispitanica, dok samo 4.5% ispitanica bi se odlučilo na cijepljenje protiv COVID 19 za vrijeme trudnoće, te smatra kako ima dovoljno informacija. Rezultati su prikazani na slici 17.



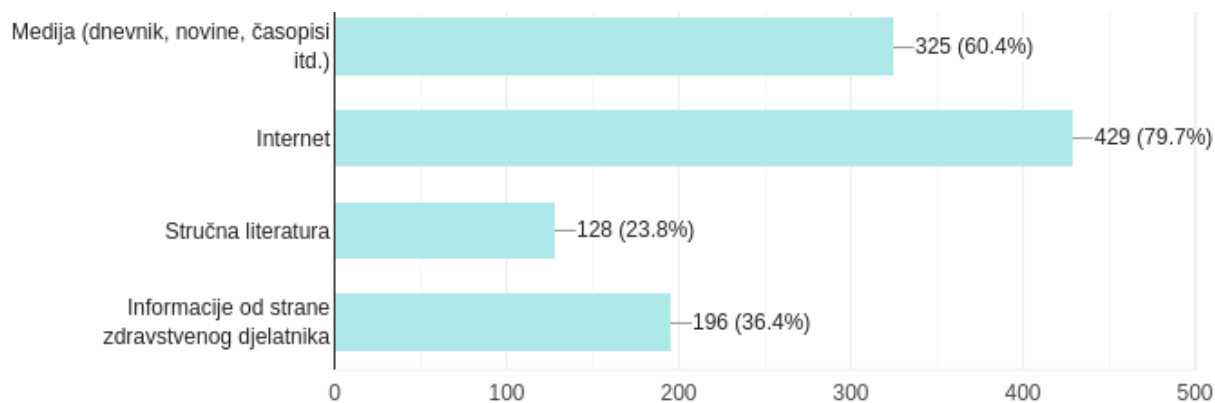
Slika 18: Udio odgovora na pitanje u anketi može li cjepivo protiv Covid-19 imati dugoročne nuspojave-posljedice na nerođeno dijete



Izvor: izrada autora

O pitanju može li cjepivo imati dugoročne nuspojave-posljedice na nerođeno dijete, pozitivnog su mišljenja 40.3% ispitanica. 53.4% ispitanica smatra kako se niti slaže niti se ne slaže, dok je 6.3% ispitanica negativnog mišljenja o tome može li cjepivo imati dugoročne posljedice-nuspojave na nerođeno dijete. Rezultati su prikazani na slici 18.

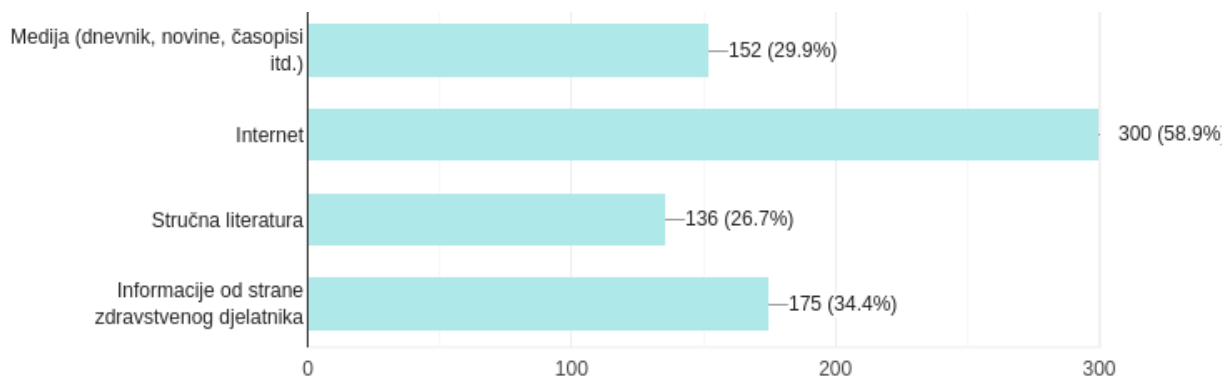
Slika 19: Udio odgovora na pitanje u anketi : Izvor informacija o bolesti uzrokovanoj COVID-19 infekcijom u trudnoći i komplikacijama za ispitanicu i nerođeno dijete



Izvor: izrada autora

Prilikom ispitivanja o izvorima informacija vezano za bolesti uzrokovanoj COVID-19 infekcijom u trudnoći, komplikacijama i posljedicama za ispitanicu i njeno nerođeno dijete, internet se pokazuje kao najzastupljeniji izvor informacija sa udjelom od 79.7%. Potom slijede mediji u obliku dnevnika, novina, časopisa itd. u iznosu od 60.4%. Nadalje, informacije od strane zdravstvenog djelatnika ima udio od 36.4% dok stručna literatura spada na zadnje mjesto sa 23.8%. Rezultati su očitani sa slike 19. Prilikom odgovaranja na pitanje, ispitanicama je ponuđen višestruk izbor izvora.

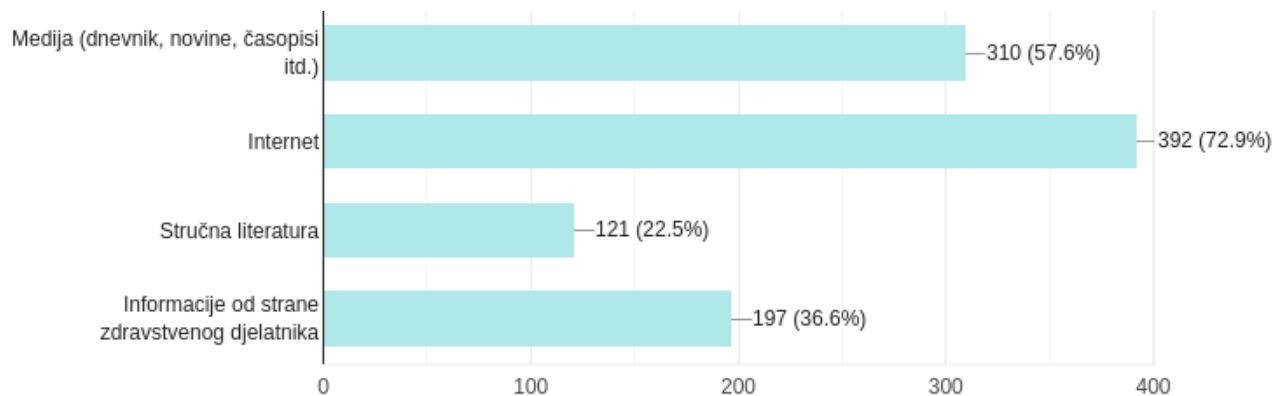
Slika 20: Udio odgovora na pitanje u anketi : Ispitanicama je postavljeno pitanje da od odabranih odgovora navedu izvor koji je dao najviše korisnih informacija o bolesti uzrokovanoj COVID-19 infekcijom u trudnoći i komplikacijama za ispitanicu i nerođeno dijete



Izvor: izrada autora

Uzimajući u obzir odgovore na prethodno pitanje, ispitanicama je postavljeno pitanje da od odabranih odgovora navedu izvor koji je dao najviše korisnih informacija. Prikazano na slici 20, vidljivo je kako je internet kao koristan izvor na prvom mjestu sa 58.9%. Informacije od strane zdravstvenog djelatnika, smatra 34.4% ispitanica, koristan su izvor informacija. Potom slijedi medij sa 29.9% i stručna literatura sa 26.7%.

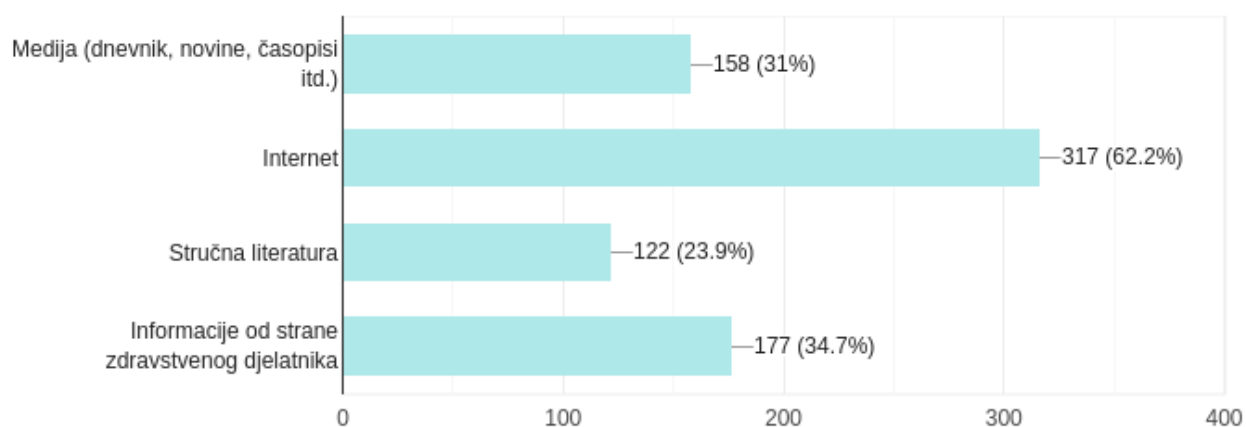
Slika 21: Udio odgovora na pitanje koji je vaš izvor informacija o cjepivu protiv Covid-19



Izvor: izrada autora

Kao izvor informacija o cjepivo, prikazano na slici 21, vidljivo je kako internet opet predstavlja najzastupljeniji izvor sa 72.9%, potom mediji sa 57.6% dok zdravstveni djelatnik kao izvor predstavlja samo 36.6%, te stručna literatura sa 22.5%.

Slika 22: Udio odgovora na pitanje vezano za korisnost informacija dobivenih putem izvora o cjepivu protiv Covid-19 tijekom trudnoće

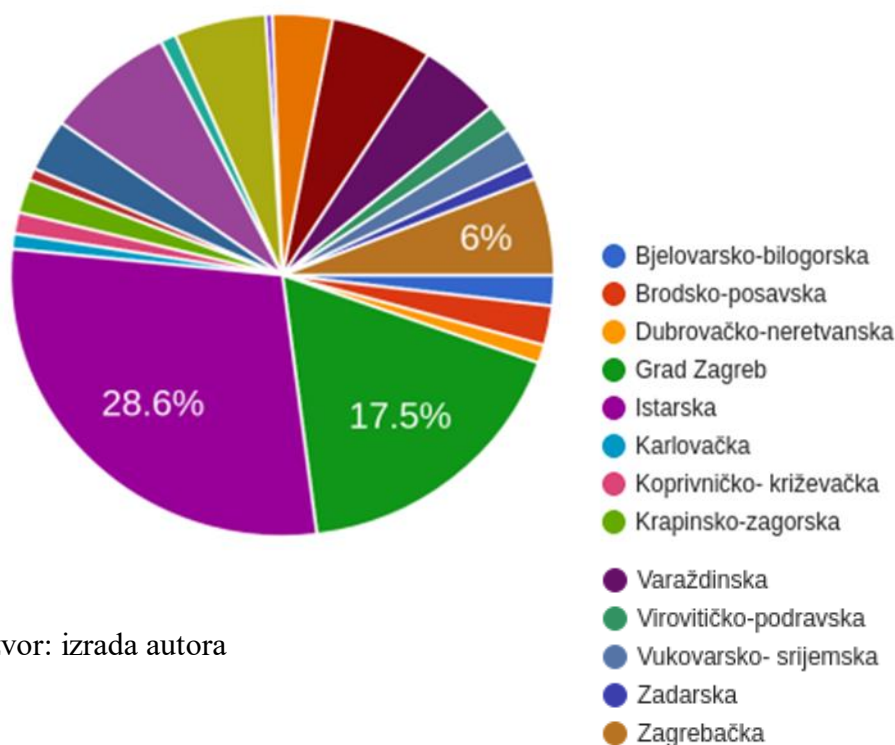


Izvor: izrada autora

Vezano za prethodno pitanje, ispitanice navode kako je od navedenih izvora internet taj koji je pružao najviše korisnih informacija o cjepivu sa 62.2%. Informacije od strane zdravstvenog

djelatnika o cjepivu, 34.7% ispitanica smatra korisnim. Mediji su treći najzastupljeniji odgovor sa 31%, te stručna literatura sa 23.9%.

Slika 23: Prikaz udjela ispitanica po županijama



Izvor: izrada autora

Prikazano na slici (Slika 23), vidljivo je kako najveći odaziv ispitanica iz Istarske županije sa 28.6%, potom Grad Zagreb sa 17.5%. Ispitanice iz Osječko-baranjske županije čine 7.7% populacije uzorka, potom slijede iz zagrebačke županije i splitsko-dalmatinske sa 6%. Ispitanice iz preostalih županija čine 34.2% populacije uzorka.

## 5. RASPRAVA

Na temelju rezultata dobivenih prevedenom anketom vidljivo je kako je veliki udio trudnica koje se ne žele cijepiti. Također je vidljivo kako nisu dovoljno informirane. Zabrinjavajuće je da je glavni izvor informacija o bolesti COVID-19 u trudnoći, komplikacijama bolesti, cijepljenju u trudnoći i potencijalnim nuspojavama cjepiva, internet. Vrlo mali postotak trudnica, informacije o bolesti COVID-19 i cijepljenju, dobio je od strane zdravstvenih djelatnika (primarni ginekolog, liječnik obiteljske medicine). Iz ostalih odgovora može se zaključiti kako zbog manjka informacija, trudnice smatraju da cijepljenje protiv COVID-19 može ugroziti njih i njihovo nerođeno dijete. Također, zbog manjka informacija, trudnice smatraju kako dobrobit cijepjenja ne nadmašuje potencijalne rizike cijepjenja u vidu kratkoročnih i dugoročnih posljedica.

Rezultati dobiveni ovim istraživanjem odstupaju od rezultat nekoliko studija koje su ispitivale stavove trudnica o cijepljenju protiv COVID-19. U svim do sada provedenim studijama zainteresiranost trudnica za cijepljenje veća nego u ovom istraživanju.

Sule Goncu Ayhan i ostali autori u svojoj studiji izvijestili su da se 37% trudnica želi cijepiti.

U studiji provedenoj u 16 država na ukupno 17,871 ispitanica izvijestila je sljedeće:

- 52% trudnica namjerava se cijepiti
- 62% žena trudnica i one koje nisu trudne izrazile su namjeru cijepiti svoju djecu

Najveća prihvaćenost cjepiva je u Indiji, Filipinima, Latinskoj Americi a najmanja u Rusiji u Sjedinjenim Američkim državama i Australiji. (86)

U studiji provedenoj u pet kineskih regija na uzorku od 1392 trudnica, 74% imalo je pozitivne stavove o prihvaćanju cijepjenja protiv COVID-19, Oko ¼ trudnica ima nesigurnosti oko prihvaćanja cjepiva. (87)

U studiji provedenoj u Turskoj pronađenoj je da 86,9% trudnica ima dovoljno informacija o cjepivu protiv COVID-19, a informacije od strane zdravstvenih djelatnika dobilo je 55,9% trudnica. Prema toj studiji 77% trudnica želi se cijepiti protiv COVID-19. Glavni razlog odbijanja cijepjenja, kod 21,7% trudnica, su negativne informacije dobivene putem medija. (88)

U dvjema studijama provedenim u Italiji od strane istih autora vidljiva je razlika u zainteresiranosti trudnica za cijepljenje protiv COVID-19 prije i nakon provedene kampanje promocije cijepjenja.

U prvoj studiji objavljenoj 23. ožujka 2021. izvijestili su 28.2% trudnica želi cijepiti, a samo 27,5 smatrala je da je cjepivo sigurno. U zaključcima studije autori navode kako trudnicama treba osigurati lako dostupne i točne informacije od strane zdravstvenih djelatnika što smanjiti nepovjerenje prema cijepljenju jer je to jedan od najvećih razloga suzdržanosti od cijepjenja. (89)

U drugoj studiji provedenoj od strane istih autora, izvijestili su da se 52.9% žena želi cijepiti u trudnoći. U zaključcima studije navode kako je kampanja promocije cijepjenja imala pozitivne učinke na stavove i mišljenja trudnica o cijepljenju protiv COVID-19. (90).

## 6. ZAKLJUČAK

Na temelju podataka dobivenih ovim istraživanjem može se zaključiti da se trudnice ne žele cijepiti jer nisu dobile dovoljno točnih informacije od strane zdravstvenih djelatnika. Razina informiranosti trudnica o cijepljenju protiv Covida 19. je poražavajuće niska. Treba poraditi na edukaciji zdravstvenih djelatnika o dobrobitima i rizicima cijepljenja protiv COVID-19 tijekom trudnoće i dojenja kako bi mogli ponuditi pravovremene i točne informacije trudnicama i dojiljama. Potrebno je provesti nacionalnu kampanju promocije cijepljenja trudnica i dojilja. Poboljšanjem informiranosti trudnica o cijepljenju u trudnoći, povećat će se zainteresiranost trudnica i dojilja za cijepljenje.

## 7. SAŽETAK

Bolest Covid 19. uzrokovala je globalnu pandemiju u prosincu 2019. godine i unijela mnogo straha i nepoznanica diljem svijeta.

Nova i nepoznata bolest pojavila se iznenada potkrepljena mnogim teorijama svog nastanka. Ishodište pandemije smatra se Wuhan u Kini. Do sada je zabilježeno 3,7 milijuna smrti uzrokovanih bolešću COVID-19. uz mnogo kratkoročnih i dugoročnih posljedica nakon preboljele bolesti.

U ovom radu dostavljaju se statistički podatci dobiveni anketom o informiranosti i stavovima trudnica o cijepljenju protiv COVID-19 tijekom trudnoće u Republici Hrvatskoj. Online anketa je provedena u razdoblju od 20.05.2021. do 10.06.2021. na skupini od ukupno 537 ispitanica. Ispitanice su trudnice iz cijele Hrvatske. Cilj istraživanja je procijeniti informiranosti trudnica o cjevivu i samoj bolesti COVID-19 tijekom trudnoće, te utvrditi stavove trudnica o cijepljenju protiv bolesti uzrokovane COVIDom-19 tijekom trudnoće. Osnovna hipoteza je da zbog manjka informacija o cjevivu i bolesti uzrokovanoj infekcijom COVID-19, mala je procijepljenost trudnica cjevivom protiv COVID-19 u trudnoći. Provedenom anketom ustanovljeno je kako bi se 4,5% trudnica odlučilo na cijepljenje, 123 je neodlučno, a 83,4% se ne želi cijepiti. Glavni izvor informacija o bolesti Covid-19 ,komplikacijama i cijepljenju protiv Covid-19. je internet. Svega 14,1% trudnica informacije je dobilo od primarnog ginekologa, dobilo je dovoljno informacija o cjevivu. Dovoljnu količinu informacija o cjevivu od strane obiteljsko liječnika dobilo je 10,3% trudnica. Trudnice se ne žele cijepiti zbog manjka informacija od strane zdravstvenih djelatnika. Edukacijom zdravstvenih djelatnika i provedbom kampanje promocije cijepljenja u trudnoći moguće je povećati broj trudnica zainteresirati za cijepljenje.

Ključne riječi: trudnoća, Covid-19., cijepljenje, stavovi, informiranost

## ABSTRACT

Covid's 19th disease caused a global pandemic in December 2019 and brought a lot of fear and unknowns around the world. A new and unknown disease appeared suddenly supported by many theories of its origin. The origin of the pandemic is considered to be Wuhan in China. So far, 3.7 million deaths have been reported caused by COVID-19 disease. with many short-term and long-term consequences after overcoming it diseases.

This paper presents statistical data obtained from the survey on information and attitudes pregnant women on vaccination against COVID-19 during pregnancy in the Republic of Croatia. It's an online survey conducted in the period from 20.05.2021. to 06/10/2021 on a group of a total of 537 respondents.

The respondents are pregnant women from all over Croatia aged. The aim of the research is to assess information pregnant women about the vaccine and the disease COVID-19 during pregnancy, and to determine the attitudes of pregnant women about vaccination against diseases caused by COVID-19 during pregnancy. The basic hypothesis is yes due to a lack of information about the vaccine and the disease caused by COVID-19 infection, it is small number in vaccination of pregnant women with the vaccine against COVID-19 in pregnancy.

Conducted a survey it was found that 4.5% of pregnant women would opt for vaccination, 12.3% were undecided, and 83.4% did not want to get vaccinated. The main source of information on Covid-19 disease, complications and vaccination against Covid-19. is the internet. Only 14.1% of pregnant women received information from the primary gynecologist is enough information about the vaccine. Enough information about the vaccine by the family 10.3% of pregnant women received from a prime care doctor. Pregnant women do not want to be vaccinated due to lack of information from health professionals. By educating health professionals and implementing a promotion campaign vaccinations in pregnancy it is possible to increase the number of pregnant women interested in vaccination.

Key words: pregnancy, Covid-19, vaccination, attitudes, information



## 8. LITERATURA

1. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2020 Mar; Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118220300827>
2. Mittal A, Manjunath K, Ranjan RK, Kaushik S, Kumar S, Verma V. COVID-19 pandemic: Insights into structure, function, and hACE2 Receptor Recognition by SARS-CoV-2. Hobman TC, editor. *PLOS Pathogens* [Internet]. 2020 Aug 21;16(8):e1008762. Available from: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1008762>
3. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [Internet]. World Health Organization. 2020. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
4. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Feb 3;579. Dostupno na: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>
5. Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jan 24;382(8). Dostupno na: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejme2001126>
6. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. [www.who.int](https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants). Available from: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
7. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Available from: [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fcases-updates%2Fvariant-surveillance%2Fvariant-info.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fcases-updates%2Fvariant-surveillance%2Fvariant-info.html)
8. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 2020 Sep 17; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7505025/>
9. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions: scientific brief, 09 July 2020. 2020; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333114>
10. Dhar Chowdhury S, Oommen AM. Epidemiology of COVID-19. *Journal of Digestive Endoscopy*. 2020 Mar;11(01):03–7. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7364648/>
11. World Health Organization. WHO COVID-19 dashboard [Internet]. [covid19.who.int](https://covid19.who.int/). World Health Organization; 2021. Available from: <https://covid19.who.int/>
12. Hzjz
13. An international randomised trial of candidate vaccines against COVID-19 [Internet]. [www.who.int](https://www.who.int/publications/i/item/an-international-randomised-trial-of-candidate-vaccines-against-covid-19). Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/an-international-randomised-trial-of-candidate-vaccines-against-covid-19>
14. Clinical Presentation – COVID Reference [Internet]. Available from: <https://covidreference.com/clinical>
15. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 2020 Mar 10;172(9).

Available from: <https://annals.org/aim/fullarticle/2762808/incubation-period-coronavirus-disease-2019-covid-19-from-publicly-reported>

16. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. Ford N, editor. PLOS Medicine. 2020 Sep 22;17(9):e1003346. Dostupno na: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003346>
17. Oran DP, Topol EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. Annals of Internal Medicine. 2020 Jun 3; Dostupno na: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-3012>
18. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New England Journal of Medicine. 2020 Feb 28;382(18). Dostupno na: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>
19. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet [Internet]. 2020 Mar;395(10229). Available from: <https://www.thelancet.com/pb-assets/Lancet/pdfs/S014067362305663.pdf>
20. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 2020 Apr 22;323(20). Dostupno na: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>
21. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ [Internet]. 2020 May 22;369. Available from: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1966>
22. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. JAMA Internal Medicine. 2020 May 12; Dostupno na: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2766086>
23. Chen R, Liang W, Jiang M, Guan W, Zhan C, Wang T, et al. Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects With Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China. Chest. 2020 Apr; Dostupno na: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(20\)30710-8/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(20)30710-8/fulltext)
24. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. BMJ [Internet]. 2020 May 29;369. Available from: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1996>
25. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ [Internet]. 2020 May 22;369. Available from: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1985>
26. Bolay H, Gül A, Baykan B. COVID-19 is a Real Headache! Headache [Internet]. 2020 Jul 1;60(7):1415–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32412101/>

27. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *New England Journal of Medicine*. 2020 Apr 17; Dostupno na: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2010419>
28. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ [Internet]*. 2020 May 22;369. Available from: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1985>
29. El Moheb M, Naar L, Christensen MA, Kapoen C, Maurer LR, Farhat M, et al. Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients With and Without COVID-19. *JAMA*. 2020 Nov 10;324(18):1899. Dostupno na: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2771160>
30. Lechien JR, Chiesa-Estomba MD CM, Hans S, Barillari MD MR, Jouffe L, Saussez S. Loss of Smell and Taste in 2013 European Patients With Mild to Moderate COVID-19. *Annals of Internal Medicine*. 2020 May 26; Dostupno na: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-2428>
31. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *International Forum of Allergy & Rhinology [Internet]*. 2020 Apr 12; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32279441>
32. Menni C, Valdes AM, Freidin MB, Sudre CH, Nguyen LH, Drew DA, et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nature Medicine [Internet]*. 2020 May 11;1–4. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0916-2>
33. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 — A Case Series. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jun 18;382(25):2478–80. Dostupno na: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2009020>
34. Ikeuchi K, Saito M, Yamamoto S, Nagai H, Adachi E. Early Release - Relative Bradycardia in Patients with Mild-to-Moderate Coronavirus Disease, Japan - Volume 26, Number 10— October 2020 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC*. [wwwncdc.gov](https://wwwncdc.gov) [Internet]. Available from: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/10/20-2648\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/10/20-2648_article)
35. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020 Apr 27;135(23). Dostupno na: <https://ashpublications.org/blood/article/135/23/2033/454646/COVID-19-and-its-implications-for-thrombosis-and>
36. Roncon L, Zuin M, Barco S, Valerio L, Zuliani G, Zonzin P, et al. Incidence of acute pulmonary embolism in COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis. *European Journal of Internal Medicine [Internet]*. 2020 Dec 1;82:29–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32958372/>
37. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019. *JAMA Neurology*. 2020 May 29; Dostupno na: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2766766>

38. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *The Lancet Neurology*. 2020 Jul; Dostupno na: [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(20\)30221-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(20)30221-0/fulltext)
39. Lersy F, Benotmane I, Helms J, Collange O, Schenck M, Brisset J-C, et al. Cerebrospinal Fluid Features in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Neurological Manifestations: Correlation with Brain Magnetic Resonance Imaging Findings in 58 Patients. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2020 Nov 29;223(4):600–9. Available from: <https://academic.oup.com/jid/article/223/4/600/6010475>
40. Frontera JA, Sabadia S, Lalchan R, Fang T, Flusty B, Millar-Verneti P, et al. A Prospective Study of Neurologic Disorders in Hospitalized Patients With COVID-19 in New York City. *Neurology* [Internet]. 2021 Jan 26;96(4):e575–86. Available from: <https://n.neurology.org/content/96/4/e575>
41. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain–Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*. 2020 Apr 17; Dostupno na: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2009191>
42. Restivo DA, Centonze D, Alesina A, Marchese-Ragona R. Myasthenia Gravis Associated With SARS-CoV-2 Infection. *Annals of Internal Medicine*. 2020 Aug 10; Dostupno na: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/L20-0845>
43. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* [Internet]. 2020 Mar;395(10229). Available from: <https://www.thelancet.com/pb-assets/Lancet/pdfs/S014067362305663.pdf>
44. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ* [Internet]. 2020 May 29;369. Available from: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1996>
45. Phipps MM, Barraza LH, LaSota ED, Sobieszczyk ME, Pereira MR, Zheng EX, et al. Acute Liver Injury in COVID-19: Prevalence and Association with Clinical Outcomes in a Large U.S. Cohort. *Hepatology*. 2020 Sep;72(3):807–17. Dostupno na: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.31404>
46. Stokes EK. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2020;69. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6924e2.htm>
47. Pritchard MG. COVID-19 symptoms at hospital admission vary with age and sex: ISARIC multinational study. 2020 Oct 27; Dostupno na: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.26.20219519v2>
48. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of 1,420 European Patients with mild-to-moderate Coronavirus Disease 2019. *Journal of internal medicine*. 2020 Apr 30
49. Clinical characteristics of COVID-19 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/clinical>
50. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020 Feb 28;382(18). Dostupno na: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>

51. Wang Y, Lu X, Li Y, Chen H, Chen T, Su N, et al. Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID-19. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020 Jun 1;201(11):1430–4. Dostupno na: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202003-0736LE>
52. Wu JT, Leung K, Bushman M, Kishore N, Niehus R, de Salazar PM, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nature Medicine* [Internet]. 2020 Mar 19;1–5. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0822-7>
53. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019 Oct 1;200(7):e45–67. Dostupno na: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201908-1581ST>
54. Therapeutics and COVID-19: living guideline [Internet]. [www.who.int](http://www.who.int). Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2021.1>
55. Risk factors and risk groups [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/risk-factors-risk-groups>
56. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*. 2020 Jan 23;25(3). Dostupno na: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
57. WHO COVID-19 Case definition [Internet]. [www.who.int](http://www.who.int). Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Surveillance-Case-Definition-2020.2>
58. Diagnostic testing for SARS-CoV-2 [Internet]. [www.who.int](http://www.who.int). Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>
59. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. [www.who.int](http://www.who.int). Available from: [https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))
60. COVID-19 Clinical management: living guidance [Internet]. [www.who.int](http://www.who.int). Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
61. Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts [Internet]. [www.who.int](http://www.who.int). Available from: [https://www.who.int/publications/i/item/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications/i/item/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts)
62. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-home-care.html>
63. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>
64. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional

- evaluation. Journal of Medical Virology. 2020 Aug 17; Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32729939/>
65. What happens to the immune system during pregnancy? [Internet]. [www.medicalnewstoday.com](http://www.medicalnewstoday.com). 2017. Available from: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/319257?c=154631178645>
  66. Coronavirus infection and pregnancy [Internet]. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy/covid-19-virus-infection-and-pregnancy/#c19>
  67. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020 Sep 1;m3320. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32873575/>
  68. Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, Bastos M, Perlman-Arrow S, Campbell JR, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. Serra R, editor. PLOS ONE. 2020 Nov 3;15(11):e0241536. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33141862/>
  69. Vaught J. Society for Maternal-Fetal Medicine Management Considerations for Pregnant Patients With COVID-19 Developed with guidance from Torre Halscott, MD, MS [Internet]. ; Available from: [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2734/SMFM\\_COVID\\_Management\\_of\\_COVID\\_pos\\_preg\\_patients\\_2-2-21\\_\(final\).pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2734/SMFM_COVID_Management_of_COVID_pos_preg_patients_2-2-21_(final).pdf)
  70. UpToDate [Internet]. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). [cited 2021 Jul 4]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-and-pregnancy-questions-and-answers?csi=d32070bf-706f-48a4-b025-e7505e5f3c30&source=contentShare>
  71. Safety of Immunization during Pregnancy Safety of Immunization during Pregnancy A review of the evidence Global Advisory Committee on Vaccine Safety [Internet]. ; Available from: [https://www.who.int/vaccine\\_safety/publications/safety\\_pregnancy\\_nov2014.pdf](https://www.who.int/vaccine_safety/publications/safety_pregnancy_nov2014.pdf)
  72. Update on WHO Interim recommendations on COVID-19 vaccination of pregnant and lactating women [Internet]. [www.who.int](http://www.who.int). [cited 2021 Jul 4]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/update-on-who-interim-recommendations-on-covid-19-vaccination-of-pregnant-and-lactating-women>
  73. COVID-19 Vaccination Considerations for Obstetric–Gynecologic Care [Internet]. [www.acog.org](http://www.acog.org). [cited 2021 Jul 4]. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care>
  74. CDC. Vaccination Considerations for People who are Pregnant or Breastfeeding [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>
  75. SMFM: Provider Considerations for Engaging in COVID-19 Vaccine Counseling With Pregnant and Lactating Patients 12.21.2020 (last published 12-15-20) [Internet]. ; [cited 2021 Jul 4]. Available from: [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2656/Provider\\_Considerations\\_for\\_Engaging\\_in\\_COVID\\_Vaccination\\_Considerations\\_12-21-20\\_\(final\).pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2656/Provider_Considerations_for_Engaging_in_COVID_Vaccination_Considerations_12-21-20_(final).pdf)

76. Coronavirus» Pregnancy and COVID-19 vaccination [Internet]. www.england.nhs.uk. [cited 2021 Jul 4]. Available from: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/publication/pregnancy-and-vaccination-actions-for-maternity-services/>
77. Sogc.org. [Internet]. Available from: [https://sogc.org/common/Uploaded%20files/Latest%20News/SOGC Statement COVID-19 Vaccination in Pregnancy.pdf](https://sogc.org/common/Uploaded%20files/Latest%20News/SOGC%20Statement%20COVID-19%20Vaccination%20in%20Pregnancy.pdf)
78. Updated advice on COVID-19 vaccination in pregnancy and women who are breastfeeding [Internet]. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/news/updated-advice-on-covid-19-vaccination-in-pregnancy-and-women-who-are-breastfeeding/>
79. RANZCOG - COVID-19 Vaccination Information [Internet]. ranzcof.edu.au. [cited 2021 Jul 4]. Available from: <https://ranzcof.edu.au/statements-guidelines/covid-19-statement/covid-19-vaccination-information>
80. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *New England Journal of Medicine*. 2021 Apr 21; Dostupno na: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104983>
81. Paul G, Chad R. Newborn antibodies to SARS-CoV-2 detected in cord blood after maternal vaccination – a case report. *BMC Pediatrics*. 2021 Mar 22;21(1). Dostupno na:
82. Gill L, Jones CW. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Antibodies in Neonatal Cord Blood After Vaccination in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2021 Apr 8 [cited 2021 Apr 8]; Latest Articles:10.1097/AOG.0000000000004367. Available from: [https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/9900/Severe\\_Acute\\_Respiratory\\_Syndrome\\_Coronavirus\\_2.122.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/9900/Severe_Acute_Respiratory_Syndrome_Coronavirus_2.122.aspx)
83. Hall S. COVID vaccines and breastfeeding: what the data say. *Nature* [Internet]. 2021 Jun 23 [cited 2021 Jul 4];594(7864):492–4. Available from: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-01680-x>
84. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2021 Mar 26 [cited 2021 Apr 18]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937821001873?via%3Dihub>
85. Goncu Ayhan S, Oluklu D, Atalay A, Menekse Beser D, Tanacan A, Moraloglu Tekin O, et al. COVID-19 vaccine acceptance in pregnant women. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2021 May; Dostupno na: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijgo.13713>
86. Skjefte M, Ngirbabul M, Akeju O, Escudero D, Hernandez-Diaz S, Wyszynski DF, et al. COVID-19 vaccine acceptance among pregnant women and mothers of young children: results of a survey in 16 countries. *European Journal of Epidemiology*. 2021 Mar 1; Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33649879/>
87. Tao L, Wang R, Han N, Liu J, Yuan C, Deng L, et al. Acceptance of a COVID-19 vaccine and associated factors among pregnant women in China: a multi-center cross-sectional study based on health belief model. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*

- [Internet]. 2021 May 14 [cited 2021 Jul 4];1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33989109/>
88. Gencer H, Özkan S, Vardar O, Serçekuş P. The Effects of the COVID 19 Pandemic on Vaccine Decisions in Pregnant Women. *Women and Birth*. 2021 May; Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8133382/>
89. Carbone L, Mappa I, Sirico A, Girolamo RD, Saccone G, Mascio DD, et al. Pregnant women perspectives on SARS-COV-2 vaccine: Condensation: Most of Italian pregnant women would not agree to get the SARS-COV-2 vaccine, irrespective of having features of high risk themselves, or being high-risk pregnancies. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* [Internet]. 2021 Mar 23 [cited 2021 Apr 27];100352. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33771762/>
90. Mappa I, Luviso M, Distefano FA, Carbone L, Maruotti GM, Rizzo G. Women perception of SARS-CoV-2 vaccination during pregnancy and subsequent maternal anxiety: a prospective observational study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021 Apr 11;1–4. Dostupno na: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2021.1910672?journalCode=ijmf20>



## Prilog A: Popis tablica i slika

### Tablice

Tablica 1. Lokalne i sistemske reakcije dan nakon primjene mRNA Covid 19. cjepiva kod trudnica.....	53
Tablica 2. Podaci o trudnicama koji su prikupljeni programom V-Safe programom nadzora i praćenja koje su primile mRNA cjepivo.....	53
Tablica 3. Loši ishodi porođaja i neonatalni ishodi u objavljenim studijama i V-safe registru trudnica.....	54

### Slike

Slika 1: Prikaz postotka stručne spreme uzorka.....	39
Slika 2: Bračni status ispitanica.....	40
Slika 3: Histogram godišta ispitanica.....	41
Slika 4: Udio pozitivnih i negativnih odgovora.....	42
Slika 5: Udio pozitivnih i negativnih odgovora na količinu informacija.....	43
Slika 6: Prikaz odgovora o količini informacija pruženo sa strane primarnog ginekologa.....	43
Slika 7: Prikaz odgovora o količini informacija pruženo sa strane liječnika obiteljske medicine..	44
Slika 8: Prikaz odgovora o količini informacija pruženo sa strane liječnika obiteljske medicine..	45
Slika 9: Prikaz udjela odgovora o štetnosti cjepiva tijekom trudnoće.....	45
Slika 10: Prikaz udjela o štetnosti cjepiva za nerođeno dijete.....	46
Slika 11: Prikaz udjela odgovora o informiranosti o cjepivu protiv infekcije COVIDom 19.....	46
Slika 12: Prikaz udjela odgovora na pitanje o dugoročnim posljedicama za trudnice.....	47
Slika 13: Udio odgovora o zaštiti nerođenog djeteta putem cjepiva.....	48
Slika 14: Udio odgovora o zaštiti tijekom trudnoće protiv infekcije COVIDom-19.....	48

Slika 15: Udio odgovora o dobrobiti cjepiva.....	49
Slika 16: Udio odgovora o dobrobiti cijepljenja naspram rizika od nuspojava.....	49
Slika 17: Udio odgovora na pitanje o cijepljenju tijekom trudnoće s obzirom na dostupne informacije.....	50
Slika 18: Udio odgovora o mogućnosti dugoročnih nuspojava na nerođeno dijete.....	51
Slika 19: Izvor informacija o bolesti uzrokovanoj COVID 19 infekcijom u trudnoći i komplikacijama za ispitanicu i nerođeno dijete.....	51
Slika 20: Korisnost izvora informacija.....	52
Slika 21: Udio odgovora vezano za informaciju o cjepivu.....	53
Slika 22: Udio odgovora vezano za korisnost informacija dobivenih putem izvora.....	53
Slika 23: Prikaz udjela ispitanica po županijama.....	54

## Prilog B: Anketni upitnik

### OBAVIJEST ZA ISPITANICE

Poštovani/poštovana, pozivamo Vas da sudjelujete u istraživanju u kojem se ispituje Informiranost i stavovi trudnica o cijepljenju protiv Covid-19 tijekom trudnoće

Istraživanje se provodi u svrhu izrade diplomskog rada studentice diplomskog studija primaljstva Teute Grdinić na temu „Informiranost i stavovi trudnica o cijepljenju protiv Covid-19 tijekom trudnoće“. Cilj rada je : procjena informiranosti trudnica o cjepivu i samoj bolesti COVID-19 tijekom trudnoće i utvrditi stavove trudnica o cijepljenju protiv bolesti uzrokovane COVID-19 tijekom trudnoće. Istraživanje je anonimno, a Vaše sudjelovanje dobrovoljno i možete se slobodno i bez ikakvih posljedica povući u bilo koje vrijeme, bez navođenja razloga. Rezultati upitnika koristiti će se jedino i isključivo u svrhu pisanja diplomskog rada.

Za ispunjavanje upitnika trebati će Vam 10-ak minuta. Upitnik se sastoji od 27 pitanja vezanih za Informiranost i stavove o cijepljenju i samoj bolesti COVID-19 tijekom trudnoće.

Upitnik: Informiranost i stavovi trudnica o cijepljenju protiv Covid-19 tijekom trudnoće

1. Spol

M Ž

2. Dob

3. Stručna sprema

NKV NSS SSS VŠS VSS

4. Bračni status

Neudana Udana Razvedena Udovica

5. Koja vam je ovo trudnoća po redu

6. U kojem ste trenutno tjednu trudnoće

7. Imam dovoljno informacija o bolesti uzrokovanoj COVID-19 infekcijom u trudnoći

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

8. Imam dovoljno informacija o komplikacijama uzrokovane bolesti COVID-19 u trudnoći

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

9. Imam dovoljno informacija o kratkoročnim i dugoročnim posljedicama bolesti uzrokovane COVID-19 za svoje nerođeno dijete

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

10. Imam dovoljno informacija o cjepivu protiv infekcije COVID-19

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

11. Primarni ginekolog ponudio je dovoljno informacija o bolesti uzrokovanoj COVID-19 infekcijom u trudnoći komplikacijama i posljedicama za vas i vaše nerođeno dijete

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

12. Liječnik obiteljske medicine ponudio je dovoljno informacija o cjepivu protiv COVID-19 infekcije tijekom trudnoće

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

13. Ginekolog primarne zdravstvene zaštite ponudio je dovoljno informacija o cjepivu protiv COVID-19 infekcije tijekom trudnoće

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

14. Cjepivo protiv infekcije COVIDOM-19 može naštetiti tijekom trudnoće

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

15. Cjepivo protiv infekcije COVIDOM-19 može naštetiti vašem nerođenom djetetu

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

16. Cjepivo protiv infekcije COVIDOM-19 može imate dugoročne posljedice-nuspojave za vas

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

17. Cjepivo može zaštititi tijekom trudnoće protiv infekcije COVIDA-19

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

18. Cjepivo protiv infekcije Covid-19 može zaštititi vaše nerođeno dijete

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

19. Dobrobit od cijepljenja veća je od rizika od zaraze COVIDOM-19 u trudnoći

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

20. Dobrobit od cijepljenja protiv Covid-19 veća je nego rizik od nuspojava cijepljenja u trudnoći

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

21. Biste li se odlučili na cijepljenje protiv Covid-19 tijekom trudnoće s obzirom na vama dostupne informacije

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

22. Cjepivo protiv Covid-19 može imati dugoročne nuspojave-posljedice za vaše nerođeno dijete

U potpunosti se slažem/ slažem se/ niti se slažem niti se ne slažem/ ne slažem se/ uopće se ne slažem/

23. Koji je vaš izvor informacija o bolesti uzrokovanoj COVID-19 infekcijom u trudnoći komplikacijama i posljedicama za vas i vaše nerođeno dijete

a) mediji (dnevnik, novine, časopisi itd.) da/ne

b) Internet da/ne

c) stručna literatura da/ne

d) informacije od strane zdravstvenih djelatnika da/ne

24. Smatrate li da su vam dostupne informacije bile korisne

a) mediji (dnevnik, novine, časopisi itd.) da/ne

b) Internet da/ne

c) stručna literatura da/ne

d) informacije od strane zdravstvenih djelatnika da/ne

25. Koji je vaš izvor informacija o cjepivu protiv Covid-19

a) mediji (dnevnik, novine, časopisi itd.) da/ne

b) Internet da/ne

c) stručna literatura da/ne

d) informacije od strane zdravstvenih djelatnika da/ne

26. Smatrate li da su vam informacije o cjepivu protiv COVIDA-19 u trudnoći bile korisne

a) mediji (dnevnik, novine, časopisi itd.) da/ne

b) Internet da/ne

c) stručna literatura da/ne

d) informacije od strane zdravstvenih djelatnika da/ne

27. \_\_\_\_\_ (ŽUPANIJA)

## Životopis

Teuta Grdinić, rođ. 16.11.1983.god.

### Obrazovanje:

Završena srednja Škola za primalje u Zagrebu

Diploma studija Sestrinstva pri Medicinskom fakultetu u Rijeci (prvostupnica sestrinstva)

Diploma studija Primaljstva u Rijeci (prvostupnica primaljstva)

Diploma za IBCLC savjetnicu za dojenje

### Aktivnosti:

-zaposlenica OB Pula od 2007.godine do 2020. godine u službi za ginekologiju i opstetriciju

-zaposlenica pri Istarskim dovovima zdravlja od 2020.godine

-predsjednica podružnice pri Hrvatskoj komori primalja za Istarsku županiju

-predsjednica udruge Primalja i Obitelj

-članica Stručnog vijeća Hrvatske komore primalja

-dugogodišnja suradnja sa GAP medicom i OB Pula-mentorstvo

-mentorica studentima sestrinstva Sveučilišta Jurja Dobrile u Puli za njegu majke i novorođenčeta-vanjski suradnik

-aktivno znanje Engleskog jezika i korištenje računala

-završila edukaciju pri Sveučilištu Jurja Dobrile u Puli - Nastavničke kompetencije u visokom obrazovanju (STRUČNI DIO: Edukacija iz nastave procesa zdravstvene njege)

-završene tijekom godina rada brojni tečajevi i edukacije iz ginekologije i opstetricije i primaljske struke ( tečaj edukacije šivanja epiziotomije i ruptura međica, tečaj edukacija zastoja ramena u porodu postupci, tečaj edukacije uzimanja krvi iz pupkovine, tečaj čuvanja međice u porodu i sprečavanje ruptura, tečajevi i edukacije iz dojenja itd.)