

Cijepljenje protiv Covid-19 bolesti u Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2020.-2022.

Mišlov, Mirta

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:795649>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-11**

Repository / Repozitorij:



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA
PRIJEDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
SESTRINSTVO

Mirta Mišlov

**CIJEPLJENJE PROTIV COVID-19 BOLESTI U SPLITSKO-
DALMATINSKOJ ŽUPANIJI U RAZDOBLJU 2020.-2022.**

Završni rad

Split, 2023.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA
PRIJEDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
SESTRINSTVO

Mirta Mišlov

**CIJEPLJENJE PROTIV COVID-19 BOLESTI U SPLITSKO-
DALMATINSKOJ ŽUPANIJI U RAZDOBLJU 2020.-2022.**

**IMMUNIZATION AGAINST COVID-19 IN SPLIT AND
DALMATIA COUNTY IN THE PERIOD 2020.-2022.**

Završni rad / Bachelor's Thesis

Mentor:

doc. prim. dr. sc. Diana Nonković, dr. med.

Split, 2023.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

ZAVRŠNI RAD

Sveučilište u Splitu
Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
Prijeđiplomski sveučilišni studij sestrinstvo

Znanstveno područje: biomedicina i zdravstvo
Znanstveno polje: kliničke medicinske znanosti

Mentor: doc. prim. dr. sc. Diana Nonković

CIJEPLJENJE PROTIV COVID-19 BOLESTI U SPLITSKO-DALMATINSKOJ ŽUPANIJI U RAZDOBLJU 2020.-2022.
Mirta Mišlov, 41505

SAŽETAK

Cilj: Prikazati tijek cijepljenja protiv COVID-19 bolesti u Splitsko-dalmatinskoj županiji u promatranom razdoblju od 27.12.2020. do 23.3.2023.

Metode: Prikupljeni podatci prikazani su korištenjem deskriptivnih epidemioloških varijabli: broj cijepljenih po tjednima, prema primijenjenim dozama, cjepiteljima i broju cijepljenih prema prebivalištu. Analizirani podatci prikupljeni su iz dostupnih baza podataka Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo i Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije, te su obrađeni u programskoj aplikaciji Microsoft Excel.

Rezultati: Cijepljenje protiv SARS CoV-2 virusa tijekom pandemije pokazalo se jednom od najvažnijih javnozdravstvenih mjera u zaštiti zdravlja pojedinca, ali i populacije. U Republici Hrvatskoj je prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo cijepljeno 59,95% ukupnog stanovništva. Do kraja veljače 2023. godine utrošeno je 77,3% zaprimljenog cjepiva u županijama i Gradu Zagrebu. Najveći broj podijeljenih doza bio je za vrijeme pandemijskih valova tijekom 2021. i 2022. godine, kasnije je značajno opao interes građana za primitak cjepiva. U Splitsko-dalmatinskoj županiji najveći broj cijepljenih osoba je na otocima, potom na obali, te najmanje u zaleđu. Ukupno gledajući, prema ukupnom broju stanovnika, u Splitsko-dalmatinskoj županiji primarno cijepljeno je 40,83% stanovništva. Najveći broj stanovnika Splitsko-dalmatinske županije cijepljen je cjepivom Comirnaty, a najmanji broj zainteresiranih osoba za cijepljenje primilo je cjepivo Nuvaxovid. Prema dobi, postotci procijepljenosti u odnosu na ukupno stanovništvo Hrvatske unutar navedenih dobnih skupina su bili različiti, pa je najveći broj cijepljenih osoba pripadao dobnj skupini 70-79 godina. Djeca i mladi su imali najniže postotke procijepljenosti.

Zaključci: Cijepljenje protiv SARS CoV-2 i dalje ostaje najučinkovitiji alat u prevenciji nastanka težeg kliničkog oblika bolesti, hospitalizacije te smrti od COVID-19. Imunizacija je posebno važna za osobe starije životne dobi, s podležecim kroničnim bolestima kao i imunokompromitirane osobe. Zaštita cijepljenjem vremenom opada pa je potrebno kontinuirano docjepljivanje rizičnih skupina stanovništva. Jasne i ciljane smjernice namijenjene javnosti reduciraju zamor i zasićenost informacija o cijepljenju protiv COVID-19 u populaciji. Kako bi se postigli širi cijepni obuhvati nužno je razvijati postojeće zdravstvene resurse, utemeljene na prethodnim iskustvima. Kontinuirani rad svih zdravstvenih djelatnika, uz sudjelovanje medija, kao i društva u cjelini na edukaciji javnosti i promoviranju cijepljenja mogu povećati interes građana za cijepljenjem protiv SARS CoV-2 virusa.

Ključne riječi: cijepljenje protiv COVID-19; COVID-19; prevencija

Rad sadrži: 5 tablica, 5 slika, 27 literaturnih referenci, 33 stranice

Jezik izvornika: hrvatski

BASIC DOCUMENTATION CARD

BACHELOR THESIS

University of Split
University Department for Health Studies
Bachelor of Nursing

Scientific area: biomedicine and health care

Scientific field: clinical medical sciences

Supervisor: doc. prim. dr. sc. Diana Nonković

IMMUNIZATION AGAINST COVID-19 IN SPLIT AND DALMATIA COUNTRY IN THE PERIOD 2020-2022

Mirta Mišlov, 41505

SUMMARY

Objective: Course of vaccine administration against the COVID-19 disease in Split-Dalmatia County in the observed period from 27.12.2020. until 23.3.2023.

Methods: Collected data are presented using descriptive epidemiological variables: vaccinated per week, administered doses, vaccination providers and residency. The data were collected from the available databases of the Croatian Institute of Public Health and the Teaching Institute of Public Health of Split-Dalmatian County and analyzed using Microsoft Excel software application.

Results: Vaccination against the SARS CoV-2 virus proved to be one of the most important public health measures in protecting the health of the individual as well as the population. According to the data of the Croatian Institute of Public Health, 59.95% of the total population in the Republic of Croatia has been vaccinated. By the end of February 2023, out of the total distributed vaccine in Croatia, 77.3% was administered. The largest vaccine intake was during the pandemic waves in 2021 and 2022, later the citizens' interest in receiving the vaccine dropped significantly. The highest vaccine coverage in the Split-Dalmatian County was noted on the islands, then on the coast, while mainland had the lowest rate. Overall, according to the total number of inhabitants, 40.83% of the population in the Split-Dalmatian County were vaccinated with primary vaccine series. The most inhabitants of the County received the Comirnaty vaccine, and the least number were immunized with Nuvaxovid vaccine. According to observed age groups, the percentages of vaccinated based on total population of Croatia, were different. The most of vaccinated people belonged to the age group 70-79 years. Children and the youth had the lowest vaccination rates.

Conclusions: Vaccination against SARS CoV-2 remains the most effective tool for prevention of more severe clinical forms of the disease, hospitalization and death from COVID-19. Immunization is especially important for the elderly, with susceptible chronic diseases, as well as immunocompromised people. Since vaccination protection decreases over time, continuous vaccination of at-risk population groups is necessary. Clear and targeted guidelines are intended for the reduction of fatigue and information overload about vaccination against COVID-19 in the public. In order to achieve wider vaccination coverage, it is necessary to develop existing health resources, based on previous experiences. The continuous work of all healthcare workers, with the participation of the media, as well as the society, in education and promoting of immunization can increase citizens' interest in vaccination against the SARS CoV-2 virus.

Keywords: vaccination against COVID-19; COVID-19; prevention

Thesis contains: 5 tables, 5 pictures, 27 literature references, 33 pages

Original in: Croatian

SADRŽAJ

SADRŽAJ	III
1. UVOD	1
1.1. EPIDEMIOLOGIJA	1
1.2. LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA COVID-19 BOLESTI.....	2
1.3. KLINIČKA SLIKA COVID-19 U OBOLJELIH OSOBA.....	3
1.4. PREVENCIJA	5
1.5. CIJEPLJENJE.....	6
1.6. RAZVOJ CJEPIVA PROTIV COVID-19 BOLESTI	7
Virusna cjepiva.....	11
Cjepiva na bazi virusnih vektora	11
Cjepiva na bazi proteina	12
Cjepiva na bazi nukleinskih kiselina	12
1.7. CJEPIVA PROTIV COVID-19 BOLESTI KORIŠTENA U HRVATSKOJ.....	13
Comirnaty	13
Spikevax	13
Vaxzevria.....	13
Jcovden.....	14
Nuvaxovid	14
1.8. PREPORUKE ZA CIJEPLJENJE PROTIV COVID-19 BOLESTI.....	15
2. CILJ RADA	17
3. IZVORI PODATAKA I METODE	18
4. REZULTATI	19
5. RASPRAVA	25
6. ZAKLJUČCI	28
7. LITERATURA	29

8.	ŽIVOTOPIS.....	32
----	----------------	----

1. UVOD

1.1. EPIDEMIOLOGIJA

Koronavirus SARS-CoV-2 novi je virus koji pripada obitelji Coronaviridae. Uzročnik je visoko zarazne virusne bolesti COVID-19. Pojavio se krajem 2019. godine u Wuhanu u Kini odakle se proširio na druge dijelove Kine te ostatak svijeta. Trenutno nema sigurnih saznanja o tome kako su se ljudi u Kini inicijalno zarazili SARS-CoV-2 virusom, ali sva dosadašnja istraživanja upućuju na životinjsko porijeklo virusa koji ima svoj ekološki rezervoar u šišmišima. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) ubrzo je identificirala COVID-19 kao javnozdravstvenu izvanrednu situaciju od međunarodne važnosti te proglasila globalnu pandemiju 11.3.2020. (1)

U svijetu je do kraja srpnja prijavljeno 768 983 095 slučajeva zaraze SARS-CoV-2 virusom, od kojih su preminule 6 953 743 osobe. Primjenjeno je 13 492 099 754 doza cjepiva. Najviše slučajeva zaraze s SARS CoV-2 virusom imale su Sjedinjene Američke Države (SAD) sa 103 436 829 oboljelih (1). U Hrvatskoj je zabilježeno 1 274 281 slučajeva COVID-19 bolesti, a smrtni ishod imalo je 18 292 građana. Prema službenim podacima, u Republici Hrvatskoj je od početka cijepljenja pa do danas utrošeno 5 362 227 doza cjepiva protiv SARS CoV-2 virusa, a s dvije doze cijepljeno je 2 251 669 stanovnika (2).

SARS-CoV-2 uzrokuje COVID-19 bolest koja se prenosi lako i brzo u kontaktu sa zaraženom osobom, kapljično te aerosolom (3). Spektar simptomatske infekcije sa SARS-CoV-2 kreće se od bolesti s blagim simptomima, do kritičnih ili vrlo ozbiljnih kliničkih stanja s razvojem akutnog respiratornog distres sindroma (ARDS-a), akutne renalne insuficijencije, srčanog zatajenja, ili smrtnog ishoda. Većina bolesnika ima blage simptome i dobru dijagnozu (3). Postoji i asimptomatski oblik bolesti kod kojeg nema nikakvih simptoma, ali zaražena osoba i dalje može prenositi virus drugim osobama u okruženju (4). Zbog toga je važno držati se preporučenih preporuka čak i kad nemamo simptome bolesti.

Kao i svi virusi, SARS-CoV-2 virus podložan je promjenama tijekom vremena. Premda većina promjena (mutacija) ima zanemariv utjecaj na svojstva virusa, neke promjene mogu utjecati na širenje virusa, ozbiljnost bolesti, učinkovitost cjepiva, terapijskih lijekova,

dijagnostičkih alata ili na učinkovitost provedenih javnozdravstvenih i društvenih mjera. Krajem 2020., pojava varijanti koje su predstavljale povećani rizik za globalno javno zdravlje potaknula je SZO da neke okarakterizira kao varijante od interesa (VOI) i varijante od zabrinutosti (VOC) kako bi se dao prioritet globalnom istraživanju te informirao i prilagodio odgovor na COVID-19 bolest. Od svibnja 2021. pa nadalje, SZO je počela dodjeljivati jednostavne oznake za ključne varijante. Glavne varijante od zabrinutosti su Alpha, Beta, Gamma, Delta i Omicron varijanta. Za navedene varijante potvrđena je globalna javnozdravstvena značajnost radi povećanja prijenosa virusa u populaciji ili štetnih promjena u epidemiologiji COVID-19, povećanja virulencije sa učestalijim ozbiljnim kliničkim prezentacijama bolesti uz negativan učinak smanjene kvalitete javnozdravstvenih i socijalnih mjera (1).

1.2. LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA COVID-19 BOLESTI

Zlatni standard u postavljanju dijagnoze bolesti COVID-19 jest pozitivan nalaz lančane reakcije polimerazom (engl. reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) na SARS-CoV-2 iz uzorka obriska/aspirata nazofarinksa (5). Test provodi profesionalno osoblje uz sofisticiranu laboratorijsku opremu unutar laboratorijskog okruženja. Premda je izvođenje PCR pretrage skuplje od ostalih načina dijagnostike, te iako duže traje analiza, najpouzdanije je za laboratorijsku dijagnostiku COVID-19 bolesti (6). Pozitivan rezultat PCR testa značajna je pomoć u postavljanju dijagnoze, uz napomenu da pružatelji zdravstvenih usluga moraju promatrati svaki rezultat PCR analize u odnosu na vrijeme uzorkovanja, vrstu uzorka, specifičnosti testa, klinička opažanja, anamnezu pacijenta, potvrđen status svih kontakata i druge epidemiološke podatke (7).

Antigen test (eng. rapid diagnostic test, RDT) ili brzi test manje je precizna dijagnostička metoda nego PCR test. Značajno je jeftiniji i koristi se kao alternativni način dijagnostike kad je onemogućeno PCR testiranje, ali i za široku uporabu i izvan zdravstvenih ustanova (moguće i u vlastitom domu) jer za izvođenje nije potrebna posebna laboratorijska oprema.

Rezultati se mogu očitati za manje od 30 minuta (8). Ukoliko pacijent ima izražene simptome, antigenski testovi vrlo su točni, ali kada je osoba u ranoj fazi infekcije, rezultati testa mogu biti i lažno negativni premda je prisutna infekcija organizma s SARS CoV-2 virusom. Dakle, antigenski testovi mogu propustiti detekciju COVID-19 (8).

1.3. KLINIČKA SLIKA COVID-19 U OBOLJELIH OSOBA

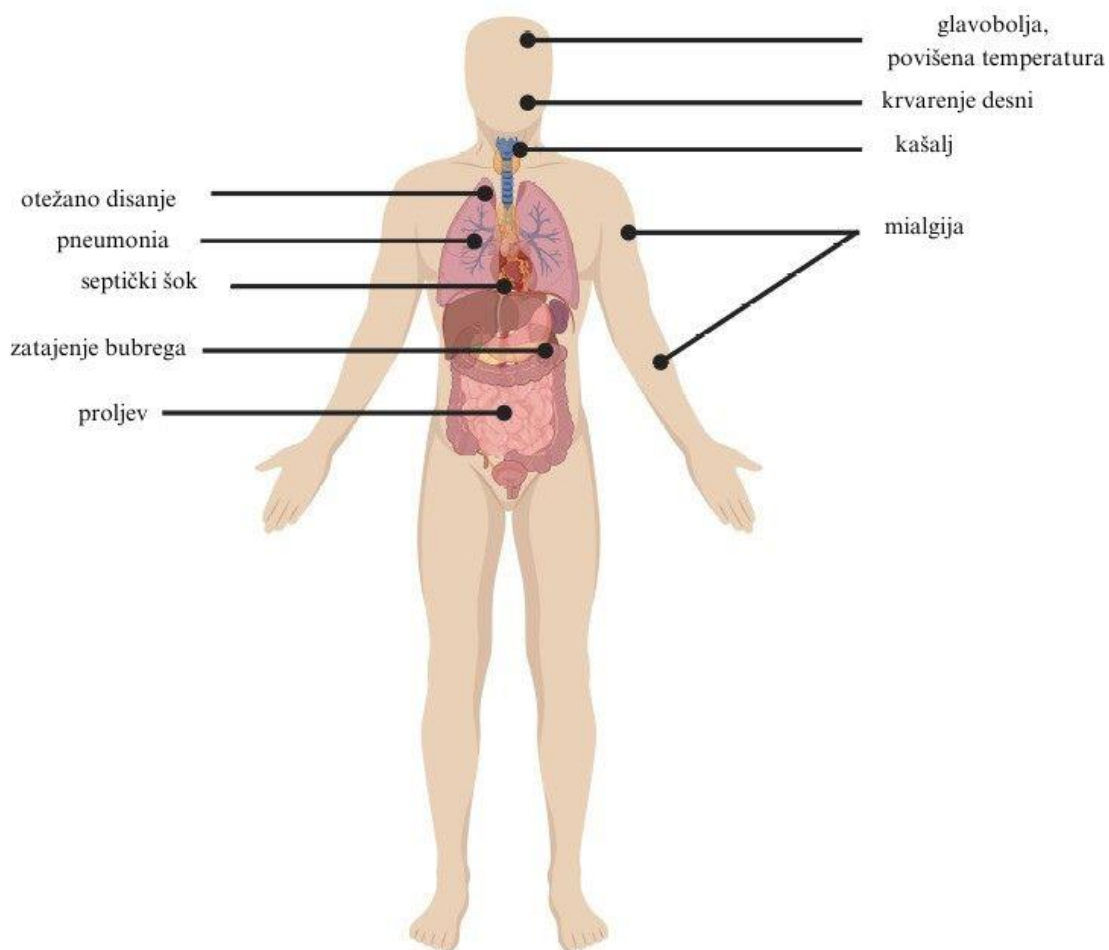
Većina osoba zaraženih sa SARS CoV-2 virusom razvije blagu do umjerenu bolest i oporavi se bez hospitalizacije. Najčešći simptomi bolesti su vrućica, kašalj, grlobolja, umor, bolovi u mišićima, gubitak osjeta mirisa i okusa, ali postoji i asimptomatski oblik bolesti. Osobe s blagim simptomima, koje su inače zdrave, trebaju se liječiti kod kuće. Kod primjećivanja ozbiljnih simptoma potrebno je obratiti se obiteljskom liječniku ili otići na specijalističku bolničku obradu. Pod ozbiljne simptome bolesti ubrajamo otežano disanje, kratak dah, otežan govor ili pokretljivost te bol u prsima (9). Stoga je još na početku pandemije Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) jasno definirala sve kliničke oblike bolesti i popratnu simptomatologiju za svaki oblik pojavnosti COVID-19, kao što je prikazano u tablici 1. (9). Također, osoba je zarazna za okolinu do dva dana prije pojave simptoma, a simptomi u oboljelog se obično javljaju tri do pet dana po kontaktu s oboljelim (9).

Tablica 1. Klinički kriteriji za klasifikaciju težine bolesti SZO (preuzeto i prilagođeno)

Izvor: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3

Klinički oblik bolesti	Definicija
Asimptomatska infekcija	Pozitivan test na SARS-CoV-2 bez simptoma
Blagi oblik bolesti	Akutna infekcija dišnog sustava uz neki simptom: vrućica, opća slabost, glavobolja, bolovi u mišićima, hunjavica, grlobolja i/ili kašalj. Bez dehidracije, sepse ili otežanog disanja (nedostatka zraka).
Srednje teški oblik bolesti	Teži simptomi bolesti i/ili upala pluća, ali ne teška
Teški oblik bolesti	Teška obostrana upala pluća uz najmanje jedan od znakova: učestalost disanja >30 udisaja/min, potreba za nadomjesnom terapijom kisikom ($SpO_2 \leq 93\%$ na sobnom zraku). Dijete s teškom pneumonijom uz prisutan jedan od znakova: centralna cijanoza ili $SpO_2 \leq 90\%$, izražena dispneja, poremećaj općeg stanja, promjene svijesti, konvulzije.
Kritični oblik bolesti	Zatajenje disanja - ARDS, sepsa, septični šok, sa ili bez akutne disfunkcije drugih organa (šok, zatajenje bubrega, koagulopatija, poremećaj svijesti)

Osim prethodno nabrojenih simptoma, u oboljele osobe može biti prisutan i niz drugih manje čestih manifestacija kao što su promjene na koži, probavne tegobe, nadražene i crvene oči, ali i poremećaji funkcije različitih organskih sustava.



Slika 1. Kliničke prezentacije COVID-19 bolesti

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/figure/article-52171.image.f2/?report=objectonly>

1.4. PREVENCIJA

Postoji niz cjeviva koja su besplatna i učinkovita te se preporučuju kao najbolji način prevencije. Osim imunizacije, ujedno i najznačajnijeg pristupa u suzbijanju pandemije, za prevenciju infekcije važno je pridržavanje određenih, dobro poznatih higijensko-epidemioloških mjera kao što su: često i temeljito pranje ruku ili korištenje dezinfekcijskih

sredstava ako ne postoji mogućnost pranja vodom i sapunom, izbjegavanje nepotrebnog dodirivanja lica, korištenje visokokvalitetne maske za lice, ostajanje kući tijekom bolesti ukoliko izlazak nije neophodan, držanje razmaka od drugih osoba u javnosti na mjestima s velikim brojem ljudi, pokrivanje usta prilikom kašljanja i kihanja te dezinficiranje prostora (čekaonice...) (10).

1.5. CIJEPLJENJE

Cjepivo je biološki preparat koji može sadržavati oslabljene, neaktivne i fragmentirane mikroorganizme, toksine ili druge biološke tvari i koji se koristi kao primarna prevencija bolesti. Cijepljenje pruža aktivni imunitet protiv određenog štetnog uzročnika na način da stimulira imunološki sustav za borbu s uzročnikom neke bolesti pa je imunizacija način koji spašava milijune života godišnje. B limfociti, stanice koje su zadužene za proizvodnju antitijela, spremne su na imunološki odgovor ukoliko dođe do ulaska agensa u tijelo. Osim aktivnog, cijepljenje može osigurati i pasivni imunitet osiguravanjem antitijela koje je stvorio životinjski ili ljudski donor. Cjepivo se najčešće primjenjuje parenteralno injekcijom, ali može se primjenjivati i oralno, nazalno te putem površine sluznice (11). Razlikujemo živa atenuirana, inaktivirana, podjedinična, toksoidna i virusna vektorska cjepiva (12).

Premda su primitivni pokušaji cijepljenja zabilježeni još u VII stoljeću u Kini, prvo pravo cjepivo upotrijebio je britanski liječnik Edward Jenner 1796. godine koji je iskoristio virus kravljih boginja kao zaštitu od velikih boginja (pripremljeno sredstvo nazvao vakcinom). Na taj način iskoristio je relativno rijetku situaciju u kojoj imunitet na jedan virus stvara zaštitu od drugog virusa. Godine 1881. francuski mikrobiolog Louis Pasteur razvio je prvo cjepivo protiv bjesnoće koje je sadržavalo žive, atenuirane uzročnike bolesti. Nakon Pasteurovog vremena počela je široka i intenzivna potraga za novim cjepivima te su proizvedena cjepiva protiv bakterija i virusa, te toksina pojedinih uzročnika. Cjepiva protiv virusa pružaju posebno važnu imunološku zaštitu, jer za razliku od bakterijskih infekcija, virusne infekcije ne reagiraju na antibiotike (11).

Danas imamo cjepiva za prevenciju više od 20 bolesti opasnih po život čime se pomaže

ljudima svih dobi u svijetu da žive dulje i zdravije. Globalno, cijepljenjem se trenutno sprječava 3,5-5 milijuna smrti svake godine od bolesti poput difterije, tetanusa, hripavca, gripe i ospica. Imunizacija je ključna komponenta primarne zdravstvene zaštite i neosporno ljudsko pravo. To je također jedno od najboljih ulaganja preventivne medicine u zdravlje. Cjepiva su ključna za prevenciju i kontrolu izbijanja zaraznih bolesti, te su jedan od bitnih faktora važnih za globalnu zdravstvenu sigurnost, ali i izvrsno oruđe u borbi protiv antimikrobne rezistencije (12).

1.6. RAZVOJ CJEPIVA PROTIV COVID-19 BOLESTI

Dizajniranje cjepiva zahtjeva u prvom redu odabir antigena i oblika primjene. Dosadašnja istraživanja pokazala su da protutijela na šiljasti protein SARS CoV-2 virusa mogu neutralizirati i spriječiti infekciju, kao i da moguće uključivanje nukleokapsidnog ili nestrukturnog proteina kao antigena može proizvesti uravnotežen humoralni i T-stanični imunitet. Način primjene značajno ovisi o strategiji cijepljenja, međutim, smatra se da parenteralno cijepljenje inducira pravodobna IgG protutijela, a da bi moguće respiratorni put bolje inducirao rezidentne memorijske T-stanice i imunost u plućima (13).

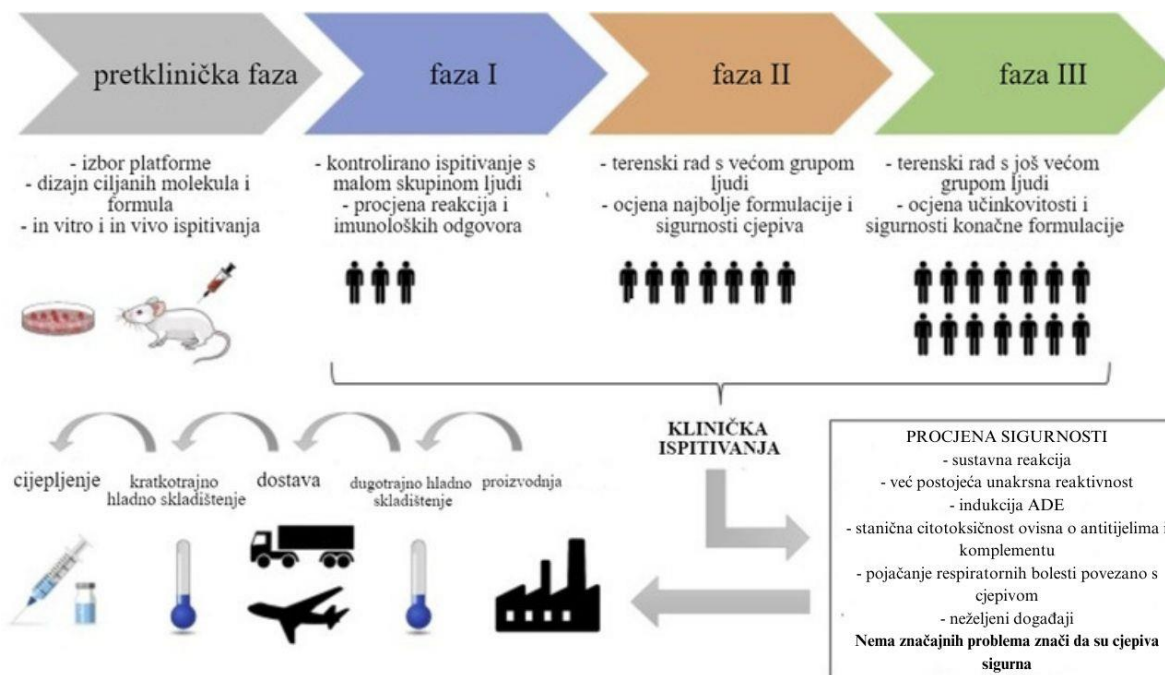
Potreba brzog razvoja cjepiva radi zaustavljanja pandemije zahtijevala je potpuno novu strategiju postupka proizvodnje, dugotrajnog i skupog procesa. Korištenje najsuvremenijeg sekvenciranja i obrnute genetike pokazali su se izvrsnim načinom za skraćivanje potrebnog vremena proizvodnje konvencionalnih cjepiva tijekom ove pandemije. Hitnost razvoja cjepiva protiv SARS-CoV-2 poboljšala je znanstveno razumijevanje i u drugim područjima prirodnih znanosti koja podupiru razvoj cjepiva kao što su genomika i strukturna biologija. Klinička ispitivanja potencijalnih cjepiva protiv COVID-19 tijekom pandemije ukazala su na dodatne izazove, prvenstveno uspostavu globalnog sustava distribucije cjepiva, te su ujedno i identificirane ranjive populacije kada cjepiva postanu dostupna (13).

Razvoj cjepiva obično se odvija u tri faze. Pretklinička faza sastoji se od angažiranog istraživanja i razvoja koji uključuje odabir platforme, dizajn ciljeva i formulaciju, in vitro ispitivanja u staničnoj kulturi i in vivo ispitivanja na životinjama. Ako se u pretkliničkom

stadiju primjere ohrabrujući rezultati, kandidatsko cjepivo ide u klinička ispitivanja koja se sastoje od testiranja na dobrovoljcima. Podijeljena su u tri faze: faza I, faza II i faza III. Ove se faze mogu kombinirati kako bi se ubrzalo odobrenje (npr. faza II/III). Zbog pandemije COVID-19, dvije faze su provedene istovremeno (13).

Tek ako se postigne sigurnost i učinkovitost cjepiva kod ljudi dobrovoljaca, pokreće se treća i posljednja faza, kako bi se osigurala distribucija diljem svijeta na koordiniran i međusobno povezan način (proizvodnja, skladištenje, distribucija). Cjepiva koja nisu dala zadovoljavajuće rezultate u kliničkim ispitivanjima ne prelaze u treću fazu i ukidaju se. Kandidatska cjepiva trebaju biti jednostavna za primjenu i po mogućnosti za cijepljenje s što manje doza, uz najmanje moguće količine djelatne tvari. Također, cjepivo bi se trebalo lako proizvesti, a masovna proizvodnja doza potrebnih za imunizaciju velikih ljudskih populacija trebala bi biti izvediva i brza. Dugotrajno skladištenje cjepiva na sobnoj temperaturi primjenjuje se kako bi se olakšao transport i skladištenje (13).

Do kolovoza 2021. razvijeno je ukupno 296 kandidata za cjepivo protiv COVID-19, od kojih je 112 bilo u kliničkim ispitivanjima, a 184 u pretkliničkim studijama. Iako je proces proizvodnje bio žuran, zajednička značajka je bila posebno istaknuta, a to je da testirana cjepiva moraju biti sigurna i učinkovita protiv SARS-CoV-2 virusa. Integracija znanja o onome što do sada znamo o virusu, kao što je ciklus infekcije, putevi širenja virusa, imunitet domaćina uz prethodna iskustva pokušaja razvoja cjepiva za druge koronavirus bitne su spoznaje koje su znanstvenici diljem svijeta trebali razmotriti u scenariju pandemije i odgovoru na njene izazove (slika 2).



Slika 2. Dijagram tijeka s glavnim koracima od prekliničke faze do konačnog cilja cijepljenja stanovništva

Izvor: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170221001611>

Tehnologija In Silico Trials (IST) pokazala se nezamjenjivom u fazi istraživanja i razvoja za predviđanje kandidata za cjepiva prije daljnje validacije za klinička ispitivanja, a bioinformatika i visoko učinkovite tehnologije omogućile su napredak istraživanja cjepiva. Baze podataka pojavile su se kako bi se bavile velikom količinom podataka o DNK, RNK, proteinima i metabolitima. Kako bioinformatika može predvidjeti strukture proteina, post-translacijske modifikacije (PMT) i pomoći u dizajnu poveznica za fuzijske proteine, moguće je skratiti vrijeme provedeno u eksperimentalnim istraživanjima. Uz kliničke i epidemiološke podatke, ovi alati mogu ubrzati i smanjiti troškove eksperimentalne procjene imunogenosti cjepiva, a predviđeni podaci mogu se dalje pohraniti u baze podataka specifične za dizajn cjepiva (13).

Učinkovitost dobivanja podataka o genomu SARS-CoV-2, uz podršku bioinformatičkih platformi, bila je ključna za dizajn cjepiva putem dostupnih tehnologija. Značaj IST je i u pojednostavljenju prekliničke i kliničke faze koje se mogu modelirati pomoću računalnih

pristupa za poboljšanje razvoja cjepiva, što se naziva in silico klinička ispitivanja (ISCT). Interakcija virus-domaćin, modeliranje imunizacije, rasporedi cijepljenja, procjena sigurnosti i učinkovitosti cjepiva obično koriste modeliranje temeljeno na agensima (ABM) (13).

ISCT se učinkovito koristio u pretkliničkim studijama za optimizaciju primjene doze i rasporeda, održavajući produljeni imunološki odgovor koji učinkovito štiti domaćina. U kliničkim studijama modeliranje i simulacija daju pouzdano predviđanje ishoda na temelju prikupljenih podataka kako bi se povećalo povjerenje prije ulaganja u novu fazu ispitivanja. Russo i suradnici primijenili su simulator ljudskog imunološkog sustava s modelom bolesti uzrokovanom SARS-CoV-2 kako bi predvidjeli ishod strategije kandidata za cjepivo. Cjepivo se dobro slagalo s eksperimentalnim podacima (13).

Računalni modeli mogu se primijeniti u razvoju ili regulatornoj procjeni cjepiva kako bi se smanjila, poboljšala ili djelomično zamijenila pretklinička i klinička ispitivanja. Ovi su modeli korisni za predviđanje prosječnog učinka cjepiva na populaciju ili svakog pojedinca u populaciji radi testiranja sigurnosti i učinkovitosti. Računalni model pokazao je da bi cjepiva protiv COVID-19 trebala imati učinkovitost od najmanje 70 % za sprječavanje epidemija i 80 % za potpuno sprječavanje epidemije bez mjera prevencije kao što je socijalno distanciranje (13).

Smatra se da je In silico analiza bila inovativno i novo područje, bitno i obavezno za ubrzanje razvoja cjepiva, posebno u razdoblju pandemije, te da je pridonijela da razvoj cjepiva protiv COVID-19 bolesti postane najbrži do sada. Međutim, in silico eksperimenti imaju nedostatke jer nema mogućeg istraživanja moguće pojavnosti novih nuspojava ili neuspjeha koji nikad prije nisu bili uočeni uz važan izazov prevođenja eksperimentalnih podataka na kliničku razinu. Stoga je važna kombinirana uporaba in silico i in vivo analiza jer jedan pristup nadoknađuje ograničenja drugog (13).

Danas je dostupno najmanje osam vrsta cjepiva protiv SARS-Cov-2: virusna cjepiva: oslabljena (atenuirana) ili mrtva (inaktivirana), cjepiva na bazi virusnih vektora (replikativna ili nereplikativna), cjepiva na bazi proteina (proteinske podjedinice ili čestice slične virusu), i cjepiva na bazi nukleinske kiseline (DNA ili RNA). Općenito zahtijevaju dvije osnovne komponente: antigen(e) i signal infekcije koji aktivira imunološki sustav. Inaktivirana

virusna cjepiva mogu osigurati antigene, ali obično su potrebna pomoćna sredstva (adjuvanse) za induciranje imunosti (13).

Virusna cjepiva

Virusna cjepiva uobičajeno koriste sam virus, u oslabljenom ili inaktiviranom obliku, sa smanjenom virulencijom. Ova strategija može potaknuti brz i snažan imunološki odgovor, ali njihova primjena može biti nepoželjna u imunosuprimiranih osoba. Mnoga postojeća cjepiva napravljena su na ovaj način, poput onih protiv ospica i dječje paralize, ali su ujedno zahtijevala i opsežna ispitivanja sigurnosti. Atenuirani virusi se uobičajeno presađuju ili pasažiraju kroz životinjske ili ljudske kulture stanica sve dok ne nakupe mutacije koje ih čine manje patogenima (nesposobnima da izazovu bolest). Inaktivirani virusi postaju manje zarazni izlaganjem kemikalijama, poput formaldehida, ili toplini. Sam proces proizvodnje zahtijeva proizvodnju značajne količine živih virusa. Prednosti se sastoje u dokazanoj tehnologiji, pokretanju snažnih imunoloških odgovora, multivalentnosti i jednostavnoj formulaciji koja ne zahtijeva pomoćnu tvar. Atenuirana cjepiva imaju dokazanu povijest dobre isplativosti za veliku proizvodnju, dok su glavni nedostaci su zahtjev za namjenskim laboratorijima visoke razine biološke sigurnosti, a u slučaju atenuiranih, živih virusa postoji i rizik od oporavka virulencije (13).

Cjepiva na bazi virusnih vektora

Cjepiva temeljena na virusnim vektorima korištena su tijekom pandemije, gdje je vektor (npr. nereklicirajući adenovirus čimpanze) korišten kao nosač genske upute za protein šiljka SARS CoV-2 virusa u organizam. Tako se može povećati imunogenost bez pomoćne tvari, ali i potaknuti snažan citotoksični T-stanični odgovor za eliminaciju stanica zaraženih virusom. U pojedinim cjepivima vektor ulazi u stanice i upravlja proizvodnjom proteina SARS-CoV-2, ali se ne može replicirati jer su ključni geni onemogućeni. U drugim cjepivima vektor se sporo umnožava, noseći proteine SARS-CoV-2 na svojoj površini. Oslabljeni virus ospica primjer je virusnog vektora koji se replicira unutar stanica. Ova cjepiva obično su sigurna i izazivaju snažan imunološki odgovor, ali nakon primitka više doza takvog cjepiva,

pojava imuniteta protiv vektora može smanjiti učinkovitost cjepiva. Dodatna primjena cjepiva nakon početne doze (docjepljivanje) može biti potrebna za induciranje dugotrajnog imuniteta. Prednosti se sastoje od godina iskustva u području genske terapije, proučavanja sigurnosti i imunološkog odgovora, snažnog staničnog odgovora i proizvodnje antitijela. Nedostaci uključuju nemogućnost upotrebe kod imunokompromitiranih pojedinaca, prethodno postojanje protutijela na neke vektore, potencijal za upalne nuspojave, varijabilnu imunogenost i značajne prepreke za proizvodnju u velikim razmjerima (13).

Cjepiva na bazi proteina

Ovakva vrsta cjepiva sadrži proteine koronavirusa, a također se mogu koristiti fragmenti ovojnice i proteina koji oponašaju strukturu virusa. Cjepiva zasnovana na takvoj tehnologiji proizvodnje temelje se na virusnim proteinskim podjedinicama s fokusom na šiljasti (engl. spike) protein, ali mogu zahtijevati pomoćne tvari, imunostimulirajuće molekule, kao i višestruke doze da bi dobro djelovala. Cjepivo koje se temelji na česticama sličnim virusu ili praznim virusima s ovojnicom koji oponašaju strukturu SARS-CoV-2 ne može izazvati infekciju u cijepljene osobe jer im nedostaje genetski materijal. Ova cjepiva mogu izazvati snažan imunološki odgovor, ali su zahtjevna za proizvodnju (13).

Cjepiva na bazi nukleinskih kiselina

Takva cjepiva spadaju u skupinu kemijski proizvedenih medicinskih preparata gdje se molekule jednolančane glasničke RNA s izmjenjenim nukleotidima u svom sastavu dobijaju transkripcijom u laboratoriju (in vitro) iz odgovarajućih predložaka DNA, a koji su uključeni u zapisivanje glikoproteina šiljka SARS CoV-2 virusa. Tijekom proizvodnog procesa koriste se različiti enzimi dobiveni biotehnološkim procesima. Prednosti cjepiva koja se temelje na DNK i RNK su ta što su sigurna i laka za razvoj, a za njihovu proizvodnju potreban je samo genom virusa, Najčešće korištena cjepiva tijekom pandemije su mRNA cjepiva, licencirana ovom tehnologijom (16). Pojava novih varijanti virusa zahtijeva kontinuirano ažuriranje cjepiva protiv COVID-19 te njihovu prilagodbu pojedinim cirkulirajućim varijantama (13).

1.7. CJEPIVA PROTIV COVID-19 BOLESTI KORIŠTENA U HRVATSKOJ

Comirnaty

Jedna doza Comirnaty cjepiva sadrži 30 mikrograma tozinamerana, mRNA protiv bolesti COVID-19. To je jednolančana glasnička RNA (mRNA) koja kodira protein šiljka (engl. spike, S) virusa SARS-CoV-2, dobivena pomoću in vitro transkripcije iz odgovarajućih predložaka DNA, bez korištenja stanica. Predviđeno je za zaštitu osoba starijih od 12 godina, ali postoje i cjepiva za djecu (s manjom količinom tozinamerana), već od šestog mjeseca života. Za primarno cijepljenje primjenjuje se intramuskularno nakon razrjeđivanja u 2 doze. Druga doza preporuča se najkraće za 3 tjedna nakon prve doze, a koristi se za i za docjepu nakon završenog primarnog cijepljenja. Kontraindikacije su preosjetljivost na djelatnu ili pomoćne tvari. Najčešće zabilježene nuspojave su glavobolja, uvećanje regionalnih limfnih čvorova, mialgije ili artralgijske, povišenje tjelesne temperature, dok su rijetke nuspojave moguće alergijske manifestacije (14).

Spikevax

Jedna doza (0,5 ml) sadrži 100 mikrograma elasomerana, mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 (u nanočesticama lipida). Spikevax cjepivo se daje u dvije doze za osobe starije od 12 godina, svaka od 0,5 ml, sa 100 mikrograma mRNA po dozi. Kod djece u dobi od 6 mjeseci do 11 godina primjenjuju se 2 doze svaka od 0,25 ml, s 50 mikrograma mRNA po dozi. Primjenjuje se i za docjepljivanje. Kontraindikacije su preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari. Najčešće nuspojave su također blage, te obuhvaćaju limfadenopatiju, bolove u mišićima ili zglobovima ponekad praćene vrućicom. Također je zamijećena moguća pojava miokarditisa u mlađih muškaraca (15).

Vaxzevria

Jedna doza (0,5 ml) Vaxzevria cjepiva sadrži nereplicirajući adenovirus čimpanze koji

kodira glikoprotein šiljka virusa SARS-CoV-2. Proizveden je u genetski modificiranim embrionalnim bubrežnim stanicama tehnologijom rekombinantne DNA. Cijepljenje se sastoji od dvije zasebne doze, od kojih se druga prima 4 do 12 tjedana nakon prve doze, a cjepivo je previđeno za imunizaciju osoba u dobi od 18 i više godina. Moguće je i docjepljivanje. Primjenjuje se intramuskularno, najčešće u deltoidni mišić. Vaxzevria cjepivo je kontraindicirano kod osoba koje su imale sindrom kapilarnog curenja ili su doživjele sindrom tromboze praćenje trombocitopenijom te kod osoba koje imaju preosjetljivost na djelatne ili pomoćne tvari cjepiva. Najčešće nuspojave cjepiva Vaxzevria su trombocitopenija, glavobolja, mučnina, bolovi u ekstremitetima, vrućica, te je u većini zemalja preporuka da se ne koristi pogotovo u žena mlađe, generativne dobi zbog moguće nuspojave poremećaja zgrušavanja krvi (16).

Jcovden

Jcovden cjepivo proizvedeno je tehnologijom rekombinantne DNA. Jedna doza ovog cjepiva sadrži adenovirus tipa 26 koji kodira glikoprotein šiljka virusa SARS-CoV-2. Primjenjuje se kod osoba starijih od 18 godina intramuskularnom injekcijom u deltoidni mišić nadlaktice. Docjepljivanje se vrši 2 mjeseca nakon primarnog cijepljenja. Kontraindikacije za primanje Jcovden cjepiva su potvrđena tromboza s trombocitopenijom nakon primarnog cijepljenja bilo kojim cjepivom protiv COVID-19 bolesti, prethodne epizode kapilarnog curenja i preosjetljivost na djelatnu ili pomoćne tvari. Najčešće zabilježene nuspojave bile su glavobolja, mučnina, bolovi u zglobovima i mišićima, umor, povišena tjelesna temperatura (17).

Nuvaxovid

To je proteinsko cjepivo proizvedeno tehnologijom rekombinantne DNA koje se primjenjuje za sprječavanje bolesti COVID-19 u osoba u dobi od 12 i više godina. Koristi se za primarno cijepljenje i docjepljivanje. Prema Agenciji za lijekove i medicinske proizvode Hrvatske (HALMED), jedna doza (0,5 ml) sadrži 5 mikrograma proteina šiljka virusa SARS-

CoV-2 i adjuvans Matrix-M, te se primjenjuje u mišić nadlaktice u dvije doze. Kontraindikacije i nuspojave su iste kao kod svih prethodno navedenih cjepiva (18).

1.8. PREPORUKE ZA CIJEPLJENJE PROTIV COVID-19 BOLESTI

Prema Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo, primarno cijepljenje preporuča se osobama koje boluju od kroničnih bolesti koje povećavaju rizik nastanka teških oblika COVID-19 bolesti te svim osobama koje nemaju kontraindikacije za cijepljenje. Korist od cijepljenja povećava se kod osoba s narušenim zdravstvenim stanjem zbog kronične bolesti te kod osoba starije životne dobi. Postoje dokazi koji potvrđuju da cijepljenje trudnica štiti i fetus i majku te smanjuje hospitalizaciju dojenčadi zbog COVID-19 bolesti. S obzirom da omikron varijanta rjeđe izaziva posljedice po plod nego prethodne varijante, trudnicama se trenutno preporuča cijepljenje samo ako imaju neku kroničnu bolest koja bi mogla povećati rizik od posljedica COVID-19 bolesti.

Primarno cijepljenje sastoji se od dvije doze cjepiva Comirnaty, Spikevax ili Vaxzevria (nedostupno cjepivo) ili jedne doze cjepiva Jcovden. Za imunokompromitirane osobe primarno cijepljenje sastoji se od tri doze istog cjepiva, osim za osobe koje su primile cjepivo Jcovden, ali je preporučeno docjepljivanje. Različite vrste cjepiva je moguće međusobno kombinirati. Kako tijekom vremena razina zaštite opada, potrebno je u nastaviti cijepljenje s docjepnim dozama cjepiva prema preporukama..

Docjepljivanje se preporuča osobama starijim od 18 godina, imunokompromitiranim osobama te osobama s kroničnim bolestima. Za docjepljivanje dostupna su prilagođena Spikevax i Comirnaty cjepiva. Sva dostupna registrirana cjepiva za docjepljivanje jednako su prihvatljiva i za prvo docjepljivanje. Odraslim osobama mlađim od 60 godina koje ne boluju od teških kroničnih bolesti i ne spadaju u skupinu imunokompromitiranih bolesnika, preporuča se docjepljivanje minimalno 6 mjeseci nakon primarnog cijepljenja. Starijim osobama koje imaju kronične bolesti ili su imunokompromitirane, savjetuje se docjepljivanje 3 mjeseca nakon završetka primarnog cijepljenja. Nastavak imunizacije docjepnim dozama posebno je važan za osobe koje zbog zdravstvenog stanja ili dobi imaju povećan rizik od

nastanka komplikacija zbog COVID-19 bolesti. Trenutno Hrvatski zavod za javno zdravstvo ne preporučuje docjepljivanje stanovništva do jeseni radi ljetne sezone s vrlo niskom cirkulacijom virusa u populaciji (19).

2. CILJ RADA

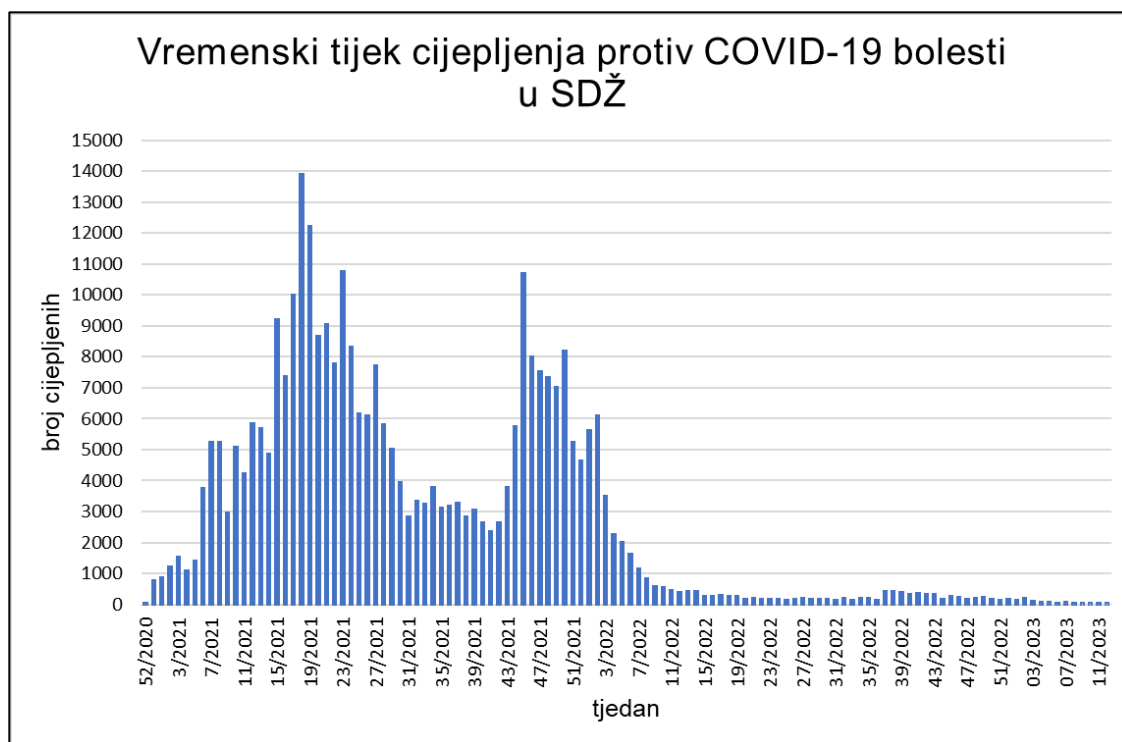
Cilj rada je prikaz tijeka cijepljenja protiv COVID-19 bolesti u Splitsko-dalmatinskoj županiji u promatranom razdoblju od 27.12.2020. do 23.3.2023.

3. IZVORI PODATAKA I METODE

Prikupljeni podatci prikazani su korištenjem deskriptivnih epidemioloških varijabli: broj cijepljenih po tjednima, prema primijenjenim dozama, cjepiteljima i broju cijepljenih prema prebivalištu. Analizirani podatci prikupljeni su iz dostupnih baza podataka Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) i Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije, te su obrađeni u programskoj aplikaciji Microsoft Excel.

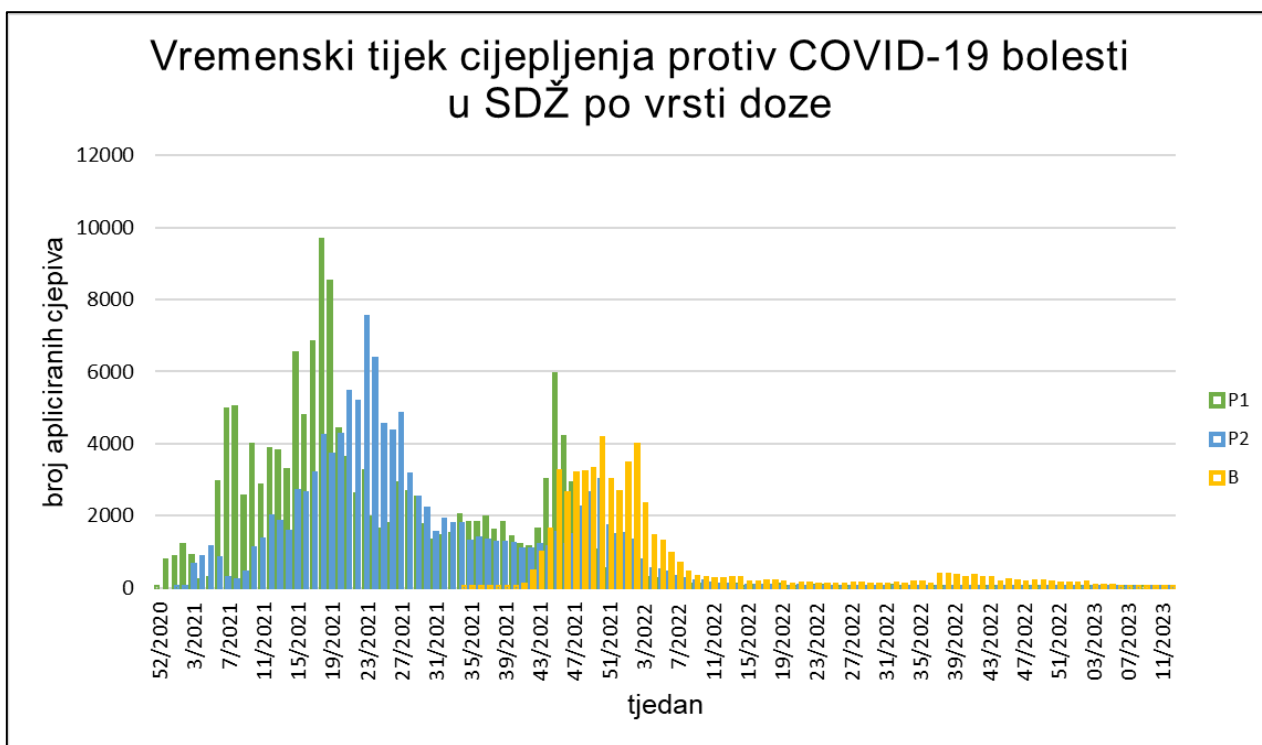
4. REZULTATI

Cijepljenje protiv infekcije SARS CoV-2 virusom stanovništva Splitsko-dalmatinske županije (SDŽ) započelo je koncem 2020. godine. Iz slike 3. razvidno je da je najveći broj podijeljenih doza bio za vrijeme pandemijskih valova tijekom 2021. i 2022. godine, te da je kasnije značajno opao interes građana za primitak cjeviva.



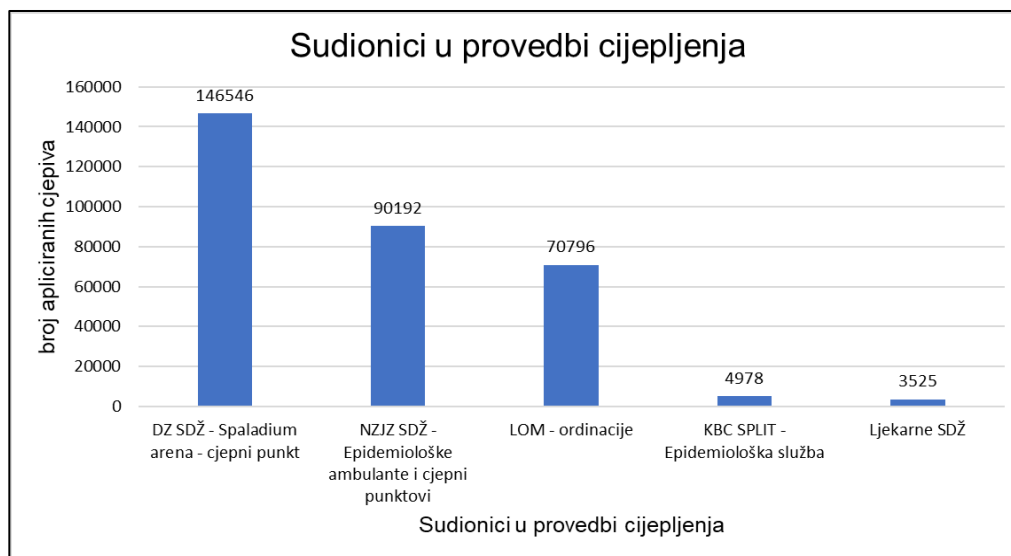
Slika 3. Vremenski tijek cijepljenja protiv COVID-19 bolesti u Splitsko-dalmatinskoj županiji (SDŽ)

Prema vrsti doze (primarno cijepljenje i docjepa) vidljivo je iz slike 4. da su najviše prvih doza cjeviva građani Splitsko-dalmatinske županije primili su tijekom 2021. godine, tijekom koje je započela i aplikacija druge doze izabranog cjeviva. Najveći broj docjepnih doza podijeljen je u zimskim mjesecima 2021./2022. godine.



Slika 4. Vremenski tijek cijepljenja protiv COVID-19 bolesti u Splitsko-dalmatinskoj županiji (SDŽ) po vrsti doze (primarno cijepljenje P1 i P2 i docjepa B)

Prema slici 5., najveći broj osoba je cijepljen na punktovima za masovno cijepljenje i na kojem su radili liječnici i drugo zdravstveno osoblje iz primarne zdravstvene zaštite, potom slijede kao cjepitelji liječnici specijalisti i drugi zdravstveni radnici zaposleni u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije koji su cijepili stanovništvo u epidemiološkim ambulancama diljem županije. Znatno manje se cijepilo u KBC Split kao i pojedinačnim ordinacijama i ljekarnama.



Slika 5. Sudionici u provedbi cijepjenja na području Splitsko-dalmatinske županiji

Prema mjestu prebivališta, vidljivo je u tablici 2. da je najveći broj cijepljenih osoba na otocima, potom na obali, te na začelju u gradovima dalmatinske zagore. Ukupno gledajući, prema ukupnom broju stanovnika, u Splitsko-dalmatinskoj županiji primarno cijepljeno je 40,83% stanovništva.

Tablica 2. Broj cijepljenih osoba u Splitsko-dalmatinskoj županiji prema prebivalištu

Redni broj	Grad stanovanja	Broj stanovnika	Postotak primovakciniranih
1.	Komiža	1 394	68.79%
2.	Vis	1 918	64.34%
3.	Hvar	3 979	59.1%
4.	Stari Grad	2 772	56.13%
5.	Supetar	4 325	51.65%
6.	Makarska	13 301	51.61%
7.	Vrgorac	5 698	45.88%

8.	Split	160 577	43.48%
9.	Trogir	12 393	42.21%
10.	SPLITSKO DALMATINSKA ŽUPANIJA	423 407	40.83%
11.	Omiš	14 139	39.66%
12.	Vrlika	1 728	38.8%
13.	Imotski	9 153	35.16%
14.	Solin	24 862	34.34%
15.	Kaštela	37 794	33.97%
16.	Sinj	23 452	33.89%
17.	Trilj	8 182	30.93%

Najveći broj stanovnika Splitsko-dalmatinske županije cijepljen je cjevivom Comirnaty, proizvođača Pfizer, potom cjevivom Spikevax tvrtke Moderna. Najmanji broj zainteresiranih osoba za cijepljenje primilo je cjevivo Nuvaxovid tvrtke Novavax koje je postalo dostupno tijekom 2022. godine (tablica 3.).

Tablica 3. Broj cijepljenih osoba u Splitsko-dalmatinskoj županiji prema vrsti cjeviva u 2021. i 2022. godini

Naziv cjeviva	PFIZER Comirnaty	MODERNA Spikevax	JANSSEN Jcovden	ASTRAZENECA Vaxzevria	NOVAVAX Nuvaxovid
2021.	199705	28638	15953	39879	0
Vrsta cjeviva	PFIZER Comirnaty	MODERNA Spikevax	JANSSEN Jcovden	ASTRAZENECA Vaxzevria	NOVAVAX Nuvaxovid
2022.	27276	3073	1666	52	191

Prema dobi, postotci procijepljenosti u odnosu na ukupno stanovništvo Hrvatske unutar navedene dobne skupine su različiti, pa najveći broj cijepljenih osoba pripada dobnoj skupini 70-79 godina. Samo 60% stanovnika Splitsko dalmatinske županije u dobi 80+ primilo je cjevivo protiv COVID-19 bolesti. Također, djeca i mladi imaju najniže postotke procijepljenosti (tablica 4.).

Tablica 4. Postotak cijepljenih osoba Splitsko-dalmatinske županije prema dobnoj skupini

Dob	Postotak procijepljenosti u odnosu na ukupno stanovništvo Republike Hrvatske unutar navedene dobne skupine
0-19	3,19%
20-29	25,49%
30-39	32,94%
40-49	42,32%
50-59	49,21%
60-69	63,89%
70-79	72,79%
80+	60,15%

Broj muškaraca i žena cijepljenih 2021. i 2022. godine protiv SARS CoV-2 virusa

razlikuje se prema pripadajućim dobnim skupinama. Tijekom 2021. godine, ali i 2022. godine najveći broj cijepljenih muškaraca i žena pripadao je dobnj skupini 60-69 godina. Dobna skupina muškaraca (u odnosu na muški spol) 50-59 godina je na drugom mjestu po procijepljenosti tijekom obje promatrane godine. Kod ženskog spola, dobnj skupina 70-79 godina na drugom je mjestu po procijepljenosti u analiziranom razdoblju. Razvidno je da je dobnj skupina 60-69 godina stanovnika županije, neovisno o spolu, najbolje procijepljena (tablica 5.).

Tablica 5. Broj muškaraca i žena cijepljenih u 2021. i 2022. prema dobnim skupinama i spolu

Dobna skupina	Muškarci		Žene		Ukupno	
	2021.	2022.	2021.	2022.	2021.	2022.
0-9	9	20	5	13	14	33
10-19	2605	453	2860	517	5465	970
20-29	12458	1905	11938	1591	24398	3496
30-39	16912	2589	15232	1799	32145	4388
40-49	20085	2729	19231	2048	39299	4777
50-59	24174	2743	23502	2383	47677	5126
60-69	30099	3058	30154	3064	60253	6122
70-79	23557	2232	25031	2446	48588	4678
80-89	10961	1089	13405	1326	24366	2415
90-99	970	116	1675	218	2645	334
100+	3	0	19	3	22	3

5. RASPRAVA

Čim je postalo dostupno, cijepljenje protiv SARS CoV-2 virusa pokazalo se jednom od najvažnijih javnozdravstvenih mjera u zaštiti zdravlja pojedinca, ali i populacije. U Republici Hrvatskoj je prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (razdoblje od 27.12. 2020.- 21. 02.2023.) cijepljeno 59,95 % ukupnog stanovništva. Prema bazi eVac, utrošeno je do kraja veljače 2023. godine 77,3 % zaprimljenog cjepiva u županijama i Gradu Zagrebu (2).

U Splitsko-dalmatinskoj županiji, cijepljenje je započelo 27.12. 2020., cijepljenjem korisnika institucionalnih ustanova socijalne skrbi. Cijepljenje je provedeno suradnjom epidemiologa Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko -dalmatinske županije i liječnika primarne zdravstvene zaštite koji su imali u skrbi štićenike ustanova. Većina građana županije cijepljena na punktovima za masovno cijepljenje stanovništva županije. Najveći punkt za cijepljenje (najveći broj cjepitelja i cijepljenih osoba) je bio u Spaladium areni u Splitu. Također su sva veća mjesta organizirala punktove za cijepljenje na svojim područjima radi lakše dostupnosti svojim stanovnicima. Podršku organizaciji cijepljenja pružali su Krizni stožer Splitsko dalmatinske županije, ali i lokalni stožeri uz volontere Crvenog križa. Nastavni zavod za javno zdravstvo pripremio je radi promoviranja cijepljenja kao najbolje prevencije COVID-19 bolesti javnozdravstvenu kampanju pod nazivom „Adio korona“ tijekom koje su štampani i podijeljeni plakati sa osnovnim informacijama o mogućnostima cijepljenja svim zdravstvenim ustanovama na području SDŽ. Promotivnim aktivnostima nastojalo se javnosti ukazati na cijepljenje kao najvažniji način zaštite od bolesti tijekom pandemije. Građani su imali mogućnost naručivanja na cijepljenje putem elektronskih platformi Ministarstva zdravstva i Nastavnog zavoda za javno zdravstvo županije. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo koji se odnose na primljenu prvu dozu u odnosu na procijenjeno odraslo stanovništvo SDŽ, 61,2% osoba je cijepljeno. Grad Zagreb je na prvom mjestu (85,7%) od svih županija Hrvatske po primitku prve doze cjepiva u svojih stanovnika, a Splitsko-dalmatinska županija na 17. mjestu od 21 županije. Zamjetno je da priobalne županije Šibensko-kninska, Zadarska i Splitsko-dalmatinska županija imaju niži odaziv na cijepljenje u odnosu na kontinentalnu Hrvatsku. Ako se

promatra završeno cijepljenje u odnosu na odraslo stanovništvo Hrvatske, SDŽ je sa cijepnim obuhvatom od 58,7% na začelju te samo Bjelovarsko-bilogorska županija ima niži obuhvat (2). Unatoč pojavi novih varijanti virusa u cirkulaciji diljem svijeta, s različitim potencijalom širenja u populaciji, zaštitni učinak cjepiva u odnosu na hospitalizacije i smrtnost od COVID-19 bolesti i dalje postoji, pri čemu područja s malo cijepljenih imaju najveću smrtnost povezanu s COVID-19. To su potvrdili rezultati provedene epidemiološke studije tijekom valova Delta i Omicron u SAD-u (20). Na žalost, nedovoljno prihvaćanje cjepiva i odazivanje na cijepljenje stanovništva uz oklijevanje diljem svijeta postali su tijekom pandemije ograničavajući čimbenici uspješnosti programa cijepljenja (21).

Prema istraživanju grupe švicarskih autora, na odluku o cijepljenju najznačajnije utječu sociodemografski status, zdravstvena pismenost, povjerenje u institucije kao i očekivani rizik od teške kliničke slike COVID-19 bolesti (22).

Velik broj znanstvenih radova potvrdio je sigurnost cjepiva i ukazao na nisku pojavnost štetnih, neželjenih događaja povezanih s cijepljenjem protiv COVID-19 bolesti (23). Cijepni obuhvati na području Splitsko-dalmatinske županije tijekom pandemije bili su nedovoljni, posebno u starijim dobnim skupinama građana koji su uz uz imunokompromitirane osobe najosjetljiviji na pojavu komplikacija vezanih uz COVID-19 (tablica 3). Zajednički stav Svjetske zdravstvene organizacije i Centar za prevenciju bolesti iz Atlante je da je neohodno cijepljenje protiv COVID-19 starijih osoba (24,25).

Odrasle osobe u dobi 65 i više godina i koje su primile cjepiva protiv COVID-19, imale su smanjen rizik od hospitalizacije, ozbiljnih oblika bolesti te smrtnih ishoda povezanih s COVID-19 (26). U Splitsko-dalmatinskoj županiji, oko 40% osoba u dobi 80 godina i više nije primilo cjepivo za zaštitu, kao ni trećina osoba u dobi od 70 do 79 godina iako pripadaju rizičnoj populaciji, često opterećenoj različitim podležecim bolestima (tablica 3). Čini se da strah od neželjenih učinaka cjepiva i sumnje u učinkovitost cjepiva potiču neodlučnost pri prihvaćanju i zahtijevaju posebnu pozornost u budućim kampanjama cijepljenja (22). Studija koja je proučavala utjecaj infodemije na oklijevanje cjepiva s fokusom na utjecaj socioekonomskih i kulturnih čimbenika pokazala je da su stariji i visokoobrazovani sudionici istraživanja bili manje osjetljivi članovi zajednice na preopterećenost informacijama o COVID-19 i vjerovanje u dezinformacije o cjepivu. Ova studija koristila je različite modele

za procjenu mogućih regionalnih razlika (u odnosu na subregiju življenja) u procijepljenosti pojedinih skupina stanovništva (27). Podatci NZJZ SDŽ o nižoj procijepljenosti stanovnika starijih dobnih skupina, pokazuju suprotno, uz pretpostavku dodatnih, neistraženih socio-kulturoloških mehanizama kao podloge za neprihvatanje cjepiva kao učinkovite zaštite. Time se može objasniti nastale razlike u postotcima cijepljenog stanovništva u priobalju, na otocima i Zagori. Najniži cijepni obuhvati stanovništva bili su tijekom pandemije u kontinentalnom, ruralnom dijelu Županije (tablica 1), što se slaže s rezultatima grupe autora iz Švicarske koji su također potvrdili u svom istraživanju niže stope za stanovnike ruralnih regija uključenih u istraživanje (22).

6. ZAKLJUČCI

1. Cijepljenje protiv SARS CoV-2 i dalje ostaje najučinkovitiji alat u prevenciji nastanka težeg kliničkog oblika bolesti, hospitalizacije te smrti od COVID-19.

2. Imunizacija je posebno važna za osobe starije životne dobi, sa podležećim kroničnim bolestima kao i imunokompromitirane osobe. Zaštita cijepljenjem vremenom opada pa je potrebno kontinuirano docjepljivanje rizičnih skupina stanovništva.

3. Jednostavne smjernice (jasne i ciljane) namijenjene javnosti reduciraju zamor i zasićenost informacija o cijepljenju protiv COVID-19 u populaciji
Smjernice za COVID-19 cijepljenje mogu biti pripremljene poput onih za cijepljenje protiv gripe.

4. Kako bi se postigli širi cijepni obuhvati, posebno rizičnih skupina stanovništva, nužno je razvijati postojeće zdravstvene resurse, utemeljeno na prethodnim iskustvima. Kontinuirani rad svih zdravstvenih djelatnika, uz sudjelovanje medija, kao i društva u cjelini na edukaciji javnosti i promoviranju cijepljenja mogu povećati interes građana za cijepljenjem protiv SARS CoV-2.

7. LITERATURA

1. WHO COVID-19 Dashboard [Internet]. Geneva: World Health Organisation; 2020 [pristupljeno 3.8.2023.]. Dostupno na: <https://covid19.who.int/>
2. Koronavirus.hr Dashboard [Internet]. Zagreb: Vlada Republike Hrvatske; c2021 [Pristupljeno 25.8.2023.]. Dostupno na: www.koronavirus.hr
3. Huang X, Wei F, Hu L, Wen L, Chen K. Epidemiology and clinical characteristics of COVID-19. Archives of Iranian medicine. 2020;23(4):268-271
4. Asymptomatic COVID-19 [Internet]. Geneva: World Health Organisation; 2021. [Pristupljeno 3.8.2023.]. Dostupno na: <https://www.who.int/mongolia/multi-media/item/asymptomatic-covid-19-2>
5. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2020;71(16):2027-2034
6. RT-PCR Test [Internet]. Geneva: World Health Organisation; 2020. [Pristupljeno 3.8.2023.] Dostupno na: <https://www.who.int/mongolia/multi-media/item/rt-pcr-test>
7. Nucleic acid testing (NAT) technologies that use polymerase chain reaction (PCR) for detection of SARS-CoV-2 [Internet]. Geneva: World Health Organisation; 2021. [Pristupljeno 3.8.2023.] Dostupno na: <https://www.who.int/news/item/20-01-2021-who-information-notice-for-ivd-users-2020-05>
8. Hafer N. What's the difference between a PCR and antigen COVID-19 test?: A molecular biologist explain [Internet] Umass Chan Medical School; 2021. [Pristupljeno 3.8.2023.] Dostupno na: <https://www.umassmed.edu/news/news-archives/2021/11/whats-the-difference-between-a-pcr-and-antigen-covid-19-test/>
9. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet] Geneva: World Health Organisation; c2023. [Pristupljeno 3.8.2023.] Dostupno na: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3
10. Ellis R. Coronavirus prevention [Internet] Atlanta: WebMD; 2023. [Pristupljeno 3.8.2023.] Dostupno na: <https://www.webmd.com/covid/coronavirus-prevention-overview>

11. Brunson E. K. Vaccine [Internet] Chicago: Britannica; 2023. [Dopunjeno 15.5.2023.; Pristupljeno 3.8.2023.] Dostupno na: <https://www.britannica.com/science/vaccine>
12. Vaccines and immunization [Internet] Geneva: World Health Organisation; c2023. [Pristupljeno 3.8.2023.] Dostupno na: https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1
13. Carneiro D. C., Sousa J. D., Monteiro-Cunha J. P. The COVID-19 vaccine development: A pandemic paradigm [Internet] Salvador: Science Direct; 2021. [Pristupljeno 5.8.2023.] Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170221001611>
14. Comirnaty, cjepivo protiv COVID-19 (mRNA, modificirani nukleozid) [Internet] Zagreb: Halmed; c2007.-2023. [Pristupljeno 7.8.2023.] Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Comirnaty-cjepivo-protiv-COVID-19-mRNA-modificirani-nukleozid/16018/>
15. Spikevax, cjepivo protiv COVID-19 (mRNA, modificirani nukleozid) [Internet] Zagreb: Halmed; c2007.-2023. [Pristupljeno 7.8.2023.] Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Spikevax-cjepivo-protiv-COVID-19-mRNA-modificirani-nukleozid/16019/>
16. Vaxzevria, cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S[rekombinantni]) [Internet] Zagreb: Halmed; c2007.-2023. [Pristupljeno 7.8.2023.] Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Vaxzevria-cjepivo-protiv-COVID-19-ChAdOx1-Srekombinantni/16065/>
17. Jcovden, cjepivo protiv COVID-19 (Ad26.CoV2-S [rekombinantni]) [Internet] Zagreb: Halmed; c2007.-2023. [Pristupljeno 7.8.2023.] Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Jcovden-cjepivo-protiv-COVID-19-Ad26CoV2-S-rekombinantni/16105/>
18. Nuvaxovid, cjepivo protiv COVID-19 (rekombinantno, adjuvantirano) [Internet] Zagreb: Halmed; c2007.-2023. [Pristupljeno 7.8.2023.] Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Nuvaxovid-cjepivo-protiv-COVID-19-rekombinantno-adjuvantirano/16381/>

19. Koronavirus – najnovije preporuke [Internet] Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2023. [Pristupljeno 7.8.2023.] Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/koronavirus-najnovije-preporuke/>
20. Cuadros DF, Moreno CM, Musuka G, Miller FD, Coule P, MacKinnon NJ. Association Between Vaccination Coverage Disparity and the Dynamics of the COVID-19 Delta and Omicron Waves in the US. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:898101
21. Sallam M. COVID-19 Vaccine hesitancy worldwide: a concise systematic review of vaccine acceptance rates. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(2):160
22. Heiniger S, Schliek M, Moser A, von Wyl V, Höglinger M. Differences in COVID-19 vaccination uptake in the first 12 months of vaccine availability in Switzerland – a prospective cohort study. *Swiss Medical Weekly [Internet]*. 2022 Travanj [Pristupljeno 31.8.2023.];152(1314):w30162. Dostupno na: <https://smw.ch/index.php/smw/article/view/3184>
23. Graña C, Ghosn L, Evrenoglou T, Jarde A, Minozzi S, Bergman H et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines. *Cochrane Database Of Systematic Review*. 2022;12(12):CD015477
24. COVID-19 Recommendations for older adults [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2023 [Pristupljeno 31.8.2023.] Dostupno na: <https://www.cdc.gov/aging/covid19/index.html>
25. The older people & COVID-19 [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2023 [Pristupljeno 31.8.2023.] Dostupno na: <https://www.who.int/teams/social-determinants-of-health/demographic-change-and-healthy-ageing/covid-19>
26. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) resource center [Internet]. New York: American Geriatrics Society; c2023 [Pristupljeno 31.8.2023.] Dostupno na: <https://www.americangeriatrics.org/covid19>
27. Lin F, Chen X, Cheng EW. Contextualized impacts of an infodemic on vaccine hesitancy: The moderating role of socioeconomic and cultural factors. *Information Processing & Managment*. 2022;59(5):103013

8. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Mirta Mišlov

Datum i mjesto rođenja: 29. lipnja 2001., Zadar, Republika Hrvatska

Mobilni telefon: 0957358513

E-adresa: mislov.mirta@gmail.com

Školovanje:

Osnovna škola „Valentin Klarin“ u Preku

Gimnazija Franje Petrića u Zadru

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija u Splitu