

# Utjecaj dobi i spola na promjene ponašanja, raspoloženja, navika spavanja te stavove o cijepljenju tijekom pandemije uzrokovane SARS-CoV-2

---

**Mihaljević, Ana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:344571>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-28**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Ana Mihaljević**

**UTJECAJ DOBI I SPOLA NA PROMJENE PONAŠANJA, RASPOLOŽENJA,  
NAVIKA SPAVANJA TE STAVOVE O CIJEPLJENJU TIJEKOM PANDEMIJE  
UZROKOVANE VIRUSOM SARS-COV-2**

**Diplomski rad**

**Akadska godina 2020./2021.**

**Mentor:**

**Prof. dr. sc. Maja Valić, dr. med.**

**Split, srpanj 2021.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Ana Mihaljević**

**UTJECAJ DOBI I SPOLA NA PROMJENE PONAŠANJA, RASPOLOŽENJA,  
NAVIKA SPAVANJA TE STAVOVE O CIJEPLJENJU TIJEKOM PANDEMIJE  
UZROKOVANE VIRUSOM SARS-COV-2**

**Diplomski rad**

**Akadska godina 2020./2021.**

**Mentor:**

**Prof. dr. sc. Maja Valić, dr. med.**

**Split, srpanj 2021.**

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Pandemija.....	2
1.2. Koronavirusi i COVID-19.....	3
1.2.1. Građa i umnažanje.....	4
1.2.2. Patogeneza i imunost.....	5
1.2.3. Evolucija.....	7
1.2.4. Epidemiologija.....	8
1.2.5. Klinička slika.....	9
1.2.6. Post-COVID sindrom.....	12
1.2.7. Dijagnostika.....	12
1.2.8. Način sprječavanja infekcije.....	13
1.2.9. Liječenje i cjepivo.....	14
1.3. Stav prema cijepljenju.....	16
1.4. Životne navike.....	17
1.5. Promjene raspoloženja.....	18
1.6. Navike spavanja.....	19
1.6.1. Fiziologija spavanja.....	19
1.6.2. Utjecaj na zdravlje.....	21
1.6.3. Utjecaj na kognitivne funkcije i akademski uspjeh.....	21
1.6.4. Spavanje i starenje.....	22
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	23
3. ISPITANICI I METODE.....	25
4. REZULTATI.....	27
5. RASPRAVA.....	47
6. ZAKLJUČCI.....	51
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	53
8. SAŽETAK.....	60
9. SUMMARY.....	62
10. ŽIVOTOPIS.....	64

## POPIS OZNAKA I KRATICA

ACE-2 - angiotenzin konvertirajući enzim 2 (engl. *angiotensin-converting enzyme 2*)

ARDS - akutni respiratorni distress sindrom

COVID-19 - bolest uzrokovana koronavirusom (engl. *Coronavirus disease 2019*)

CRP - C-reaktivni protein

EEG - elektroencefalogram

H-CoV- humani koronavirus

ICTV - Međunarodni odbor za taksonomiju virusa (engl. *International Committee on Taxonomy of Viruse*)

IL - interleukin

ITM - indeks tjelesne mase

MERS-CoV - bliskoistočni respiratorni sindrom - koronavirus (engl. *Middle East respiratory syndrome coronavirus*)

MSCT - višeslojna kompjutorizirana tomografija (engl. *multi-slice computed tomography*)

m-RNA - glasnička RNA (engl. *messenger RNA*)

NREM - engl. *non rapid eye movement*

RT-PCR - lančana reakcija polimeraze u stvarnom vremenu (engl. *Real-time polymerase chain reaction*)

SARS-CoV-2 - teški akutni respiratorni sindrom – koronavirus (engl. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus2*)

SE - sedimentacija

TNF - tumorski faktor nekroze

VEGF - vaskularni endotelni čimbenik rasta

VLPs - virusu slične čestice (engl. *virus like particles*)

RdRP - o RNA ovisna RNA polimeraza (engl. *RNA-dependent RNA polymerase*)

REM - engl. *rapid eye movement*

## ZAHVALA

*Veliko hvala mojoj mentorici prof. dr. sc. Maji Valić na uloženom trudu, pristupačnosti i nesebičnoj pomoći pri izradi ovog diplomskog rada.*

*Ovaj rad je posveta i zahvala mom ocu koji se sad ponosno smije negdje odozgor. Hvala tata što si bio vjetar u leđa kroz sve ove godine!*

*Hvala mojoj majci koja me naučila da nikad ne treba odustati koliko god se činilo teško i mojoj braći na svakoj pruženoj potpori.*

*Hvala mojoj Petri i Ani na svakom poticaju, na suzama i smijehu i svim divnim godinama cimerstva i prijateljstva. Blagoslovljena li prijateljstva u kojem dobiješ obitelj!*

*Hvala mom Zvoni na nesebičnoj ljubavi i potpori. Hvala što donosiš vedrinu mojim oblacima!*

*Nadasve, hvala dragom Bogu koji me vodio ovim trnovitim stazama i blagoslovio moje korake.*

*„Sve mogu u Onome koji me jača!“*

## **1. UVOD**

Današnje vrijeme pokazatelj je kako jedna, oku nevidljiva čestica, može snažno utjecati na cijeli svijet. Pandemija uzrokovana virusom SARS-CoV-2 do sada je utjecala na cijeli niz društveno-gospodarskih djelatnosti, opteretila zdravstveni sustav, ekonomiju, zatvorila ljude u svoje domove, utjecala na životne navike milijuna ljudi i odnijela mnoge živote. Učinak karantene na mentalno zdravlje može s jedne strane biti štetan jer se događa drastična promjena svakodnevne rutine dana, dok s druge strane neki to neće doživjeti negativno zbog činjenice da pogađa cijeli svijet, ali i zbog bijega od stresa na poslu i u okolini. Cilj ovog istraživanja je utvrditi postoje li promjene u ponašanju, raspoloženju i navikama spavanja tijekom pandemije ovisno o dobi i spolu te analizirati stavove o cijepljenju.

## 1.1. Pandemija

Pandemija označava širenje infektivne bolesti na velika prostranstva, tj. na više država, cijeli kontinent ili cijeli svijet. Pojam pandemija je nastao iz starogrčke riječi *pan* - sve i *demos* - narod, što objašnjava da se radi o bolesti koja pogađa sve narode (1).

Pojava i širenje zaraznih bolesti s pandemijskim potencijalom redovito se događala kroz povijest. Veće pandemije i epidemije poput kuge, kolere, gripe, teškog akutnog respiratornog distres sindroma uzrokovanog koronavirusom SARS-CoV-1 i bliskoistočnog respiratornog sindroma uzrokovanog MERS-CoV već su pogodile čovječanstvo. Mnoge zarazne bolesti koje dovode do epidemija i pandemija uzrokuju zoonotski patogeni prenešeni na ljude zbog povećanog kontakta sa životinjama zbog uzgoja, lova i svjetskog tržišta. Razumijevanje načina i mehanizma prijenosa patogena na ljude omogućilo je uspostavljanje metoda za sprječavanje i kontrolu infekcija (2). Nova bolest uzrokovana SARS-CoV-2 virusom postala je peta dokumentirana pandemija od 1918. godine (3).



## 1.2. Koronavirusi i COVID-19

Koronavirusi su pleomorfni, jednolančani RNA virusi koji spadaju u porodicu *Coronaviridae*. Naziv su dobili prema latinskoj riječi *corona* što znači kruna, zbog izgleda njihove ovojnice. Koronavirusi inficiraju širok spektar životinjskih vrsta (mišji, ptičji, goveđi, konjski, svinjski koronavirusi i dr.). Najprije su otkriveni oni koji inficiraju ljude (prototip izolati HCoV-229E i HCoV-OC43). Genotipski i serološki se dijele na četiri roda:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , i  $\delta$ . Ljudske koronavirus infekcije nastaju od  $\alpha$  i  $\beta$  (4).

2002. godine izbila je epidemija teškog akutnog respiratornog sindroma uzrokovana koronavirusom SARS-CoV (engl. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus*). Ovom infekcijom zarazilo se barem 8000 ljudi, a bolest je karakterizirana visokom smrtnošću od 10% (5).

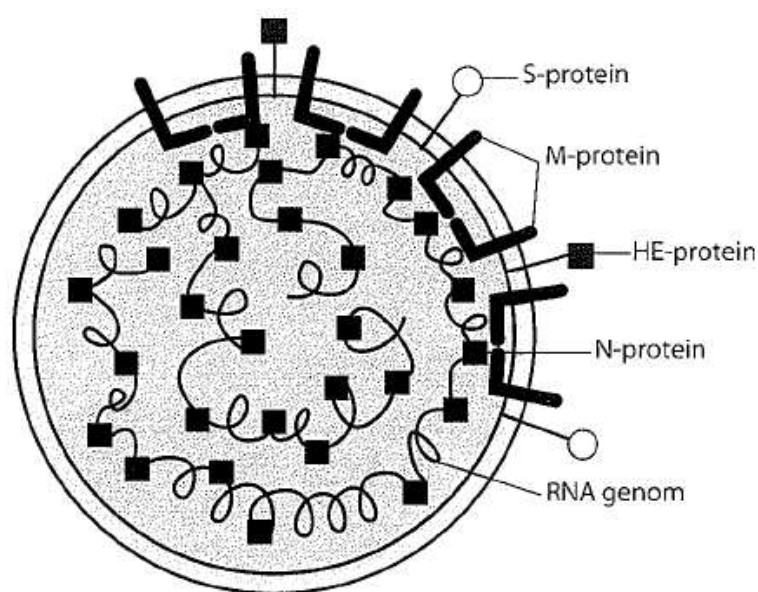
Druga takva epidemija uzrokovana koronavirusom otkrivena je u Saudijskoj Arabiji 2012. godine te se zato zove bliskoistočni respiratorni sindrom uzrokovan MERS-CoV (engl. *Middle East respiratory syndrome coronavirus*). Smatra se da se infekcija proširila s deva, glavne stočarske vrste životinja u tim krajevima, kao intermedijarnih domaćina jer su studije pokazale da je velik broj njih bio seropozitivan na virus (5).

Krajem 2019. godine u Wuhanu u Kini pojavilo se nekoliko slučajeva atipične upale pluća nepoznatog uzroka. Analiziranjem i sekvencioniranjem uzoraka bronhoaleveolarnog lavata troje pacijenata iz Wuhan Jinyintan bolnice 30. prosinca 2019. zaključilo se da se radi o novom virusu iz skupine koronavirusa kojeg je ICTV (engl. *International Committee on Taxonomy of Viruses*) u veljači 2020. godine nazvao SARS-CoV-2, a Svjetska zdravstvena organizacija je bolest nazvala COVID-19. Filogenetska analiza na razini genoma ukazuje da SARS-CoV-2 dijeli 79,5% i 50% identičnih sekvenci sa SARS-CoV i MERS-CoV (6).

Znanstvena dostignuća od pandemija teškog akutnog respiratornog sindroma (SARS) 2002. godine i bliskoistočnog respiratornog sindroma (MERS) 2012. godine ubrzala su razumijevanje epidemiologije i patogeneze SARS-CoV-2 te razvoj cjepiva i lijekova za liječenje tih virusnih infekcija (6).

### 1.2.1. Građa i umnažanje

Ljudski koronavirus je RNA virus kuglasta oblika, složene simetrije. Sadržava 4 do 6 strukturnih polipeptida. S-glikoproteini strše poput izdanaka s vanjske strane virusne ovojnice, veličine su 12 do 24 nm. Pri adsorpciji SARS-CoV na stanicu domaćina, vezno mjesto na S-proteinu veže se za stanični receptor – ACE-2 (engl. *angiotensin-converting enzyme 2*) (4).



**Slika 1.** Građa koronavirusa

Preuzeto s: Kalenić S. i sur. Medicinska mikrobiologija. 13. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2013. 409. str

Virus se veže za staničnu membranu interakcijom S-proteina velikih izdanaka s receptorom na staničnoj membrani. Virus ulazi u staničnu citoplazmu fuzijom virusne ovojnice i citoplazmatske membrane (endocitoza). Virusna RNA se translatira da bi nastao poliprotein: o RNA ovisna polimeraza. Ona pak upotrebljava pozitivni lanac virusne RNA kao templat za stvaranje pune duljine negativnog lanca RNA (mRNA). Umnožavanje se odigrava u citoplazmi stanice gdje se N-potein i novonastala virusna RNA udružuju i formiraju spiralnu nukleokapsidu. HE, S i M glukoproteini kodirani su s mRNA i prepisuju se na membranskim polisomima. S-protein se glukozilira i prenosi kroz Golgijev aparat. Tu stiže i M-protein te se glukozilira, ali se ne transportira dalje u staničnu membranu. Virusi dozrijevaju pupajući na endoplazmatskom retikulu i Golgijevu aparatu, tj. ne pupaju na staničnoj membrani. Naime virus se oslobađa fuzijom vezikula s glatkom stijenkom, u kojima se nalaze virusi, i stanične membrane (4).

### 1.2.2. Patogeneza i imunost

Koronavirusne infekcije zahvaćaju uglavnom respiratorni, katkad gastrointestinalni (u dojenčadi) i rijetko živčani sustav u čovjeka. Virus se širi s pomoću aerosola, a može se širiti i fekalno-oralnim putem (virusi iz roda *Torovirus*). Inficiraju cilijarne epitelne stanice u nazofarinksu. Umnožavanje virusa dovodi do oštećenja cilijarnih stanica i potiče stvaranje kemokina i interleukina, što dovodi do pojave simptoma prehlade poput onih koje uzrokuju rinovirusi. Katkad infekcija može zahvatiti jetru, bubrege, srce i oči (4).

SARS-CoV uzrokuje infekcije donjeg dijela dišnog sustava (pneumonije). Infekcija protječe kao sustavna bolest u kojoj virus ulazi i inficira stanice dišnog sustava, no nađe se i u krvotoku, u mokraći i u stolici (čak do 2 mjeseca od početka infekcije). Virus perzistira u dišnom sustavu tijekom 2 do 3 tjedna, a njegov titar doseže vrh za 10-ak dana nakon pojave sustavne bolesti. Kako u tipičnom tijeku bolesti nastupa poboljšanje simptoma u prvome tjednu bolesti, a zatim pogoršanje u drugom tjednu smatra se da do toga dolazi zbog patoimunskog odgovora bolesnika (4).

SARS-CoV-2 novi je humani koronavirus koji uglavnom pogađa dišni sustav, uzrokujući respiratornu bolest koju karakteriziraju kašalj (uglavnom suhi), dispneja, umor i, u težim slučajevima, upala pluća ili zatajenje dišnog sustava. Oštećenje dišnog trakta i pluća bilo je evidentno tijekom studija biopsije i obdukcije. Zabilježena su difuzna oštećenja alveola i upala dišnih putova kako kod ljudi, tako i kod primata. Vodeći uzrok smrtnosti od SARS-CoV-2 je respiratorno zatajenje od sindroma akutnog respiratornog distresa (ARDS). On se može povezati s pregradnjom dišnih putova uzrokovanom plućnom fibrozom i sustavnom upalnom reakcijom. Točan molekularni mehanizam preoblikovanja dišnih putova tijekom COVID-19 ostaje nepoznat, a povezan je s virusnom replikacijom u tkivu i poremećajem regulacije prirodnih puteva poput stvaranja citokina ili oksidativnog stresa (7). Početna pojava brze replikacije virusa može uzrokovati masivnu smrt epitelnih i endotelnih stanica i povećanu propusnost krvnih žila, što će pokrenuti proizvodnju brojnih proupalnih citokina i kemokina, odnosno citokinsku oluju (6).

S proteini koronavirusa odgovorni su za prijanjanje virusnih čestica na receptore na površini ljudske stanice kao što je ACE-2 (8). Učinkovitost vezanja S proteina u SARS-CoV-2 na ACE-2 je 10 do 20 puta jača u odnosu na učinkovitost vezanja virusa SARS zabilježene 2002. godine, stoga je širenje SARS-CoV-2 s jedne osobe na drugu mnogo veće (9).

Iako se pluća smatraju ciljanim organom SARS-CoV-2, samo oko 2% stanica u plućnom tkivu su ACE-2 pozitivne, dok se ACE-2-pozitivne stanice nalaze u velikom dijelu u tankom crijevu, žučnjaku, bubrezima, testisima, štitnjači, masnom tkivu, srčanom mišiću, rodnici, dojka, jajnicima i gušterači. Primjerice, visoka ekspresija ACE-2 pronađena je u epitelnim stanicama ileuma (utvrđeno je da je oko 30% stanica pozitivno na ACE-2). Visoka ekspresija ovog proteina utvrđena je i u stanicama miokarda i stanicama proksimalnog tubula bubrega (7,5%, odnosno 4% pozitivnih). Raširena raspodjela proteina ACE-2 u tkivima objašnjava multiorgansku disfunkciju zabilježenu u bolesnika (7, 10).

Trajanje imunosti nakon infekcije SARS-CoV-2 još nije poznato. Imunološko pamćenje može se sastojati od memorijskih B stanica, antitijela, memorijskih CD4+ T stanica i/ili memorijskih CD8+ T stanica. Također, poznavanje kinetike i međusobnih odnosa između te četiri vrste imunološkog odgovora je ograničeno. U studiji u kojoj je analizirano trajanje imunosti na SARS-CoV-2 testirano je 188 ispitanika koji su preboljeli COVID-19. Pokazalo se da je imunoglobulin G (IgG) na spike protein bio relativno stabilan duže od 6 mjeseci. Memorijske B-stanice specifične za spike bile su brojnije nakon 6 mjeseci nego u prvom mjesecu nakon pojave simptoma, dok je skraćen poluvijek CD4+ T i CD8+ T stanica specifičnih za SARS-CoV-2. Prema ovom istraživanju čini se da se stvara znatna imunost nakon bolesti. Oko 95% ispitanika je zadržalo dostatnu imunost oko 6 mjeseci nakon infekcije (11). Također, u nedavno objavljenom znanstvenom članku u kojem je analizirana prospektivna kohortna studija, istraživala se povezanost statusa antitijela na SARS-CoV-2 i rizika za reinfekciju. Pokazalo se da je prisutnost IgG protutijela kod istraživane populacije povezana sa smanjenim rizikom za reinfekciju i do 10 mjeseci nakon primarne infekcije (12).

U kontekstu prirodne infekcije SARS-CoV-2 i cijepljenja, bit će presudno pratiti stabilnost cirkulirajućih protutijela i memorije T-stanica u tkivima tijekom mjeseci i godina na ljudima i životinjskim modelima. Iako istraživanja sugeriraju da je memorija T stanica na SARS-CoV-2 vjerojatno dugotrajna, potrebna su daljnja istraživanja i jednostavno više vremena za potpunu procjenu trajanja imunosti na SARS-CoV-2 (13).

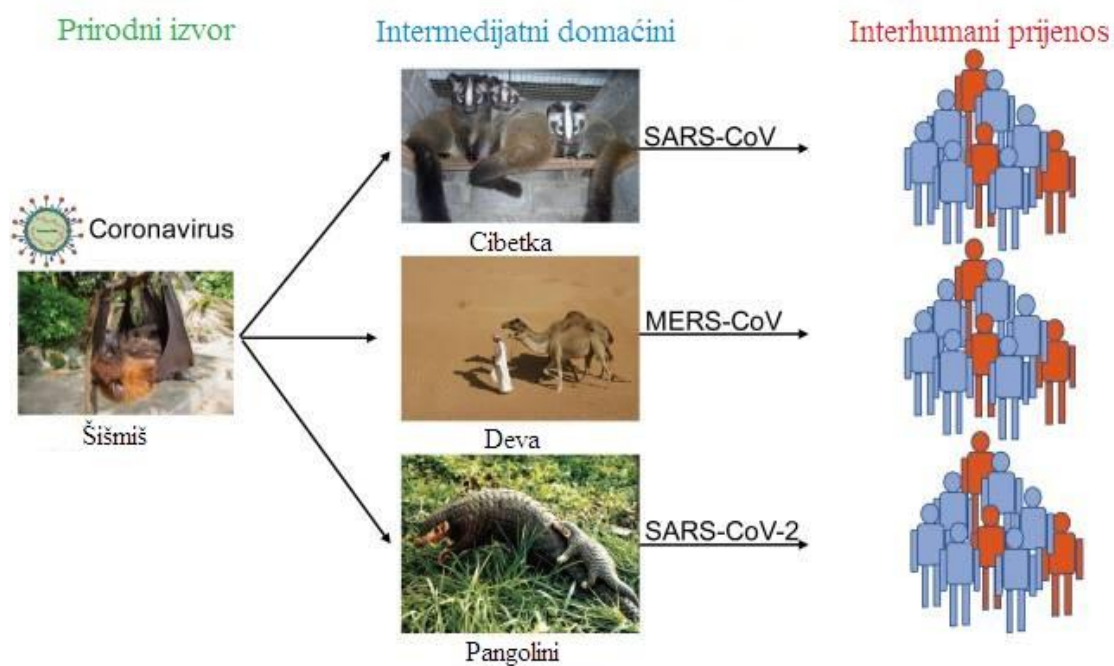
### 1.2.3. Evolucija

Pretpostavlja se da su svi koronavirusi životinjskog porijekla, a najvjerojatniji prirodni domaćini su šišmiši. Prve pretpostavke o životinjskom podrijetlu SARS-CoV razvile su se još tijekom pandemije SARS-a 2002. i 2003. godine, kada se sumnjalo da su cibetke izvor zaraze (5, 6). Potom su pronađena dva nova genetski dizverificirana koronavirusa jako slična SARS-u u kineskih šišmiša roda *Rhinolophidae* u provinciji Yunnan, što je impliciralo da su oni prirodni domaćini SARS-CoV (6).

Isto tako, SARS-CoV-2 pokazuje visok udio identičnih sekvenci kao i koronavirus kod vrste šišmiša BatCoV RaTG13 (96%), prethodno otkriven u vrsti *Rhinolophusaffinis*, što ukazuje da su oni mogući izvor zaraze SARS-CoV-2 (6).

Rani prijenos infekcije SARS-CoV-2 u Wuhanu u prosincu 2019. godine u početku je bio povezan s veletržnicom morskih plodova Huanan. Međutim, smatra se da se prijenos zaraze mogao dogoditi i prije toga (9).

Staništa šišmiša su daleko od ljudskih, stoga se vjeruje da se virus prenosi na ljude putem intermedijarnog domaćina. Primjerice, intermedijarni domaćini virusa SARS-CoV i MERS-CoV su cibetka i deva, a životinje pangolini se smatraju intermedijarnim domaćinima SARS-CoV-2 obzirom da 99% identičnih sekvenci pronađeno između koronavirusa porijekla pangolina i SARS-CoV-2 (5, 6). Otkriće koronavirusa u pangolinima i njihova sličnost sa SARS-CoV-2 sugerira da bi se oni trebali smatrati mogućim domaćinima te da ih je potrebno ukloniti s tržnica kako bi se spriječio prijenos infekcije (14).



**Slika 2.** Mogući intermedijarni domaćini koronavirusa. Preuzeto iz: Jin Y, Yang H, Ji W. *Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19 Viruses.* 2020;12:372.

#### 1.2.4. Epidemiologija

Glavni izvor zaraze trenutno su oboljele osobe. Infekcija se primarno širi kapljičnim putem. Trenutne studije pokazale su da zaražena osoba može prenijeti virus SARS-CoV-2 u prosjeku na 2,2 osobe, što uzrokuje značajan porast zaraženih. Respiratorni prijenos vrši se velikim kapljicama, česticama većim od 5  $\mu\text{m}$  ili aerosolom, česticama manjim od 5  $\mu\text{m}$  koje zaražena osoba izbacuje putem kihanja, kašljanja, govora. Kapljice ostaju u zraku dulje vrijeme i mogu prijeći udaljenost od 2 do 3 metra prije nego što postanu neaktivne (9).

Osim respiratornim putem, virus se može prenijeti i fizičkim dodiranjem prethodno kontaminirane površine (kvaka, rukohvat, dugme u liftovima, prekidači za struju, vodokotlić, slavine...) ako se nakon toga tim istim neopranim ili nedezinficiranim rukama dotiče lice tj. nos, oči, usta. Najnovije studije ukazuju na to da je ovaj način zaraze rjeđi nego što se dosad smatralo (15). Također, potvrđen je i vertikalni prijenos SARS-CoV-2 s majki na novorođenčad, no prijenos SARS-CoV-2 putem krvi te seksualnim i fekooralnim putem nije zabilježen (9, 16).

Prvi potvrđeni slučaj oboljelog od novog koronavirusa u Hrvatskoj zabilježen je 25. veljače 2020. godine. Radilo se o mlađem muškarcu iz Zagreba koji je 20. veljače 2020. doputovao iz pokrajine Lombardije (grada Milana) u Italiji, koje je zahvaćeno epidemijom novim koronavirusom od 21. veljače 2020 (17).

Trenutno u mjesecu srpnju je ukupan broj zabilježenih slučajeva zaraze u svijetu 189 119 622 od toga oporavljenih 172 764 987, a umrlih 4 073 585. U Hrvatskoj je do sad zabilježeno ukupno 361 079 slučajeva, od toga oporavljenih 352 251, a umrlih 8233 (18).

Prema svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, imunitet krda, poznat i kao populacijski imunitet je indirektna zaštita od infektivne bolesti koja se postiže kada je populacija imuna bilo cijepljenjem, bilo prebolijevanjem (19). Što se tiče bolesti COVID-19, postotak imuniteta koji bi se trebao postići je 60-70%, no mogao bi biti i viši obzirom na moguću višu infektivnost novih sojeva virusa (20).

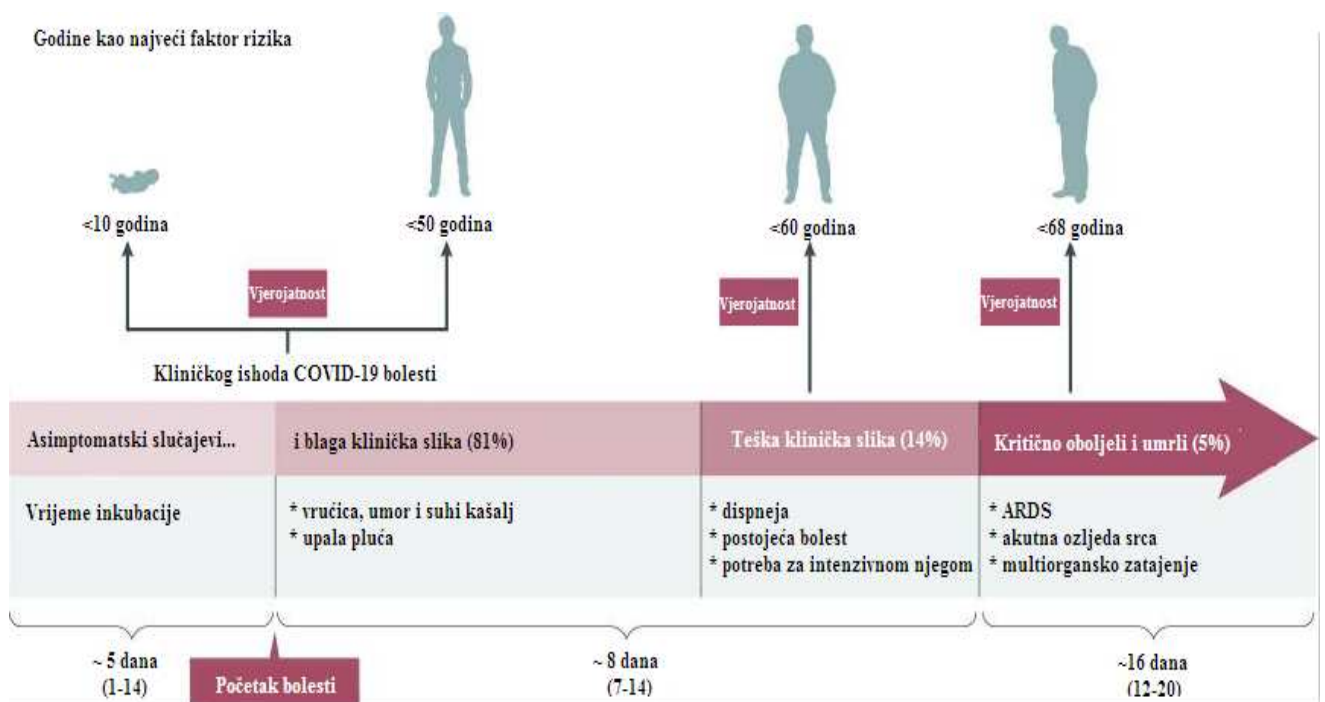
### **1.2.5. Klinička slika**

Koronavirusi 229E i OC43 najčešće uzrokuju akutnu febrilnu bolest gornjeg dijela dišnog sustava u obliku prehlade, ali i egzacerbacije kroničnog bronhitisa i pneumonije. Inkubacija traje tri dana, a najčešći su simptomi hunjavica, rinoreja, kongestija nosa i grlobolja. Rjeđi su simptomi kašalj, glavobolja, vrućica i cervikalni adenitis. Upalu pluća rjeđe uzrokuju, i to najčešće u djece do 18 mjeseci. Ljudske koronavirusne nalazimo i u stolici djece i odraslih s gastroenteritisom, kao i kod novorođenčadi s nekrotizirajućim enterokolitisom (4).

Kod nove bolesti uzrokovane SARS-CoV-2, COVID-19, najčešći su simptomi vrućica, umor i suhi kašalj. Nešto rjeđi simptomi uključuju glavobolju, proljev, grlobolju, bolove u prsima, gubitak osjeta njuha i okusa, mučninu, povraćanje i osip. Većina ljudi pokazala je znakove bolesti nakon razdoblja inkubacije od 1-14 dana (najčešće oko 5 dana), a dispneja i upala pluća razvile su se u prosjeku 8 dana od početka bolesti (9). Također, zabilježene su i nuspojave koje uključuju Guillain-Barreov sindrom kao neurološku komplikaciju te kardiovaskularne poremećaje (21).

Patogeneza tih poremećaja nije poznata i vjerojatno je multifaktorijalna. I stanice miokarda izražavaju na svojoj površini ACE-2 receptore, što upućuje na moguću izravnu citotoksičnost SARS-CoV-2 na miokard te može dovesti do miokarditisa. Također, oslobađanje proupalnih citokina poput IL-6 može dovesti do vaskulitisa, miokarditisa i srčanih aritmija. Akutni koronarni sindrom također je prepoznata srčana manifestacija COVID-19. Patogeneza je također vjerojatno multifaktorijalna zbog trombogenosti povezane s ovim virusom, a možda i zbog oslobađanja upalnih citokina, što može smanjiti koronarni protok krvi i opskrbu kisikom što rezultira destabilizacijom koronarnih plakova (22).

Čini se da su sve starosne skupine osjetljive na infekciju SARS-CoV-2, a srednja dob je oko 50 godina. Međutim, kliničke se manifestacije razlikuju s godinama. Općenito, stariji muškarci (>60 godina) s komorbiditetima (kardiovaskularna bolest, dijabetes i sl.) će vjerojatnije razviti ozbiljnu respiratornu bolest koja zahtijeva hospitalizaciju ili čak umrijeti, dok većina mladih i djece ima blage simptome ili su asimptomatski. Značajno je da rizik od bolesti nije veći za trudnice. Međutim, zabilježeni su dokazi transplacentarnog prijenosa SARS-CoV-2 sa zaražene majke na novorođenče (23, 24).



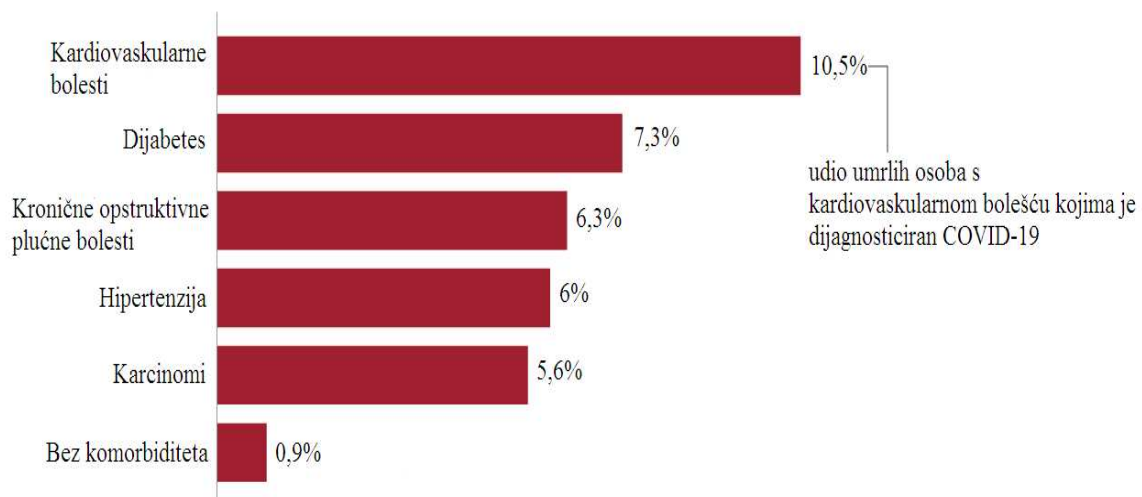
**Slika3.** Mogući ishodi bolesti COVID-19 ovisno o dobi kao najvećem rizičnom faktoru.

Preuzeto iz: Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol. 2021;19:141-54.



Infekcija virusom SARS-CoV-2 može imati pet različitih ishoda: asimptomatski zaražene osobe, blagi do srednji slučajevi, teški slučajevi, kritični slučajevi i smrt (6). Istraživanja su pokazala da medijan od prvog simptoma do pojave dispneje iznosi 5 dana, do hospitalizacije 7 dana, a do pojave ARDS-a 8 dana (25).

Osim dobi, bitno je istaknuti i utjecaj spola te pridruženih komorbiditeta kao važnih rizičnih čimbenika za težu kliničku sliku i smrt. Naime, muškarci imaju rizik smrtnosti 2,8% u odnosu na žene 1,7% prema istraživanju u Kini. Isto tako, osobe s pridruženim komorbiditetima (kardiovaskularne bolesti, šećerna bolest, kronična opstruktivna plućna bolest, hipertenzija, karcinomi) su u bitno većem riziku smrtnog ishoda u odnosu na oboljele bez komorbiditeta (0,9%) (25, 26).



**Slika4.** Prikazani su najčešći pridruženi komorbiditeti i rizik smrtnog ishoda u odnosu na oboljele bez komorbiditeta. Preuzeto s: Our world in data [Internet]. Ourworldindata.org; 2021. Mortality risk covid [preuzeto 16. lipnja 2021]. Dostupno na: <https://ourworldindata.org/mortality-risk-covid>

Jedna od najtežih komplikacija je akutni respiratorni distress sindrom (ARDS). Povezan je s produljenom hospitalizacijom i visokom smrtnošću, osobito ako pacijenti razviju sindrom multiorganskog zatajenja. Nužna je potpora kisikom i kreće se od visokih protoka kisika do neinvazivne i invazivne mehaničke ventilacije. Prethodne studije otkrile su da su genetska osjetljivost i upalni citokini usko povezani s pojavom ARDS-a. Smatra se da je više od 40 gena, uključujući gene za ACE2, interleukin 10 (IL-10), faktor nekroze tumora (TNF) i vaskularni endotelni faktor rasta (VEGF), povezano s razvojem ARDS-a. Pokazalo se da su povećane razine IL-6 i IL-8 u plazmi povezane s nepovoljnim ishodima ARDS-a (6).

### 1.2.6. Post-COVID sindrom

Mnogi pacijenti se unutar nekoliko tjedana oporave od COVID-19 ukoliko su imali simptome. No, jedan dio pacijenata ima perzistirajuće simptome koji traju tjednima i mjesecima nakon same dijagnoze bolesti. Ova skupina simptoma se najčešće opisuje kao post-COVID sindrom. Do sada najveća studija vezana za post-COVID sindrom pokazala je da 23,2% osoba ima barem jedno post-COVID stanje ili simptom. Najčešći simptomi ili zdravstvena stanja nakon bolesti su bili bol (mišićna bol, neuralgije i slično) koju je imalo 5,1% od svih 2 milijuna pacijenata. Nakon toga slijede otežano disanje (3,5%), povećani lipidi u krvi (hiperlipidemija, 3%), umor (2,9%), povećani arterijski tlak (2,4%), anksioznost (2,3%), poteškoće spavanja (1,2%) i tako dalje. Zanimljivo je napomenuti kako su povećani arterijski tlak i hiperlipidemija česti iako ova stanja pacijenti nisu imali u prošlosti, odnosno prije COVID-19 (27).

### 1.2.7. Dijagnostika

Kompletna krvna slika može biti normalna, no najčešći abnormalni laboratorijski nalazi su limfopenija (63%), leukopenija (9-25%), leukocitoza (24-30%) i trombocitopenija (36%). Jetreni enzimi povišeni su u oko 37% bolesnika. Ostali biljezi upale [brzina sedimentacije eritrocita (SE) i C-reaktivni protein (CRP)], D-dimeri, feritin i IL-6, također su često povišeni. Prokalcitonin je obično normalan, ali može biti visok, pogotovo ako postoji superponirana bakterijska infekcija (28).

Trenutno dostupni laboratorijski dijagnostički alati temelje se na otkrivanju virusnih gena, otkrivanju ljudskih antitijela na virus te otkrivanju virusnih antigena, među kojima se preporučuje metoda otkrivanja virusnih gena putem RT-PCR testa (reakcija lančane polimeraze u stvarnom vremenu) (29). Virusna RNK prikupi se putem brisa u uzorku nazofarinksa, no može izazvati iritaciju mekih tkiva. Potencijalna zamjena za bris nazofarinksa je uzorak sline (30, 31). Iako se PCR test smatra zlatnim standardom, najveći problem u prevenciji i kontroli pandemije predstavljaju lažno negativni rezultati (32). Uz to, neke oporavljene osobe kontinuirano pokazuju pozitivan nalaz RT-PCR testa, što do sada nije nikad primijećeno u povijesti infektivnih bolesti kod ljudi te također predstavlja dodatnu poteškoću u bilježenju zaraženih (6).

Standardni RTG torakalnih organa u početku bolesti varira od urednog nalaza do difuznih, obično bilateralnih, perifernih, subsegmentalnih, često bazalnih konsolidacija plućnog parenhima ovisno radi li se o pacijentima s blagom ili težom kliničkom slikom. Nalaz MSCT-a obično pokazuje zamućenje “zrnatog stakla” (engl. ground glass) obostrano subpleuralno i periferno, češće u donjim režnjevima sa zonama konsolidacije. MSCT iako ima visoku osjetljivost, niske je specifičnosti te ga ne treba koristiti kao metodu izbora za postavljanje dijagnoze COVID-19 (33).

U sustavnoj metaanalizi provedenoj u travnju 2020. godine, pokazalo se da kompjutorska tomografija ima visoku osjetljivost [91,9%(89,8%-93,7%)], ali nisku specifičnost [25,1% (21,0%-29,5%)]. Serološki testovi otkrivanja IgM i IgG protutijela pokazala su obećavajuće rezultate za oba parametra [84,5% (82,2%-86,6%); 91,6% (86,0%-95,4%)]. Za RT-PCR testove, uzorci stolice, urina i plazme su se pokazali manje osjetljivi, dok je detekcija SARS-CoV-2 u uzorku sputuma putem RT-PCR testa pokazala veću osjetljivost [97,2% (90,3%-99,7%)] (34).

RT-PCR u uzorku sputuma ostaje zlatni standard za dijagnozu bolesti COVID-19, no preporučuje se kombinacija različitih dijagnostičkih sredstava kako bi se postigla odgovarajuća osjetljivost i specifičnost (34).

### **1.2.8. Način sprječavanja infekcije**

Asimptomatski zaražene osobe koje ne pokazuju znakove ili simptome respiratorne infekcije predstavljaju ozbiljan izazov u prevenciji i kontroli bolesti (6). U strategiji odgovora na epidemiju novog koronavirusa možemo izdvojiti tri faze koje nazivamo zadržavanje, odgoda i smanjenje utjecaja epidemije. Hrvatska je nakon faze zadržavanja širenja (engl. *containment*) na početku epidemije koja uključuje rano otkrivanje svih oboljelih i traženje bliskih kontakata kako bi se zaustavilo širenje bolesti i spriječila veća epidemije, kroz fazu odgode (engl. *delay*) odnosno smanjenja i usporavanja širenja bolesti ušla u fazu smanjenja njenog utjecaja na zdravstveni sustav (engl. *mitigation*) (35).

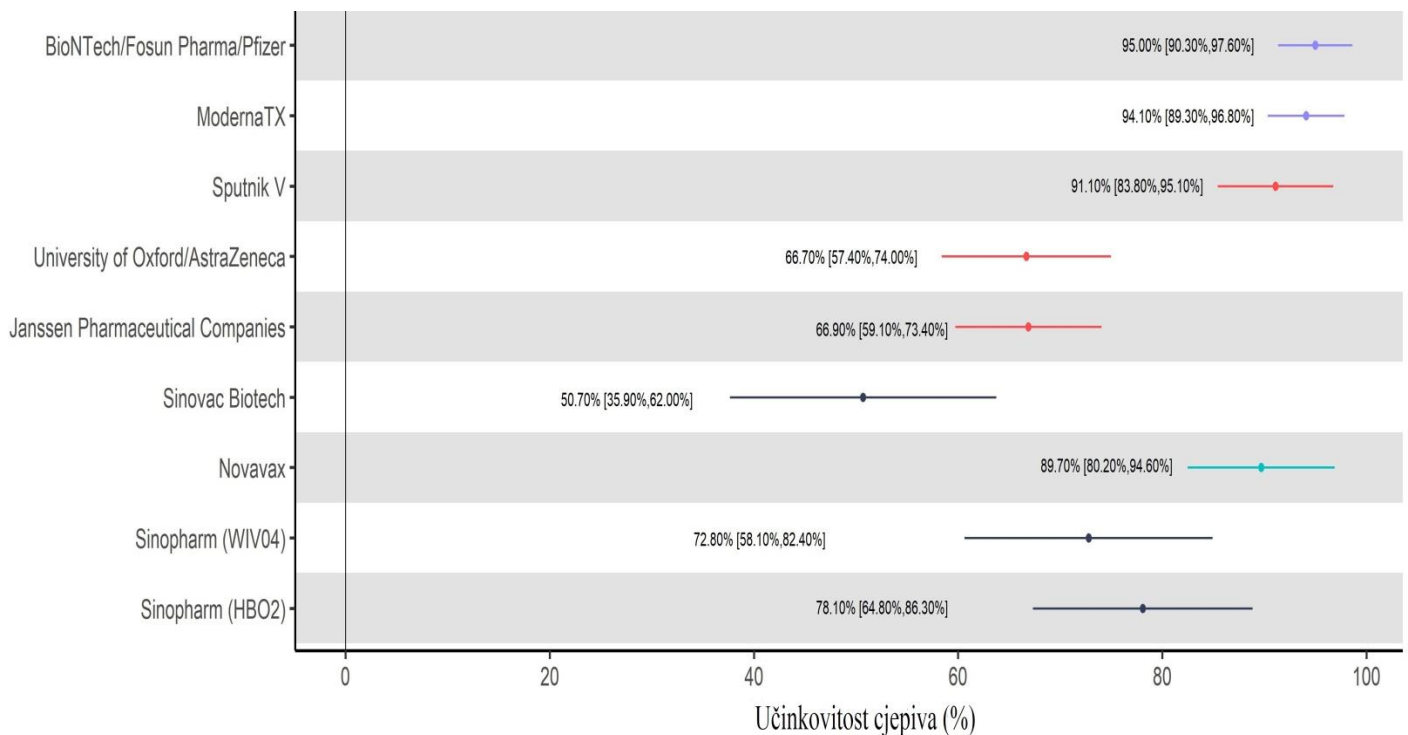
Te faze uključuju provođenje osobnih i kolektivnih mjera zaštite od koronavirusne infekcije. Od osobnih mjera preporučuju se održavanje fizičke distance od 2m; nošenje maski u zatvorenim prostorima; nošenje maske na otvorenim prostorima gdje nije moguće održati distancu; kašljanje i kihanje u lakat ili u papirnatu maramicu za jednokratnu uporabu; redovito pranje ili dezinfekcija ruku, osobito nakon dodirivanja potencijalno zaraženih površina te izbjegavanje dodirivanja očiju, usta i nosa rukama (36).

Kolektivne mjere sprječavanja infekcije uključuju smanjenje broja druženja i prosječnog broja ljudi s kojima se dnevno dolazi u kontakt te smanjenje broja ljudi koji se mogu okupiti na istom mjestu. Time se smanjuje broj ljudi na koje zaražena osoba može prenijeti virus, ali i lančani prijenos zaraze na veći broj ljudi te sprječava se eksponencijalni rast (36).

### **1.2.9. Liječenje i cjepivo**

Danas postoji širok spektar farmakoterapijskih lijekova koji se koriste kao suportivna terapija u liječenju bolesti COVID-19. Postojeće metode liječenja uključuju terapiju kisikom, terapiju plazmom (ili antitijelima), antipiretičke i protuupalne lijekove koji sprečavaju citokinsku oluju poput monoklonskih antitijela protiv specifičnih receptora kao što je receptor za interleukin (npr. tocilizumab i pegilirani interferoni  $\alpha$ -2a i -2b). Učinak inhibitora RdRP, reverzne transkriptaze i proteaze SARS-CoV-2 i antivirusnih lijekova (npr. favipiravir, remdesivir itd.) na kontrolu infekcije još uvijek nije jasan (21). Trenutno ne postoji niti jedan terapijski modalitet koji je dokazano učinkovit za ublažavanje napredovanja ove bolesti u hospitaliziranih bolesnika s COVID-19 (17).

Prihvatljivo cjepivo mora izazvati i humoralni i stanični imunološki odgovor, imati minimalan broj nuspojava, a sustavi za skladištenje i transport trebali bi biti dostupni u svim zemljama. Vrste cjepiva protiv SARS-CoV-2 su: inaktivirana, atenuirana, cjepiva na bazi proteinskih čestica, čestica sličnih virusu (VLPs-virus like particles), cjepiva na osnovi nukleinske kiseline (DNA i RNA) i rekombinantnih vektora (replicirajući i nereplicirajući virusni vektor). Razvoj cjepiva je kompliciran proces zbog pojave novih, mutiranih varijanti virusa s većom virulencijom te znanstvenici zato istražuju učinke trenutno dostupnih cjepiva na nove sojeve (21, 37). Od veljače ove godine devet je odobrenih cjepiva protiv SARS-CoV-2, dok su trenutno (9. srpnja) 184 u pretkliničkoj, a 105 u kliničkoj fazi ispitivanja (38).



**Slika5.** Trenutno odobrena cjeviva i njihova učinkovitost u zaštiti od infekcije. Preuzeto s: COVID-NMA [Internet] 2020. Vaccines [preuzeto: 9. srpnja 2021]. Dostupno na: <https://covid-nma.com/vaccines/>

Nijedno od odobrenih cjeviva protiv COVID-19 u EU ne sadrži živi virus koji može uzrokovati COVID-19, odnosno, ne može uzrokovati infekciju virusom SARS-CoV-2. U pravilu je za razvoj imuniteta potrebno nekoliko tjedana nakon cijepljenja. To znači da je moguće da osoba bude izložena virusu SARS-CoV-2 (kontakt sa zaraženom osobom) i njime se zarazi neposredno prije ili neposredno nakon cijepljenja (prije razvoja imuniteta) i razvije simptome bolesti. Mogućnost za to postoji jer imunološki sustav nije imao dovoljno vremena za stvaranje odgovarajućeg zaštitnog odgovora na cjevivo (40).

### 1.3. Stav prema cijepljenju

Cijepljenje se smatra jednim od najvećih postignuća javnog zdravstva. Programi cijepljenja doprinijeli su smanjenju mortaliteta i morbiditeta raznih zaraznih bolesti i zaslužni su za njihovo iskorjenjivanje u svijetu. Uz izravnu zaštitu cijepljenih osoba, visoka stopa cijepljenih rezultira indirektnom zaštitom cjelokupne zajednice, odnosno, imunitetom krda te usporavanjem prenošenja zaraznih bolesti, smanjujući na taj način rizik od zaraze među onima koji ne mogu razviti odgovarajući imunološki odgovor (41).

Od kad cjepivo postoji, postoje i pokreti protiv cijepljenja. Donošenje individualne odluke o cijepljenju je složeno. Na nju utječe mnoštvo čimbenika kao što su emocionalni, kulturološki, socijalni, religiozni, politički kao i kognitivni (41). Smanjenje incidencije bolesti koju je moguće spriječiti cjepivom često dovodi do percepcije javnosti da su se ozbiljnost bolesti i osjetljivost na nju smanjile. Istovremeno se povećava zabrinutost zbog nuspojava vezanih uz cjepivo što rezultira povećanjem broja osoba koje odbijaju cjepiva (42). Mladim roditeljima je nepoznata većina bolesti koje su uz pomoć cjepiva eradicirane te su zbog toga u nedoumici i propitkuju nužnost cijepljenja svoje djece, osobito zbog toga što ni jedno cjepivo nije u potpunosti bez nuspojava (43).

Neki od faktora koji utječu na donošenje odluke o cijepljenju protiv bolesti COVID-19 su: dob, spol, status obrazovanja, rasa/etnicitet, pouzdanje u zdravstveni sustav, politička sklonost, povjerenje u Vladu, procijenjeni rizik od bolesti COVID-19, korištenje društvenih mreža kao izvor informacija o cjepivu, procijenjena učinkovitost cjepiva, trajanje imunosti, rad u zdravstvenom sustavu, vjerovanje da cjepivo zaustavlja pandemiju, vjerovanja da samo oni s rizikom za teži oblik bolesti trebaju biti cijepljeni, želja za putovanjima i sl (44).

Nekoliko je studija pokazalo je da su skupine starije od 55 godina spremnije cijepiti se. U anketi Ujedinjenog Kraljevstva provedenoj među starijim odraslima i pacijentima s kroničnom respiratornom bolešću, 86% ispitanika željelo je primiti cjepivo protiv bolesti COVID-19. Vjerojatno je to zbog svijesti da starije odrasle osobe s popratnim bolestima imaju veći rizik od komplikacija COVID-19. S druge strane, najčešći razlog neprihvatanju cjepiva (60%) je strah od mogućih nuspojava (45).

## 1.4. Životne navike

Epidemiološke studije su u više navrata pokazale da je većina kroničnih bolesti, uključujući kardiovaskularne bolesti, rak i šećernu bolest tipa 2, rezultat životnog stila prožetog lošim prehrambenim navikama i fizičkom neaktivnošću. Više od 80% bolesti se može izbjeći ukoliko se prihvate preporuke za zdrav način života. Njihova implementacija može spasiti živote jer su bolesti ovisne o načinu života danas vodeći uzrok smrtnosti u modernom društvu (46).

Najvažniji faktori koji utječu na održavanje zdravog imunološkog sustava jesu zdrava prehrana, redovita tjelovježba, kvalitetan san i emocionalna stabilnost. U današnjem modernom društvu vlada pandemija pretilosti koja je posljedica sjedilačkog načina života. Pretilost je također i upalna bolest. Adekvatna tjelesna aktivnost i normalizacija težine smanjuju upalnu reakciju tijela i mogu pomoći ublažiti masivni imunološki odgovor na zarazne agense koji su poticaj za karcinogenezu. Upalni proteini (npr. interleukin-6, faktor tumorske nekroze, C-reaktivni protein) povišeni su u pretilih bolesnika zbog viška masnog tkiva. Studija iz 2008. godine je procijenila da je pretilost uzrok oko 90 000 slučajeva karcinoma. Procjenjuje se da će porast trenda pretilosti dovesti do dodatnih 500 000 smrtnih ishoda do 2030. godine (46).

U porastu je također i konzumacija duhana i alkohola kao još jedan čimbenik koji negativno utječe na zdravlje ljudi. Smatra se da otprilike 1/3 odrasle populacije puši duhan. Izgaranjem duhana oslobađa se dim koji sadrži brojne štetne kemikalije, uključujući ugljikov monoksid, nikotin, dušikove okside, kadmij. Izloženost duhanskom dimu smatra se važnim uzrokom smrti koja se može spriječiti, a povezano je s razvojem bolesti dišnih puteva, kardiovaskularnih, neuroloških bolesti, infekcija i karcinoma. Istraživanja su pokazala da je pušenje uključeno u proizvodnju medijatora upale te da utječe i na urođeni i stečeni imunitet što za posljedicu ima poremećaj imunološke homeostaze te uzrokuje niz bolesti (47).

Rekreacijski unos alkohola je rasprostranjena aktivnost diljem svijeta i ako se ne kompenzira, energija koja se unese konzumirajući alkohol (7 kcal/g) može biti faktor koji utječe na debljanje i povećava rizik za pretilost. Gledajući prema spolu, u svim zemljama svijeta muškarci više konzumiraju alkohol. Razlika u spolu je najmanja u onih država kod kojih je visoka prevalencija konzumacije (48, 49).

Istraživanja su pokazala da je mala do umjerena količina unosa alkohola preporučljiva i nije povezana s adipozitetom, dok je ekscesivan unos povezan s debljanjem. Štoviše, ono je treći vodeći uzrok preuranjenih smrti u SAD-u (iza pušenja i pretilosti). U svijetu godišnje uzrokuje 2,8 milijuna preuranjenih smrti (48, 49). Stres je važan čimbenik rizika za pojavu novih ovisnosti. Stoga bi ovo stresno razdoblje izolacija moglo dovesti do još većeg porasta zlouporabe alkohola, stvaranju novih ovisnika i pogoršanja stanja u smislu relapsa bolesti (50).

Zbog ubrzanog širenja virusa na početku pandemije COVID-19, zdravstvene vlasti su savjetovale reduciranje putovanja i boravak kod kuće kao osnovno sredstvo za ograničavanje izloženosti ljudi virusu. Iako sigurna mjera, boravak kod kuće može imati neželjene negativne posljedice jer vodi do smanjene tjelesne aktivnosti. Vjerojatno je da dulji boravak u kući može dovesti do pojačanog sjedilačkog ponašanja (gledanje televizije, korištenje mobitela, igranje igara i sl.) te uz smanjenje redovite aktivnosti vodi i povećanom riziku i potencijalnom pogoršanju kroničnih zdravstvenih stanja. Stoga su preporuke održavati tjelesnu aktivnost u kući kako bi ostali zdravi i kako bi se održala funkcija imunološkog sustava u nesigurnom okruženju (51).

## **1.5. Promjene raspoloženja**

Karantena je ograničavanje kretanja ljudi koji su potencijalno bili izloženi zaraznoj bolesti kako bi smanjili rizik infekcije drugih ljudi. Često je neugodno iskustvo za one koji su joj podvrgnuti. Odvojenost od voljenih, gubitak slobode, neizvjesnost oko statusa bolesti mogu ponekad stvoriti dramatične posljedice. Uspješna provedba karantene kao javnozdravstvene mjere zahtijeva od nas da smanjimo, koliko je to moguće, negativne učinke povezane s njom (52).

Nakon epidemije SARS-CoV-1 zabilježeno je da je karantena bila prediktor posttraumatskih stres simptoma kod bolničkog osoblja i 3 godine poslije. Tada su istraživanja pokazala visoku prevalenciju lošeg raspoloženja. Od straha, nervoze, tuge do osjećaja krivnje. Rijetki su pokazali pozitivne osjećaje (sreće, olakšanja). Druge kvalitativne studije također su identificirale niz psiholoških odgovora na karantenu, poput zbunjenosti, straha, bijesa, tuge i nesanice potaknute anksioznošću (52).



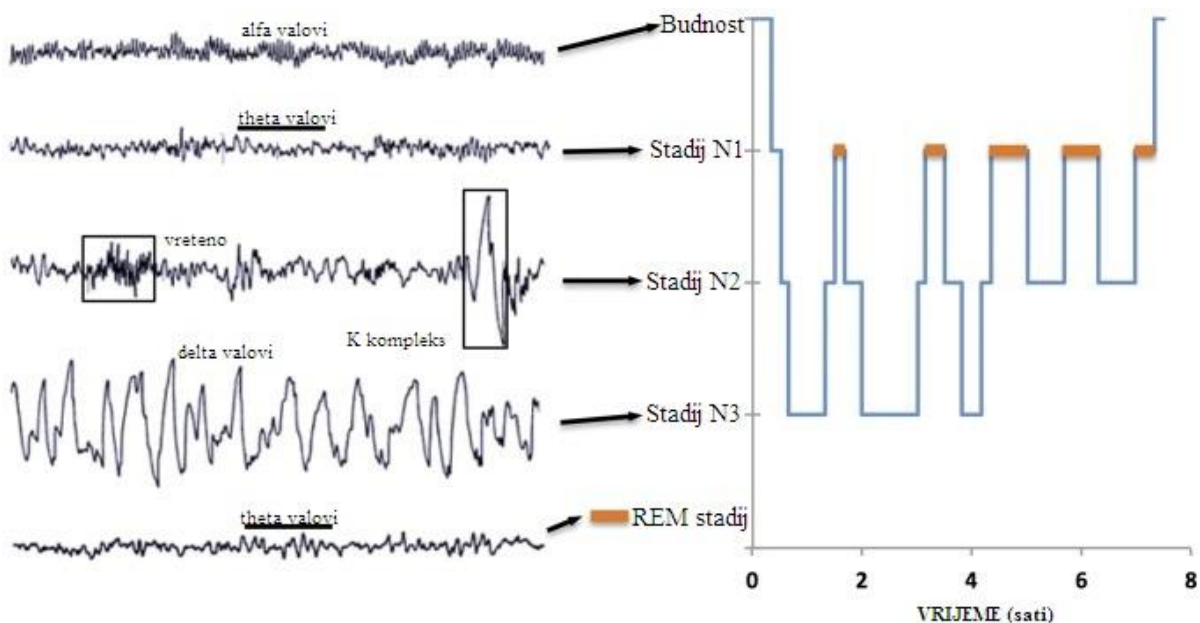
Doista, uobičajene psihološke reakcije na prethodne karantene uključuju posttraumatske simptome, zbunjenost i bijes, premda ti podaci potječu iz karantena određenih regija ili podskupine izloženih ljudi, poput medicinskih stručnjaka. Stoga je pitanje jesu li takvi obrasci dosljedni kada su istovremeno pogođene cijele populacije širom svijeta (53).

## 1.6. Navike spavanja

### 1.6.1. Fiziologija spavanja

Spavanje se definira kao reverzibilno fiziološko stanje smanjene svijesti, smanjenog odgovora na vanjske podražaje te relativne neaktivnosti. Ono je, kao i budnost, zapravo skup različitih stanja što su također posljedica aktivnih moždanih procesa. Spavanje ima stadije, a svaki stadij odgovara jednom stanju svijesti što je skup fizioloških procesa (54).

Tijekom spavanja mijenja se električna aktivnost mozga s obzirom na budno stanje koju bilježimo putem elektroencefalograma (EEG). Tijekom budnosti EEG zapis karakteriziran je beta-valovima niske amplitude i alfa-ritmom, dok je spavanje obilježeno theta-valovima, vretenima spavanja kao i sporim delta-valovima niske amplitude (55).



**Slika 6.** EEG karakteristike budnosti i pojedinih stadija spavanja (lijevo) te normalni hipnogram odraslog čovjeka (desno). Preuzeto iz: Carley DW, Farabi SS. Physiology of Sleep. Diabetes Spectr. 2016;29:5-9.

Razlikujemo dva vrlo različita stadija spavanja, definirana prisutnošću brzih pokreta očiju (engl. *rapid eye movement, REM*) ili bez brzih pokreta očiju (engl. *non-REM, NREM*). Prema pravilima Američke akademije za medicinu spavanja, NREM spavanje se dijeli u tri stadija određena izgledom EEG zapisa. NREM stadiji predočuju različite dubine spavanja. Stadij N3 je duboko sporovalno spavanje karakterizirano i najvišim pragom za doseganje budnosti. REM spavanje poznato je i pod nazivom paradoksalno spavanje. Karakterizirano je brzim, nesinkroniziranom EEG aktivnošću niske amplitude, mišićnom atonijom i povremenim brzim pokretima očiju. Mentalna aktivnost tijekom REM spavanja tradicionalno je povezana sa sanjanjem u 80% ispitanika, no ono nije obilježje samo REM spavanja nego se može pojaviti i u NREM stadiju spavanja (55).

Tijekom spavanja postoji relativna štednja aktivnosti respiratornih mišića. Vizualni, njušni, slušni, somatosenzorni, pa čak i nociceptivni osjetni odgovori su smanjeni, ali ne i eliminirani tijekom spavanja. Također, mnogi senzorni odgovori pokazuju različite karakteristike tijekom NREM u odnosu na REM spavanje. Zlatni standard za bilježenje stanja budnosti i spavanja je polisomnograf (56).

Spavanje zdrave odrasle osobe počinje kao NREM spavanje; nakon oko 90 minuta pojavljuje se REM spavanje. Nakon toga se REM i NREM spavanje izmjenjuju tijekom cijele noći u obliku 90-minutnih ciklusa. Trajanje noćnog spavanja ovisi o velikom broju čimbenika, od kojih je voljna kontrola jedna od najvažnijih. Također može ovisiti o genetskim karakteristikama, ali voljni čimbenici mogu nadvladati gensku pozadinu (dugo ostajanje budnim, buđenje s pomoću alarma itd.) potrebe za spavanjem. Većina mladih, odraslih osoba izjavila je da spava otprilike 7,5 sati/noć tijekom tjedna, a 8,5 sati/noć tijekom vikenda. Prosječna dnevna potreba za spavanjem iznosi 8,16 sati/noć (55).

### **1.6.2. Utjecaj na zdravlje**

Spavanje je važna komponenta zdravlja. Znanstvenici su prošlih desetljeća utvrdili da poremećaji spavanja imaju izniman učinak na povećanje rizika od zaraznih bolesti, pojavu i progresiju kardiovaskularnih bolesti, karcinoma, kao i na povećanje incidencije depresije. Ono utječe na dva primarna efektorska sustava - na os hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda i na simpatički sustav, koji onda reguliraju urođene i stečene imunološke reakcije. Deprivacija i poremećaji spavanja narušavaju stečeni imunitet, što je povezano sa smanjenim odgovorom na cjepiva i povećanom osjetljivošću na zarazne bolesti. Čini se da su žene osjetljivije na utjecaj poremećaja spavanja na upalnu dinamiku, dok su muškarci izloženiji riziku od kardiovaskularnih bolesti i raka. Istraživanja pokazuju da postoji recipročna veza između urođenog imunološkog sustava i mozga te da farmakološka blokada fizioloških razina proupalne aktivnosti citokina normalizira kontinuitet spavanja i REM fazu sna u populacijama s poremećajem spavanja i/ili prisutnom upalnom bolesti (57, 58).

### **1.6.3. Utjecaj na kognitivne funkcije i akademski uspjeh**

Dok spavamo, naš mozak procesira sve informacije koje su se dogodile tijekom dana. Deprivacija spavanja je povezana s deficitima pamćenja i igra veliku ulogu u razvoju mozga i njegove plastičnosti u više razvojnih stadija (59). Akutna i kronična deprivacija spavanja imaju različite učinke na mehanizme u tijelu kao što su povišenje krvnog tlaka, večernje razine kortizola, inzulina, proupalnih citokina i simpatičkog tonusa, za koje se pretpostavlja da ubrzavaju kognitivno starenje (60).

Velik psihološki pritisak i fakultetske obaveze mogu dovesti do neodgovarajuće kvalitete i trajanja spavanja. Brojne studije su pokazale da studenti s pravilnijim obrascima spavanja imaju u prosjeku više ocjene, dok su studenti s lošijim ocjenama više pospani danju zbog deprivacije spavanja. Prema istraživanju, čini se da je cirkadijani ritam s ranijim periodima spavanja i budnosti od veće važnosti nego ukupno vrijeme spavanja obzirom na akademski uspjeh (61).

#### **1.6.4. Spavanje i starenje**

S godinama spavanje postaje kraće, iscjepkano i slabije kvalitete. Zanimljivo je da, kada se vodi briga o zdravlju tijekom procesa starenja, trend opadanja ukupnog vremena spavanja s godinama uglavnom prestaje nakon 60. godine kada doseže plato. S druge strane, postojanje komorbiditeta može pogoršati promjene spavanja povezane s dobi. Također, mijenja se i arhitektura sna tijekom procesa starenja pri čemu se udio vremena spavanja provedenog u stadijima N1 i N2 povećava, a vrijeme provedeno u stadiju N3 opada. REM spavanje povećava se između djetinjstva i adolescencije, a zatim opada u razdoblju između mlade zrele i srednje dobi. Bilježi se i promjena cirkadijanih ritmova s godinama gdje dolazi do pada ritma kortizola i melatonina koji određuju obrasce dnevnih i noćnih aktivnosti. Studije su pokazale da je deprivacija spavanja tijekom srednje dobi povezana s kasnijim razvojem demencije. To sugerira ne samo da poremećaji spavanja ne moraju biti samo obilježje starenja mozga, nego i da mogu biti faktor koji utječe na pojavu neurodegenerativnih bolesti kao što je Alzheimerova bolest (62).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj ovog istraživanja je utvrditi postoje li promjene u ponašanju, raspoloženju i navikama spavanja tijekom pandemije uzrokovane virusom SARS-CoV-2 ovisno o dobi i spolu te analizirati stavove o cijepljenju.

## **HIPOTEZE**

1. Ispitanici konzumiraju više cigareta, kave i alkohola, manje vježbaju te više vremena provode na društvenim mrežama tijekom pandemije.
2. Žene i osobe iznad 30 godina se više pridržavaju mjera pandemije te su skloniji cijepljenju.
3. Sklonost lošijem raspoloženju tijekom pandemije više pokazuju žene i osobe mlađe od 30 godina.
4. Ispitanici kasnije liježu i kasnije se ustaju tijekom karantene. U muškaraca i osoba mlađih od 30 godina se bilježe veće poteškoće pri usnivanju.

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

### **3.1. Ispitanici**

U ovo je istraživanje uključeno ukupno 636 osoba opće populacije od kojih je 74,69% žena. Većina ispitanika je s područja Hrvatske (62,26%), Bosne i Hercegovine (29,72%) i Njemačke (6,92%) te je uključen i po jedan ispitanik iz Velike Britanije, Irske, Ukrajine, Slovenije, Makedonije, SAD-a i Australije. Dob nije bila kriterij isključenja pa najmlađi ispitanik ima 12, a najstariji 78 godina.

### **3.2. Metode**

Tijekom dva mjeseca (26. veljače - 26. travnja 2021.) pandemije COVID-19, 636 osoba ispunilo je online upitnik poslan putem društvenih mreža do ispitanika. Od njih se tražilo da prosljeđuju link svojim kontaktima (metoda snježne grude, poveznica: [https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScqr6FwK-AOjw5xjS5hZThT\\_H981ubmM\\_hKVaMuwBaO2MU-Dw/viewform?vc=0&c=0&w=1&flr=0&gxids=7628](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScqr6FwK-AOjw5xjS5hZThT_H981ubmM_hKVaMuwBaO2MU-Dw/viewform?vc=0&c=0&w=1&flr=0&gxids=7628)).

Prikupljeni su demografski podaci, podaci o stavovima o cijepljenju te podaci o promjenama ponašanja, raspoloženja, navikama spavanja prije i tijekom karantene. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta u Splitu te je napravljeno prema smjernicama Helsinške deklaracije.

### **3.3. Statistička obrada**

Statistička obrada podataka provedena je u SPSS programu (SPSS version 14, SPSS Inc., Chicago, IL). Kategorijske vrijednosti prikazane su kao frekvencija (postotak), te su razlike između skupina analizirane Chi kvadrat testom. Vrijednosti mjerene ordinalnim ljestvicama prikazane su kao medijan uz interkvartilni raspon ili kao frekvencija (postotak). Kontinuirane vrijednosti su, ovisno o normalnosti raspodjele, prikazane kao aritmetička sredina i standardna devijacija, ili kao medijan uz interkvartilni raspon. U slučaju parametrijskih usporedbi dvaju različitih skupina proveden je t test, dok je u slučaju parametrijskih usporedbi dva mjerenja (prije i tijekom pandemije) na istom uzorku, proveden t test za uparene uzorke. U slučaju neparametrijskih usporedbi dvaju različitih skupina proveden je Mann Whitney test, ili Wilcoxon test sume rangova ukoliko su uspoređena dva mjerenja na istom uzorku. Razina statističke značajnosti postavljena je na  $p < 0.05$ .



## **4. REZULTATI**

#### **4.1. Demografske značajke**

U istraživanje je uključeno ukupno 636 ispitanika, od čega 475 (74,69%) žena i 161 (25,31%) muškarac. Medijan dobi žena iznosi 27 (25 – 43), a muškaraca 27 (24 – 38). Najveći broj ispitanika tijekom karantene je boravio u Hrvatskoj (62,26%), zatim Bosni i Hercegovini (29,72%) i Njemačkoj (6,92%). U istraživanju je sudjelovao i po jedan ispitanik iz Velike Britanije, Irske, Ukrajine, Slovenije, Makedonije, SAD-a i Australije (1,1%). Većina ima završenu srednju školu (41,98%), sveučilišni diplomski studij (35,06%) ili stručni studij/sveučilišni preddiplomski studij (19,81%). Također, najveći broj ispitanika je zaposlen (50,79%) ili ima status studenta (33,18%). Demografske značajke ispitanika prema spolu prikazane su u Tablici 1, a prema dobi u Tablici 2.

**Tablica 1.** Demografske značajke ispitanika i raspodjela prema spolu

	<b>Ukupno</b> N = 636	<b>Muškarci</b> N = 161 (25,31)	<b>Žene</b> N = 475 (74,69)	<b>P</b>
<b>Dob</b>	27 (25 – 42)	27 (24 – 38)	27 (25 – 43)	0,590*
<b>ITM<sup>a</sup></b>	23,83 ± 3,13	24,25 ± 2,22	23 ± 5,66	<0,001†
<b>Država</b>				
Hrvatska	396 (62,26)	97 (60,25)	299 (62,95)	
Bosna i Hercegovina	189 (29,72)	58 (36,03)	131 (27,58)	
Njemačka	44 (6,92)	4 (2,49)	40 (8,42)	
<b>Razina obrazovanja</b>				0,930‡
osnovnoškolsko	6 (0,94)	1 (0,62)	5 (1,05)	
srednjoškolsko	267 (41,98)	74 (45,96)	193 (40,63)	
stručni studij ili sveučilišni preddiplomski studij	126 (19,81)	23 (14,29)	103 (21,68)	
sveučilišni diplomski studij	223 (35,06)	58 (36,03)	165 (34,74)	
poslijediplomski sveučilišni (doktorski) studij	14 (2,2)	5 (3,11)	9 (1,9)	
<b>Trenutni status</b>				0,950‡
Zaposlen/a	323 (50,79)	83 (51,55)	240 (50,53)	
Nezaposlen/a	50 (7,86)	9 (5,59)	41 (8,63)	
U mirovini	18 (2,83)	11 (6,83)	7 (1,47)	
Porodiljni dopust ili bolovanje	23 (3,62)	0 (0)	23 (4,84)	
Samozaposlen	11 (1,73)	2 (1,24)	9 (1,9)	
Student	211 (33,18)	56 (34,78)	155 (32,63)	

Dob je prikazana kao median (interkvartilni raspon), ITM kao srednja vrijednost ± standardna devijacija, a ostale vrijednosti kao broj (postotak)

U istraživanju je sudjelovao i po jedan ispitanik iz Velike Britanije, Irske, Ukrajine, Slovenije, Makedonije, SAD-a i Australije (1,1%)

\* Mann-Whitney test

† t-test za nezavisne uzorke

‡  $\chi^2$  test

<sup>a</sup> indeks tjelesne mase

**Tablica 2.** Demografske značajke ispitanika i raspodjela prema dobi

	<b>Ukupno</b> N = 636	<b>&lt; 30 godina</b> N = 369 (58,02)	<b>≥30 godina</b> N = 267 (41,98)	<b>P</b>
<b>Muškarci</b>	161 (25,31)	95 (25,74)	66 (24,72)	0,769*
<b>Žene</b>	475 (74,67)	274 (74,25)	201 (75,28)	
<b>ITM<sup>a</sup></b>	23,83 ± 3,13	22,92 ± 3,39	25,74 ± 4,13	<0,001†
<b>Država</b>				
Hrvatska	396 (62,26)	199 (53,93)	126 (47,19)	
Bosna i Hercegovina	189 (29,72)	78 (21,14)	111 (41,57)	
Njemačka	44 (6,92)	17 (4,6)	27 (10,11)	
<b>Razina obrazovanja</b>				<0,001*
osnovnoškolsko	6 (0,94)	5 (1,35)	1 (0,37)	
srednjoškolsko	267 (41,98)	184 (49,86)	83 (31,09)	
stručni studij ili sveučilišni preddiplomski studij	126 (19,81)	79 (21,41)	47 (17,6)	
sveučilišni diplomski studij	223 (35,06)	101 (27,37)	122 (45,69)	
poslijediplomski sveučilišni (doktorski) studij	14 (2,2)	0 (0)	14 (5,24)	
<b>Trenutni status</b>				<0,001*
Zaposlen/a	323 (50,78)	110 (29,81)	213 (79,77)	
Nezaposlen/a	50 (7,86)	39 (10,57)	11 (4,12)	
U mirovini	18 (2,83)	0 (0)	18 (6,74)	
Porodiljni dopust ili bolovanje	23 (3,61)	9 (2,44)	14 (5,24)	
Samozaposlen	11 (1,73)	0 (0)	11 (4,12)	
Student	211 (33,18)	211 (57,18)	0 (0)	

ITM je prikazan kao srednja vrijednost ± standardna devijacija, a ostale vrijednosti kao broj (postotak)  
 U istraživanju je sudjelovao i po jedan ispitanik iz Velike Britanije, Irske, Ukrajine, Slovenije, Makedonije, SAD-a i Australije (1,1%)

\*  $\chi^2$  test

† t-test za nezavisne uzorke

<sup>a</sup> indeks tjelesne mase

## 4.2. Životne navike

Životne navike muškaraca i žena prije i tijekom karantene prikazane su u Tablicama 3 i 4, a navike mlađih i starijih od 30 godina prije i tijekom karantene prikazane su u Tablicama 5 i 6.

Porast konzumacije cigareta zabilježen je u žena ( $11,38 \pm 6,66$  cigareta/dan prije karantene, naspram  $15,22 \pm 9,59$  cigareta/dan tijekom karantene,  $P=0,003$ ) u odnosu na muškarce ( $14,48 \pm 13,11$  cigareta/dan prije karantene, naspram  $15,74 \pm 15,83$  cigareta/dan tijekom karantene,  $P=0,532$ ). Više cigareta su konzumirali ispitanici mlađi od 30 godina ( $10,79 \pm 7,83$  cigareta/dan prije karantene, naspram  $13,38 \pm 9,25$  cigareta/dan tijekom karantene,  $P=0,041$ ).

Isto tako, kod svih ispitanika bilježi se porast konzumacije kave tijekom karantene u odnosu na razdoblje prije karantene, no ne statistički značajan.

Rezultati ovog istraživanja su pokazali da nema statistički značajne razlike u učestalosti vježbanja među pojedinim skupinama prije i tijekom karantene. Trajanje vježbanja se u žena ( $58,3 \pm 36,92$  prije karantene;  $54,26 \pm 38,77$  tijekom karantene,  $P<0,001$ ) i osoba mlađih od 30 godina ( $61,10 \pm 28,22$  prije karantene;  $54,12 \pm 29,19$  tijekom karantene,  $P<0,001$ ) skratilo tijekom razdoblja karantene.

Muškarci općenito konzumiraju više alkohola, no nije se značajno povećala njegova konzumacija za vrijeme karantene ni u muškaraca ni u žena. Štoviše, udio onih koji nisu nikako konzumirali alkohol tijekom karantene je u porastu (muškarci: 18,1 %, žene: 29,9%) u odnosu razdoblje prije karantene (muškarci: 12,42%,  $P=0,5$ ; žene: 20,63%,  $P=0,002$ ).

U svim ispitivanim skupinama zabilježeno je i duže vrijeme provedeno na društvenim mrežama za vrijeme karantene. Statistički značajna razlika se primijeti u mlađih od 30 godina gdje je porast udjela onih koji provode više od 4 sata na društvenim mrežama (5,69% prije karantene; 15,72% tijekom karantene,  $P<0,001$ ).

**Tablica 3.** Životne navike muškaraca prije i tijekom karantene

	<b>Prije karantene</b>	<b>Tijekom karantene</b>	<b>P</b>
<b>Broj cigareta dnevno</b>	14,48 ± 13,11	15,74± 15,83	0,532*
<b>Broj šalica kave dnevno</b>	1,99 ± 0,89	2,08 ± 1,06	0,190*
<b>Učestalost vježbanja</b>			0,327†
svaki dan	6 (3,73)	11 (6,83)	
1-2x tjedno	22 (13,67)	22 (13,67)	
2-3x tjedno	46 (28,57)	32 (19,88)	
4-5x tjedno	23 (14,29)	24 (14,91)	
1-2x mjesečno	17 (10,56)	10 (6,21)	
<b>Trajanje vježbanja (min)</b>	64,88 ± 27,98	59,69 ± 27,12	0,008*
<b>Konzumacija alkohola</b>			0,5†
nikad	20 (12,42)	29 (18,01)	
do 3 pića tjedno	61 (37,89)	53 (32,92)	
do 7 pića tjedno	21 (13,04)	20 (12,42)	
do 15 pića tjedno	8 (4,97)	9 (5,59)	
više od 15 pića tjedno	6 (3,73)	6 (3,73)	
jednom mjesečno	37 (22,98)	38 (23,6)	
<b>Vrijeme provedeno na društvenim mrežama</b>			<0,001†
manje od 30 minuta	17 (10,56)	16 (9,94)	
30 minuta do sat vremena	40 (24,85)	33 (20,5)	
1 do 2 sata	56 (34,78)	46 (28,57)	
2 do 3 sata	37 (22,98)	33 (20,5)	
3 do 4 sata	6 (3,73)	21 (13,04)	
više od 4 sata	5 (3,11)	12 (7,45)	

Podatci o broju cigareta, šalica kave i trajanju vježbanja su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija, a ostale varijable su prikazane kao broj (postotak)

\*t-test za uparene uzorke

†Wilcoxon test

**Tablica 4.** Životne navike žena prije i tijekom karantene

	<b>Prije karantene</b>	<b>Tijekom karantene</b>	<b>P</b>
<b>Broj cigareta dnevno</b>	11,38 ± 6,66	15,22 ± 9,59	0,003*
<b>Broj šalica kave dnevno</b>	2,12 ± 1,03	2,19 ± 1,25	0,154*
<b>Učestalost vježbanja</b>			0,244†
svaki dan	17 (3,58)	24 (5,05)	
1-2x tjedno	88 (18,53)	85 (17,9)	
2-3x tjedno	106 (22,32)	93 (19,58)	
4-5x tjedno	45 (9,48)	38 (8)	
1-2x mjesečno	23 (4,84)	19 (4)	
<b>Trajanje vježbanja (min)</b>	58,3 ± 36,92	54,26 ± 38,77	<0,001*
<b>Konzumacija alkohola</b>			0,002†
nikad	98 (20,63)	142 (29,9)	
do 3 pića tjedno	124 (26,11)	88 (18,53)	
do 7 pića tjedno	30 (6,32)	32 (6,74)	
do 15 pića tjedno	5 (1,05)	2 (0,42)	
više od 15 pića tjedno	1 (0,21)	1 (0,21)	
jednom mjesečno	157 (33,05)	144 (30,32)	
<b>Vrijeme provedeno na društvenim mrežama</b>			<0,001†
manje od 30 minuta	49 (10,32)	39 (8,21)	
30 minuta do sat vremena	113 (23,79)	73 (15,37)	
1 do 2 sata	165 (34,74)	145 (30,53)	
2 do 3 sata	99 (20,84)	106 (22,32)	
3 do 4 sata	31 (6,53)	60 (12,63)	
više od 4 sata	18 (3,79)	52 (10,95)	

Podatci o broju cigareta, šalica kave i trajanju vježbanja su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija, a ostale varijable su prikazane kao broj (postotak)

\*t-test za uparene uzorke

†Wilcoxon test

**Tablica 5:** Životne navike osoba mlađih od 30 godina prije i tijekom karantene

	<b>Prije karantene</b>	<b>Tijekom karantene</b>	<b>P</b>
<b>Broj cigareta dnevno</b>	10,79 ± 7,83	13,38 ± 9,25	0,041*
<b>Broj šalica kave dnevno</b>	1,94 ± 0,83	1,99 ± 1,17	0,351*
<b>Učestalost vježbanja</b>			0,482 <sup>†</sup>
svaki dan	11 (2,98)	18 (4,88)	
1-2x tjedno	63 (17,07)	65 (17,62)	
2-3x tjedno	103 (27,91)	81 (21,95)	
4-5x tjedno	49 (13,28)	51 (13,82)	
1-2x mjesečno	19 (5,15)	13 (3,52)	
<b>Trajanje vježbanja (min)</b>	61,10 ± 28,22	54,12 ± 29,19	<0,001*
<b>Konsumacija alkohola</b>			0,013 <sup>†</sup>
nikad	41 (11,11)	86 (23,31)	
do 3 pića tjedno	113 (30,62)	77 (20,87)	
do 7 pića tjedno	34 (9,2)	33 (8,94)	
do 15 pića tjedno	9 (2,44)	5 (1,35)	
više od 15 pića tjedno	6 (1,63)	6 (1,63)	
jednom mjesečno	127 (34,42)	117 (31,71)	
<b>Vrijeme provedeno na društvenim mrežama</b>			<0,001 <sup>†</sup>
manje od 30 minuta	4 (1,08)	7 (1,9)	
30 minuta do sat vremena	58 (15,72)	34 (9,21)	
1 do 2 sata	144 (39,02)	105 (28,45)	
2 do 3 sata	109 (29,54)	94 (25,47)	
3 do 4 sata	33 (8,94)	71 (19,24)	
više od 4 sata	21 (5,69)	58 (15,72)	

Podatci o broju cigareta, šalica kave i trajanju vježbanja su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija, a ostale varijable su prikazane kao broj (postotak)

\* t-test za uparene uzorke

<sup>†</sup>Wilcoxon test



**Tablica 6.** Životne navike osoba starijih od 30 godina prije i tijekom karantene

	Prije karantene	Tijekom karantene	<i>P</i>
<b>Broj cigareta dnevno</b>	14,31 ± 10,32	18,03 ± 14,02	0,001*
<b>Broj šalica kave dnevno</b>	2,28 ± 1,15	2,39 ± 1,23	0,098*
<b>Učestalost vježbanja</b>			0,076†
svaki dan	12 (4,49)	17 (6,37)	
1-2x tjedno	47 (17,6)	42 (15,73)	
2-3x tjedno	49 (18,35)	44 (16,48)	
4-5x tjedno	19 (7,12)	11 (4,12)	
1-2x mjesečno	21 (7,86)	16 (5,99)	
<b>Trajanje vježbanja (min)</b>	58,73 ± 43,67	58,86 ± 44,99	0,886*
<b>Konsumacija alkohola</b>			0,054†
nikad	77 (28,84)	85 (31,84)	
do 3 pića tjedno	72 (26,96)	64 (23,97)	
do 7 pića tjedno	17 (6,37)	19 (7,12)	
do 15 pića tjedno	4 (1,5)	6 (2,25)	
više od 15 pića tjedno	1 (0,37)	1 (0,37)	
jednom mjesečno	67 (25,09)	65 (24,34)	
<b>Vrijeme provedeno na društvenim mrežama</b>			<0,001†
manje od 30 minuta	62 (23,22)	48 (17,98)	
30 minuta do sat vremena	95 (35,58)	72 (26,96)	
1 do 2 sata	77 (28,84)	86 (32,21)	
2 do 3 sata	27 (10,11)	45 (16,85)	
3 do 4 sata	4 (1,5)	10 (3,75)	
više od 4 sata	2 (0,75)	6 (2,25)	

Podatci o broju cigareta, šalica kave i trajanju vježbanja su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija, a ostale varijable su prikazane kao broj (postotak)

\*t-test za uparene uzorke

†Wilcoxon test

### 4.3. Pridrđavanje mjera i stav prema cijepljenju

Razlike u pridržavanju mjera i stavovima prema cijepljenju prikazane su prema spolu u Tablici 7, a prema dobi u Tablici 8.

Skлонost pridržavanju svih mjera pandemije više pokazuju žene u odnosu na muškarce (19,16% u odnosu na 9,94%,  $P=0,003$ ). Iako je udio ispitanika koji se pridržavaju svih propisanih mjera tijekom karantene veći među ispitanicima starijim od 30 godina u usporedbi s mlađima od 30 godina, pronađena razlika nije statistički značajna (20,6% u odnosu na 14,09%,  $P=1,08$ ).

Premda je udio muškaraca koji se želi cijepiti nešto veći u odnosu na žene, uočena razlika nije statistički značajna (32,92% u odnosu na 26,32%,  $P=0,155$ ). Podjednak udio oba spola se ne želi cijepiti (oko 42%), a žene su neodlučnije (30,95%) u odnosu na muškarce (24,22%) što se tiče cijepjenja. Nešto veći udio ispitanika starijih od 30 godina se želi cijepiti (28,84% u odnosu na 27,37% mlađih od 30 godina), dok je više onih mlađih od 30 godina koji nisu sigurni žele li se cijepiti (30,35% u odnosu na 27,72% starijih od 30 godina,  $P=0,764$ ), premda pronađena razlika također nije statistički značajna.

Među razlozima zbog kojih se ispitanici žele cijepiti, i muškarci i žene najčešće navode kako žele pridonijeti kolektivnom imunitetu (32,08% muškaraca; 36,8% žena,  $P=0,100$ ). Nadalje, razlog zbog kojeg se žele cijepiti i stariji i mlađi od 30 godina je stvaranje kolektivnog imuniteta, ali i očuvanje vlastitog zdravlja ( $P=0,349$ ).

Kao najčešći razlog zašto se ne žele cijepiti, žene navode da bi se cjepiva trebala dulje vremena testirati (32,51%,  $P<0,001$ ), dok muškarci navode da su potrebna preciznija testiranja (13,04%,  $P<0,001$ ).

Najveći broj neodlučnih muškaraca i žena kao razlog navode da nisu sigurni jesu li cjepiva pomno testirana (56,41% u odnosu na 59,86%,  $P=0,207$ ). Također, isti razlog navode i mlađi i stariji od 30 godina (51,79% u odnosu na 70,27%,  $P=0,870$ ).

**Tablica 7.** Pridržavanje mjera i stav prema cijepljenju za muškarce i žene

	<b>Muškarci</b>	<b>Žene</b>	<b>P*</b>
<b>Pridržavanje mjera</b>			0,003
Ne pridržavam se uopće	10 (6,21)	19 (4)	
Pridržavam se povremeno	49 (30,44)	93 (19,58)	
Pridržavam se većine mjera	86 (53,42)	272 (57,26)	
Pridržavam se svih mjera	16 (9,94)	91 (19,16)	
<b>Stav prema cijepljenju</b>			
<b>Biste li se željeli cijepiti</b>			0,155
Da	53 (32,92)	125 (26,32)	
Ne	69 (42,86)	203 (42,74)	
Nisam siguran/na	39 (24,22)	147 (30,95)	
<b>Razlogu koliko se želite cijepiti</b>			0,100
Ne želim se razboljeti od COVID-19 bolesti	14 (26,42)	18 (14,4)	
Želim pridonijeti stvaranju kolektivnog imuniteta	17 (32,08)	46 (36,8)	
Vjerujem preporukama	4 (7,55)	19 (15,2)	
Ostalo	6 (11,32)	24 (19,2)	
<b>Razlog ukoliko se ne želite cijepiti</b>			<0,001
Sumnjam da će cjepivo pomoći u ovom slučaju	4 (5,8)	10 (4,93)	
Mislim da bi se cjepiva trebala testirati dulje vrijeme	8 (11,59)	66 (32,51)	
Mislim da bise cjepiva trebala preciznije testirati	9 (13,04)	12 (5,91)	
Ne vjerujem preporukama	4 (5,8)	18 (8,87)	
Općenito se ne volim cijepiti	9 (13,04)	18 (8,87)	
Ostalo	11 (15,94)	8 (3,94)	
<b>Razlog ukoliko se niste sigurni želite li se cijepiti</b>			0,207
Sumnjam da će cjepivo pomoći u ovom slučaju	2 (5,13)	16 (10,88)	
Nisam siguran/na jesu li cjepiva pomno testirana	22 (56,41)	88 (59,86)	
Zbunjuju me različite opcije cijepljenja	13 (33,33)	28 (19,05)	
Ostalo	6 (15,39)	13 (8,84)	

Svi podaci su prikazani kao brojevi (postotci)

\* $\chi^2$  test

**Tablica 8.** Pridržavanje mjera i stav prema cijepljenju prema dobi

	<30 godina	≥30 godina	<i>P</i> *
<b>Pridržavanje mjera</b>			0,108
Ne pridržavam se uopće	17 (4,61)	12 (4,49)	
Pridržavam se povremeno	91 (24,66)	51 (19,1)	
Pridržavam se većine mjera	209 (56,64)	149 (55,81)	
Pridržavam se svih mjera	52 (14,09)	55 (20,6)	
<b>Stav prema cijepljenju</b>			
<b>Biste li se željeli cijepiti</b>			0,764
Da	101 (27,37)	77 (28,84)	
Ne	156 (42,28)	116 (43,45)	
Nisam siguran/na	112 (30,35)	74 (27,72)	
<b>Razlog ukoliko se želite cijepiti</b>			0,349
Ne želim se razboljeti od COVID-19 bolesti	9 (8,91)	23 (29,87)	
Želim pridonijeti stvaranju kolektivnog imuniteta	29 (28,71)	34 (44,16)	
Vjerujem preporukama	11 (10,89)	12 (15,58)	
Ostalo	13 (12,87)	17 (22,08)	
<b>Razlog ukoliko se ne želite cijepiti</b>			0,881
Sumnjam da će cjepivo pomoći u ovom slučaju	6 (3,85)	8 (6,9)	
Mislim da bi se cjepiva trebala testirati dulje vrijeme	32 (20,51)	42 (36,21)	
Mislim da bise cjepiva trebala preciznije testirati	7 (4,49)	14 (12,07)	
Ne vjerujem preporukama	11 (7,05)	11 (9,48)	
Općenito se ne volim cijepiti	10 (6,41)	17 (14,66)	
Ostalo	9 (5,77)	10 (8,62)	
<b>Razlog ukoliko niste sigurni želite li se cijepiti (n,%)</b>			0,870
Sumnjam da će cjepivo pomoći u ovom slučaju	8 (7,14)	10 (13,51)	
Nisam siguran/na jesu li cjepiva pomno testirana	58 (51,79)	52 (70,27)	
Zbunjuju me različite opcije cijepljenja	22 (19,64)	19 (25,68)	
Ostalo	11 (9,82)	8 (10,81)	

Svi podaci prikazani su u obliku brojevi (postotci)

\*  $\chi^2$  test

#### 4.4. Promjene raspoloženja

Promjene raspoloženja prije i tijekom karantene prikazane su u Tablicama 9 i 10 za muškarce i žene te u Tablici 11 za osobe mlađe, odnosno, Tablici 12 za osobe starije od 30 godina.

Rezultati istraživanja su pokazali da žene i ispitanici mlađi od 30 godina imaju sklonost lošijem raspoloženju tijekom karantene. Žene su se osjećale mirnije (opuštenije) i zadovoljnije prije karantene ( $P < 0,001$ ). S druge strane, i žene i muškarci su se tijekom karantene osjećali češće prestrašeno, obeshrabreno vezano za budućnost i tužno ( $P < 0,001$ ). Žene su se više osjećale napeto (uznemireno) i ljutito (razdražljivo) ( $P < 0,001$ ) u odnosu na muškarce. Također, osobe mlađe od 30 godina su se osjećali više ljutito (razdražljivo) ( $P < 0,001$ ) u odnosu na one starije od 30 godina.

**Tablica 9.** Promjene raspoloženja prije i tijekom karantene u muškaraca

	<b>Prije karantene</b>	<b>Tijekom karantene</b>	<b><i>P</i>*</b>
Koliko ste se često tijekom dana osjećali mirno (opušteno)?	3 (3-3)	3 (2-3)	0,111
Koliko ste se često tijekom dana osjećali odmorno?	3 (2-3)	3 (2-3)	0,635
Koliko ste se često tijekom dana osjećali zadovoljno?	3 (3-3)	3 (2-3)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali napeto (uznemireno)?	2 (2-2)	2 (2-2)	0,051
Koliko ste se često tijekom dana osjećali ljutito (razdražljivo)?	2 (1-2)	2 (1-2)	0,094
Koliko ste se često tijekom dana osjećali prestrašeno?	1 (1-1)	1 (1-2)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali obeshrabreno vezano za budućnost?	1 (1-2)	2 (1-2)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali tužno?	2 (1-2)	2 (1-2)	<0,001

Svi podatci su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon)

\* Wilcoxon test

**Tablica 10.** Promjene raspoloženja prije i tijekom karantene u žena

	<b>Prije karantene</b>	<b>Tijekom karantene</b>	<b><i>P</i>*</b>
Koliko ste se često tijekom dana osjećali mirno (opušteno)?	3 (2-3)	3 (2-3)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali odmorno?	3 (2-3)	3 (2-3)	0,733
Koliko ste se često tijekom dana osjećali zadovoljno?	3 (3-3)	2 (2-3)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali napeto (uznemireno)?	2 (2-2)	2 (2-3)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali ljutito (razdražljivo)?	2 (2-2)	2 (2-2)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali prestrašeno?	1 (1-2)	2 (1-3)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali obeshrabreno vezano za budućnost?	2 (1-2)	2 (2-3)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali tužno?	2 (1-2)	2 (2-3)	<0,001

Svi podatci su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon)

\* Wilcoxon test

**Tablica 11.** Promjene raspoloženja prije i tijekom karantene u mlađih od 30 godina

	<b>Prije karantene</b>	<b>Tijekom karantene</b>	<b><i>P</i>*</b>
Koliko ste se često tijekom dana osjećali mirno (opušteno)?	3 (2-3)	3 (2-3)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali odmorno?	3 (1-3)	3 (2-3)	0,169
Koliko ste se često tijekom dana osjećali zadovoljno?	3 (3-3)	2 (2-3)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali napeto (uznemireno)?	2 (2-2)	2 (2-3)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali ljutito (razdražljivo)?	2 (2-2)	2 (2-3)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali prestrašeno?	1 (1-2)	2 (1-2)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali obeshrabreno vezano za budućnost?	2 (1-2)	2 (2-3)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali tužno?	2 (1-2)	2 (2-3)	<0,001

Svi podatci su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon)

\* Wilcoxon test



**Tablica 12.** Promjene raspoloženja prije i tijekom karantene u starijih od 30 godina

	<b>Prije karantene</b>	<b>Tijekom karantene</b>	<b><i>P</i>*</b>
Koliko ste se često tijekom dana osjećali mirno (opušteno)?	3 (2-3)	3 (2-3)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali odmorno?	3 (2-3)	2 (2-3)	0,049
Koliko ste se često tijekom dana osjećali zadovoljno?	3 (2-3)	3 (2-3)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali napeto (uznemireno)?	2 (2-2)	2 (2-2)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali ljutito (razdražljivo)?	2 (2-2)	2 (2-2)	0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali prestrašeno?	1 (1-2)	2 (1-2)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali obeshrabreno vezano za budućnost?	1 (1-2)	2 (1-2)	<0,001
Koliko ste se često tijekom dana osjećali tužno?	2 (1-2)	2 (1-2)	<0,001

Svi podatci su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon)

\* Wilcoxon test

#### 4.5. Navike spavanja

Promjene u navikama spavanja prije i tijekom karantene prikazane su prema spolu u Tablici 13, a prema dobi u Tablici 14.

Svi ispitanici su tijekom karantene kasnije išli spavati, kasnije se budili te im je bilo potrebno duže vrijeme da bi zaspali u odnosu na razdoblje prije karantene ( $P < 0,001$ ). Žene i osobe mlađe od 30 godina su navele veće poteškoće sa usnivanjem i češće su se budile preko noći ( $P < 0,001$  kod obje skupine). Prije karantene se više ispitanika budilo uz pomoć budilice.

U svim ispitivanim skupinama zabilježen je i porast nesanice tijekom karantene. Statistički značajan porast je zabilježen kod žena (11,08% prije karantene; 20,42% tijekom karantene,  $P < 0,001$ ) i ispitanika mlađih od 30 godina (8,94% prije karantene; 17,34% tijekom karantene,  $P < 0,001$ ).

**Tablica 13.** Navike spavanja prije i tijekom karantene prema spolu

	Prije karantene	Tijekom karantene	<i>P</i>
<b>Muškarci</b>			
Vrijeme spavanja (h)	23,00 (23,00-24,00)	23,50 (23,00-24,50)	<0,001*
Vrijeme buđenja (h)	7,00 (6,50-8,00)	8,00 (7,00-9,00)	<0,001*
Latencija spavanja (min)	10 (5-20)	15 (10-30)	0,001*
Buđenje uz pomoć budilice	112 (69,57)	90 (55,9)	0,011†
Spavanje tijekom dana	68 (42,24)	65 (40,37)	0,734†
Buđenje preko noći	26 (16,15)	32 (19,88)	0,384†
Učestalost buđenja preko noći	1,6 ± 0,77	1,62 ± 0,71	0,658‡
Prisutnost nesanice	7 (4,35)	13 (8,08)	0,166†
Poteškoće pri usnivanju	14 (8,7)	18 (11,18)	0,456†
<b>Žene</b>			
Vrijeme spavanja (h)	23,00 (23,00-24,00)	23,50 (23,00-24,50)	<0,001*
Vrijeme buđenja (h)	7,00 (6,50-8,00)	8,00 (7,00-9,00)	<0,001*
Latencija spavanja (min)	10 (5-20)	15 (7-30)	<0,001*
Buđenje uz pomoć budilice	380 (80)	281 (59,16)	<0,001†
Spavanje tijekom dana	163 (34,32)	159 (33,47)	0,784†
Buđenje preko noći	87 (18,32)	145 (30,53)	<0,001†
Učestalost buđenja preko noći	1,78 ± 0,78	1,97 ± 0,82	0,010‡
Prisutnost nesanice	55 (11,58)	97 (20,42)	<0,001†
Poteškoće pri usnivanju	67 (14,11)	124 (26,11)	<0,001†

Podatci o vremenu usnivanja, buđenja i latencija spavanja prikazane su kao medijan (interkvartilni raspon), učestalost buđenja preko noći je prikazano kao srednja vrijednost ± standardna devijacija, a ostali podatci kao brojevi (postotci)

\* Wilcoxon test

†  $\chi^2$  test

‡ t-test za uparene uzorke

**Tablica 14.** Navike spavanja prije i tijekom karantene prema dobi

	Prije karantene	Tijekom karantene	<i>P</i>
<b>&lt; 30 godina</b>			
Vrijeme spavanja (h)	23,00 (23,00-24,00)	23,50 (23,00-24,50)	<0,001*
Vrijeme buđenja (h)	7,00 (6,50-8,00)	8,00 (7,00-9,00)	<0,001*
Latencija spavanja (min)	15 (7-20)	15 (10-30)	<0,001*
Buđenje uz pomoć budilice	314 (85,1)	222 (60,16)	<0,001†
Spavanje tijekom dana	139 (37,67)	125 (33,88)	0,282‡
Buđenje preko noći	54 (14,63)	90 (24,39)	<0,001†
Učestalost buđenja preko noći	1,64 ± 0,74	1,81 ± 0,76	0,002‡
Prisutnost nesanice	33 (8,94)	64 (17,34)	<0,001†
Poteškoće pri usnivanju	57 (15,45)	95 (25,75)	<0,001†
<b>≥ 30 godina</b>			
Vrijeme spavanja (h)	23,00 (23,00-24,00)	23,50 (23,00-24,50)	<0,001*
Vrijeme buđenja (h)	7,00 (6,50-8,00)	8,00 (7,00-9,00)	<0,001*
Latencija spavanja (min)	10 (5-16)	10 (5-30)	<0,001*
Buđenje uz pomoć budilice	178 (66,67)	149 (55,81)	0,01†
Spavanje tijekom dana	92 (34,46)	99 (37,08)	0,527†
Buđenje preko noći	59 (22,09)	87 (32,58)	0,007†
Učestalost buđenja preko noći	1,8 ± 0,81	1,94 ± 0,84	0,508‡
Prisutnost nesanice	29 (10,86)	46 (17,23)	0,034†
Poteškoće pri usnivanju	24 (8,99)	47 (17,6)	0,003†

Podatci o vremenu usnivanja, buđenja i latencija spavanja prikazane su kao medijan (interkvartilni raspon), učestalost buđenja preko noći je prikazano kao srednja vrijednost ± standardna devijacija, a ostali podatci kao brojevi (postotci)

\* Wilcoxon test

†  $\chi^2$  test

‡ t-test za uparene uzorke

## **5. RASPRAVA**

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da u ispitanika postoje promjene u ponašanju, raspoloženju i navikama spavanja za vrijeme pandemije COVID-19. U žena je zabilježen značajniji porast konzumacije cigareta tijekom karantene u odnosu na muškarce. Iako nisu utvrđene značajne razlike u konzumaciji alkohola, druga istraživanja ukazuju na problematiku njegovog unosa tijekom karantene. Čini se da alkohol također povećava rizik od infekcije COVID-19 i komplicira tijek bolesti (63). Također, poznato je da je stres važan čimbenik rizika za pojavu novih ovisnosti. Stoga istraživanja sugeriraju da bi ovo stresno razdoblje moglo dovesti do još veće zlouporabe alkohola, stvaranja novih ovisnika i pogoršanja stanja u smislu relapsa bolesti (50).

Nadalje, pokazalo se da ispitanici, osobito mlađi od 30 godina, više vremena provode na društvenim mrežama za vrijeme pandemije. Značajno se povećao udio onih koji više od 4 sata dnevno provode na društvenim mrežama. Također, trajanje vježbanja u žena i osoba mlađih od 30 godina se značajno skratilo tijekom pandemije.

Znamo da u današnjem modernom društvu vlada pandemija pretilosti koja je posljedica sjedilačkog načina života (46). Povećani udio ispitanika ovog istraživanja koji provode više vremena pred ekranima i koji imaju kraće trajanje tjelovježbe tijekom karantene ukazuju na još izraženiji sjedilački način života za vrijeme pandemije SARS-CoV-2. Nadalje, kad se udruže ove dvije pandemije, pandemija pretilosti i pandemija uzrokovana virusom SARS-CoV-2 zbog koje i imamo restrikcije poput karantene i produženog boravka kod kuće, neizbježno vode povećanom riziku i potencijalnom pogoršanju kroničnih zdravstvenih stanja (51). Iako je Svjetska zdravstvena organizacija preporučila i dala upute kako biti aktivan u kući tijekom razdoblja karantene, održavanje redovite tjelesne aktivnosti ostaje izazov (64).

Prema tome, zdravstveni djelatnici bi trebali svakodnevno poticati ljude na održavanje zdravog načina života na način da promoviraju redovitu tjelesnu aktivnost koja dokazano ima dobrobiti za mentalno zdravlje i poboljšava funkciju imunološkog sustava da bi na taj način smanjili rizik nastanka i pogoršanja kroničnih bolesti poput dijabetesa, hipertenzije i sl. Osobito bi se trebali fokusirati na poticanje žena, jer restrikcije za vrijeme pandemije imaju negativniji utjecaj na njih po pitanju tjelovježbe (64).

Strah, nervoza, tuga, zbunjenost i bijes su bile uobičajene psihološke reakcije na prethodne karantene. Rijetki su pokazivali pozitivne osjećaje (sreće, olakšanja) (52, 53). Rezultati slični takvima su zabilježeni i u ovom istraživanju. Naime, pokazalo se da žene i ispitanici mlađi od 30 godina imaju sklonost lošijem raspoloženju tijekom karantene. U skladu je to i s istraživanjem *González-Sanguino i sur.* u kojem su istraživači također ukazali na problematiku većeg psihološkog utjecaja karantene na žene i mlađu populaciju (65). Nadalje, svi ispitanici su se mirnije (opuštenije) osjećali prije karantene. S druge strane, sve ispitivane skupine su se osjećale više prestrašeno, tužno i obeshrabreno vezano za budućnost za vrijeme karantene.

Psihološke posljedice mogu biti dugotrajne. Bitno je osigurati i pravovremenu psihološku pomoć ljudima u potrebi. Rezultati ovog i drugih istraživanja sugeriraju da, ako je karantena potrebna, vlasti bi trebale poduzeti sve potrebne mjere (npr. osigurati pravovremene i točne informacije, dostupnost osnovnih namirnica, poticati osjećaj altruizma prema drugima i sl.) kako bi očuvali psihičko zdravlje ljudi (66).

Izloženost stresnim situacijama za koje se ne zna koliko dugo će trajati, ne samo da još povećava razinu stresa, dovodi do tjeskobe i depresije, nego uzrokuje i poremećaje spavanja. Ono ima ključnu ulogu u regulaciji emocija stoga poremećaji spavanja mogu imati izravan utjecaj i na emocionalno funkcioniranje slijedeći dan (67).

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na učestalije poremećaje spavanja tijekom razdoblja karantene. Žene i osobe mlađe od 30 godina pokazale su veće poteškoće sa usnivanjem i češće su se budile preko noći. Svi ispitanici su tijekom karantene kasnije išli spavati, kasnije se budili te im je bilo potrebno duže vrijeme da bi zaspali u odnosu na razdoblje prije karantene. Nadalje, zabilježen je i porast nesanice tijekom karantene u žena i osoba mlađih od 30 godina, što potvrđuje povezanost stresnih situacija i prisutnosti nesanice. *Altena i sur.* u svom radu donose preporuke kako se nositi s problemima spavanja tijekom pandemije COVID-19 među kojima su naveli i kognitivno-bihevioralnu terapiju za nesanicu što bi moglo pomoći poboljšanju kvalitete spavanja (67).

Premda su žene sklonije pridržavanju mjera pandemija, ipak muškarci u ispitivanoj populaciji pokazuju nešto veću zainteresiranost za cijepljenje. Iako podjednak udio mlađih i starijih od 30 godina pokazuje sklonost cijepljenju, u drugim istraživanjima je pokazano kako su starije osobe spremnije cijepiti se. Vjerojatno je to zbog svijesti da starije odrasle osobe s popratnim bolestima imaju veći rizik od komplikacija COVID-19 (45).

Iako je ovo istraživanje provedeno na općoj populaciji, ipak većinu čine žene (74,69%) srednje dobi od 27 godina. Obzirom da je proveden online upitnik, za očekivati je da će manji udio starijih osoba biti uključen u istraživanje. Stoga, rezultati ovog rada nisu reprezentativni za muškarce, stariju dobnu skupinu niti za djecu. Također, u ovom istraživanju nisu se ispitivale navike konzumiranja hrane tijekom pandemije što bi možda još dodatno ukazalo na povezanost stresnih situacija i debljanja te, dodatno, na povezanost lošijeg raspoloženja s ekscesivnim uzimanjem hrane kao što je pokazano u preglednom članku *Clemente-Suárez i sur* (63). Takve nezdrave navike vode novom problemu - pretilosti, što je ujedno i rizičan faktor za težu kliničku sliku COVID-19 bolesti.

Zaključno, žene i osobe mlađe od 30 godina su podložnije negativnom utjecaju karantene za vrijeme pandemije SARS-CoV-2. Značajan udio njih je skloniji lošijem raspoloženju, poteškoćama u spavanju i nesanicu. Obzirom da su se navike ljudi tijekom karantene uglavnom pogoršale i još je više sjedilački način života došao do izražaja, nužno je promovirati prednosti redovite tjelesne aktivnosti, brige o mentalnom zdravlju te važnosti kvalitete sna kako bi sa što manje negativnih dugoročnih posljedica prošli kroz ovo osjetljivo razdoblje.



## **6. ZAKLJUČCI**

1. Ispitanici ne konzumiraju značajno više cigareta, kave i alkohola tijekom pandemije. S druge strane, kraće vježbaju te značajno više vremena provode na društvenim mrežama tijekom pandemije.
2. Žene i osobe iznad 30 godina se više pridržavaju mjera pandemije. Nešto veću sklonost cijepljenju pokazuju muškarci u odnosu na žene, te osobe starije od 30 godina u odnosu na mlađe od 30 godina.
3. Sklonost lošijem raspoloženju tijekom pandemije više pokazuju žene i osobe mlađe od 30 godina.
4. Ispitanici kasnije liježu i kasnije se ustaju tijekom karantene. U žena i osoba mlađih od 30 godina se bilježe veće poteškoće pri usnivanju.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Hrvatska enciklopedija [Internet].Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2021. [citirano 14. srpnja 2021]. Dostupno na: <https://enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=46397>
2. Piret J, Boivin G. Pandemics throughout history. *Front Microbiol.* 2021;11:631736.
3. Liu YC, Kuo RL, Shih SR. COVID-19. The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomed J.* 2020;43:328-33.
4. Kalenić S. i sur. *Medicinska mikrobiologija.* 13. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2013. str. 408-14.
5. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and sources of endemic human coronaviruses. *Adv. Virus Res.* 2018;100:163-88.
6. Jin Y, Yang H, Ji W. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19 *Viruses.* 2020;12:372.
7. Synowiec A, Szczepański A, Barreto-Duran E, Lie LK, Pyrc K. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a systemic infection. *Clin Microbiol Rev.* 2021;34:e00133-20
8. Li W, Moore MJ, Vasilieva N. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature.* 2003;426:450–54.
9. Beeraka NM, Tulimilli SV, Karnik M, Sadhu SP, Pragada RR, Aliev G i sur. The current status and challenges in the development of vaccines and drugs against severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Biomed Res Int.* 2021;2021:8160860.
10. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* 14:185-92.
11. Dan J, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE i sur. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science.* 2021;371:eabf4063
12. Krutikov M, Palmer T, Tut G, Fuller C, Shrotri M, Williams H i sur. Incidence of SARS-CoV-2 infection according to baseline antibody status in staff and residents of 100 long-term care facilities (VIVALDI): a prospective cohort study. *The Lancet.* 2021. doi:10.1016/S2666-7568:00093-3.
13. Jarjour NN, Masopust D, Jameson SC. T cell memory: understanding COVID-19. *Immunity.* 2021;54:14-18.
14. Lam TT, Jia N, Zhang YW, Shum MH, Jiang JF, Zhu HC i sur. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature.* 2020;583:282-85.
15. Koronavirus.hr [Internet].Vlada Republike Hrvatske; 2021. Osnovne mjere zaštite od zaraze koronavirusom SARS-CoV-2 [citirano 14. lipnja 2021]. Dostupno na:

<https://www.koronavirus.hr/osnovne-mjere-zastite-od-zaraze-koronavirusom-sars-cov-2/936>

16. Chi J, Gong W, Gao Q. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2021; 303:337-45.
17. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. HZJZ; 2021. COVID-19 - Priopćenje prvog slučaja [citirano 14. lipnja 2021]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/priopcenja-mediji/covid-19-priopcenje-prvog-slucaja/>
18. Worldometer [Internet]. Worldometers.info; 2021. [citirano 15. srpnja 2021]. Dostupno na: [https://www.worldometers.info/coronavirus/?utm\\_campaign=homeAdvegas1?%22](https://www.worldometers.info/coronavirus/?utm_campaign=homeAdvegas1?%22)
19. World Health Organization [Internet]. WHO; 2021. Coronavirus disease (COVID-19): Herd immunity, lockdowns and COVID-19 [citirano 16. lipnja 2021]. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/herd-immunity-lockdowns-and-covid-19>
20. World Health Organization [Internet]. WHO; 2021. COVID-19 vaccine tracker and landscape [citirano 16. lipnja 2021] Dostupno na: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
21. Motamedi H, Ari MM, Dashtbin S, Fathollahi M, Hossainpour H, Alvandi A i sur. An update review of globally reported SARS-CoV-2 vaccines in preclinical and clinical stages. *Int Immunopharmacol.* 2021;96:107763.
22. Aleem A, Akbar Samad AB, Slenker AK. Emerging variants of SARS-CoV-2 and novel therapeutics against coronavirus (COVID-19). *StatPearls.* 2021; 34033342.
23. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19:141-54.
24. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W i sur. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020;395:809–15.
25. Worldometer [Internet]. Worldometers.info;2021. Coronavirus death rate [citirano 16. lipnja 2021]. Dostupno na: <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-death-rate/>
26. Our world in data [Internet]. Ourworldindata.org;2021. Mortality risk covid [citirano 16. lipnja 2021]. Dostupno na: <https://ourworldindata.org/mortality-risk-covid>

27. Fairhealth[Internet]. FAIR Health White Paper; 2021. A detailed study of patients with long-haul COVID: An analysis of private healthcare claims [citirano 2. srpnja 2021]. Dostupno na: <https://www.fairhealth.org/press-release/nineteen-percent-of-asymptomatic-covid-19-patients-develop-long-haul-covid>
28. Salian VS, Wright JA, Vedell PT, Nair S, Li C, Kandimalla M i sur. COVID-19 transmission, current treatment, and future therapeutic strategies. *Mol Pharm.* 2021;18:754-71.
29. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis - A review of current methods. *Biosens Bioelectron.* 2021;172:112752.
30. Wyllie AL, Fournier J, Casanovas-Massana A i sur. Saliva is more sensitive for SARS-CoV-2 detection in COVID-19 patients than nasopharyngeal swabs. 2020. *N Engl J Med* 2020; 383:1283-86.
31. Ota K, Yanagihara K, Sasaki D, Kaku N, Uno N, Sakamoto K i sur. Detection of SARS-CoV-2 using qRT-PCR in saliva obtained from asymptomatic or mild COVID-19 patients, comparative analysis with matched nasopharyngeal samples. *PLoS One.* 2021;16:e0252964.
32. Soedarsono S, Febriani A, Hasan H, Widyoningroem A. management of severe COVID-19 patient with negative RT-PCR for SARS-CoV-2: Role of clinical, radiological, and serological diagnosis. *Radiol Case Rep.* 2021;16:1405-9.
33. Tingbo L. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. 1. izdanje. Zhejiang: FAHZU; 2020. 21. str
34. Böger B, Fachi MM, Vilhena RO, Cobre AF, Tonin FS, Pontarolo R. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *Am J Infect Control.* 2021;49:21-29.
35. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. HZJZ; 2021. Samoizolacija – tko sve treba biti u njoj i pravila koja trebaju poštovati ukućani osobe koja je u izolaciji [citirano: 5. srpnja 2021]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/izolacija-tko-sve-treba-biti-u-njoj-i-pravila-koja-trebaju-postovati-ukucani-osobe-koja-je-izolaciji/>
36. Koronavirus.hr [Internet]. Vlada Republike Hrvatske; 2021. Osnovne mjere zaštite od zaraze koronavirusom SARS-CoV-2 [citirano: 5. srpnja 2021.] Dostupno na: <https://www.koronavirus.hr/osnovne-mjere-zastite-od-zaraze-koronavirusom-sars-cov-2/936>

37. Abdulla ZA, Al-Bashir SM, Al-Salih NS, Aldamen AA, Abdulazeez MZ. A summary of the SARS-CoV-2 vaccines and technologies available or under development. *pathogens*. 2021;10:788.
38. World Health Organization [Internet]. WHO; 2021. COVID-19 vaccine tracker and landscape [citirano 9.srpnja 2021]. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
39. COVID-NMA [Internet] 2020. Vaccines [citirano: 9. srpnja 2021]. Dostupno na: <https://covid-nma.com/vaccines/>
40. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. HZJZ; 2021. Cijepljenje protiv covid-19 bolesti – najčešća pitanja i odgovori [citirano: 9. srpnja 2021]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/cijepljenje-protiv-covid-19-bolesti-najcesca-pitanja-i-odgovori/#opcenito>
41. Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger J. Vaccine hesitancy: an overview. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9:1763-73.
42. Omer SB, Salmon DA, Orenstein WA, deHart MP, Halsey N. Vaccine refusal, mandatory immunization, and the risks of vaccine-preventable diseases. *N Engl J Med*. 2009;360:1981-8.
43. Spencer JP, Trondsen Pawlowski RH, Thomas S. Vaccine adverse events: separating myth from reality. *Am fam physician*. 2017;95:786-94.
44. Wake AD. The willingness to receive COVID-19 vaccine and its associated factors: "Vaccination refusal could prolong the war of this pandemic" - A systematic review. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021;14:2609-23.
45. Sethi S, Kumar A, Mandal A i sur. The UPTAKE study: a cross-sectional survey examining the insights and beliefs of the UK population on COVID-19 vaccine uptake and hesitancy. *BMJ Open*. 2021;11:e048856.
46. Bodai BI, Nakata TE, Wong WT, Clark DR, Lawenda S, Tsou C i sur. Lifestyle medicine: A brief review of its dramatic impact on health and survival. *Perm J*. 2018;22:17-25.
47. Qiu F, Liang CL, Liu H, Zeng YQ, Hou S, Huang S, Lai X, Dai Z. Impacts of cigarette smoking on immune responsiveness: Up and down or upside down? *Oncotarget*. 2017;8:268-84.
48. Traversy G, Chaput JP. Alcohol consumption and obesity: An update. *Curr obes rep*. 2015;4:122-30.
49. Ritchie H, Roser M. Alcohol consumption. *Ourworldindata*. 2018. Dostupno na: <https://ourworldindata.org/alcohol-consumption>

50. Clay JM, Parker MO. Alcohol use and misuse during the COVID-19 pandemic: a potential public health crisis? *Lancet public health*. 2020;5:e259.
51. Chen P, Mao L, Nassis GP, Harmer P, Ainsworth BE, Li F. Coronavirus disease (COVID-19): The need to maintain regular physical activity while taking precautions. *J sport health sci*. 2020;9:103-4.
52. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020;395:912-20.
53. Gloster AT, Lamnisos D, Lubenko J i sur. Impact of COVID-19 pandemic on mental health: An international study. *PLoS One*. 2020;15:e0244809.
54. Judaš M, Kostović I. *Temelji neuroznanosti*. 1. izdanje. Zagreb: MD; 1997. str 191-203.
55. Valić M. *Fiziološke osnove spavanja – regulacija spavanja i budnosti*. U: Đanić i sur. *Opstruktivna apneja tijekom spavanja*. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2021. str 2-16.
56. Carley DW, Farabi SS. Physiology of Sleep. *Diabetes Spectr*. 2016;29:5-9.
57. Irwin MR. Why sleep is important for health: a psychoneuroimmunology perspective. *Annu Rev Psychol*. 2015;66:143-72.
58. Irwin MR, Opp MR. Sleep health: reciprocal regulation of sleep and innate immunity. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42:129-55.
59. Acosta MT. Sleep, memory and learning. *Medicina (B Aires)*. 2019;79 Suppl 3:29-32.
60. Scullin MK, Bliwise DL. Sleep, cognition, and normal aging: integrating a half century of multidisciplinary research. *Perspect psychol sci*. 2015;10:97-137.
61. Valic M, Pecotic R, Lusic L, Peros K, Pribudic Z, Dogas Z. The relationship between sleep habits and academic performance in dental students in Croatia. 2013. doi: 10.1111/eje.12081
62. Bah TM, Goodman J, Iliff JJ. Sleep as a therapeutic target in the aging brain. *Neurotherapeutics*. 2019;16:554-68.
63. Clemente-Suárez VJ, Ramos-Campo DJ, Mielgo-Ayuso J, Dalamitros AA, Nikolaidis PA, Hormeño-Holgado A i sur. Nutrition in the actual COVID-19 pandemic. A narrative review. *Nutrients*. 2021;13:1924.
64. Dogaš Z, Lušić Kalcina L, Pavlinac Dodig I i sur. The effect of COVID-19 lockdown on lifestyle and mood in Croatian general population: a cross-sectional study. *Croat Med J*. 2020;61:309-18.



65. González-Sanguino C, Ausín B, Castellanos MÁ, et al. Mental health consequences during the initial stage of the 2020 Coronavirus pandemic (COVID-19) in Spain. *Brain Behav Immun.* 2020;87:172-76.
66. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020;395:912-20.
67. Altena E, Baglioni C, Espie CA, Ellis J, Gavriloff D, Holzinger B i sur. Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: Practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. *J Sleep Res.* 2020;29:e13052.

## **8.SAŽETAK**

**Cilj:** Utvrditi postoje li promjene u ponašanju, raspoloženju i navikama spavanja tijekom pandemije uzrokovane virusom SARS-CoV-2 ovisno o dobi i spolu te analizirati stavove o cijepljenju.

**Ispitanici i metode:** Tijekom dva mjeseca (26. veljače – 26. travnja 2021.) pandemije COVID-19, 636 osoba (od kojih je 74% žena) je ispunilo online upitnik poslan putem društvenih mreža do ispitanika. Većina ispitanika je u vrijeme karantene boravila na području Hrvatske (62,26%), Bosne i Hercegovine (29,72%) i Njemačke (6,92%) te je uključen i po jedan ispitanik iz Velike Britanije, Irske, Ukrajine, Slovenije, Makedonije, SAD-a i Australije. Dob nije bila kriterij isključenja pa najmlađi ispitanik ima 12, a najstariji 78 godina. Od njih se tražilo da prosljeđuju link svojim kontaktima (metoda snježne grude). Prikupljeni su demografski podaci, podaci o stavovima o cijepljenju te podaci o promjenama ponašanja, raspoloženja, navikama spavanja prije i tijekom karantene.

**Rezultati:** Ispitanici ne konzumiraju značajno više cigareta, kave i alkohola tijekom pandemije. S druge strane, kraće vježbaju te značajno više vremena provode na društvenim mrežama tijekom pandemije ( $P < 0,001$ ). Žene i osobe iznad 30 godina se više pridržavaju mjera pandemije. Nešto veću sklonost cijepljenju pokazuju muškarci u odnosu na žene, te osobe starije od 30 godina u odnosu na mlađe od 30 godina. Sklonost lošijem raspoloženju tijekom pandemije više pokazuju žene i osobe mlađe od 30 godina ( $P < 0,001$ ). Ispitanici kasnije liježu i kasnije se ustaju tijekom karantene. Kod žena i osoba mlađih od 30 godina se bilježe veće poteškoće pri usnivanju i učestalija prisutnost nesanice ( $P < 0,001$ ).

**Zaključak:** Obzirom da su se navike ljudi tijekom karantene uglavnom pogoršale i još je više sjedilački način života došao do izražaja, nužno je promovirati prednosti redovite tjelesne aktivnosti, brige o mentalnom zdravlju te važnosti kvalitete sna kako bi sa što manje negativnih dugoročnih posljedica prošli kroz ovo osjetljivo razdoblje.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Impact of age and sex on behavior and mood changes, sleep habits and attitudes to vaccinate during SARS-CoV-2 pandemic

**Aim:** to determine whether there are changes in behavior, mood and sleep habits during a lockdown caused by the SARS-CoV-2 virus depending on age and sex, and to analyze attitudes about vaccination.

**Subjects and methods:** During the two months (February 26 - April 26, 2021) of the COVID-19 pandemic, 636 people (74% of whom were women) completed an online questionnaire sent via social media to respondents. Most respondents were resided in Croatia (62.26%), Bosnia and Herzegovina (29.72%) and Germany (6.92%) in quarantine and one respondent from Great Britain, Ireland, Ukraine, Slovenia, Macedonia, Australia and the USA was included. Age was not an exclusion criteria, so the youngest respondent is 12 and the oldest is 78 years old. They were asked to forward the link to their contacts (snowball method). Demographic data, data on attitudes towards vaccination, and data on changes in behavior, mood and sleep habits before and during quarantine were collected.

**Results:** Respondents do not consume significantly more cigarettes, coffee, and alcohol during a pandemic. They exercise less and spend significantly more time on social media during a pandemic ( $P < 0.001$ ). Women and people over the age of 30 adhere more to pandemic measures. Slightly higher propensity to vaccinate is shown by men compared to women, and persons older than 30 years compared to younger. Women and persons under the age of 30 are more prone to worse mood during a pandemic ( $P < 0.001$ ). Respondents go to bed and get up later during quarantine. Women and persons younger than 30 years have greater difficulty falling asleep and more frequent presence of insomnia ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Given that people's habits have mostly deteriorated during quarantine and sedentary lifestyle has become even more pronounced, it is necessary to promote the benefits of regular physical activity, mental health care and the importance of sleep quality to get through this sensitive period with minimal negative long-term consequences.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OSOBNI PODATCI**

**Ime i prezime:** Ana Mihaljević

**Datum i mjesto rođenja:** 14. prosinca 1996. godine, Livno, Bosna i Hercegovina

**Državljanstvo:** hrvatsko, BiH

**Adresa stanovanja:** Bugojanska 17, 80101, Livno, Bosna i Hercegovina

**Telefon:** + 385 99 744 5738

**E-adresa:** ana0mihaljevic@gmail.com

## **OBRAZOVANJE**

2003.-2010. Osnovna škola Ivana Gorana Kovačića, Livno

2011.-2015. Opća gimnazija Livno

2015.-2021. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studij Medicina

## **ZNANJA I VJEŠTINE**

Aktivno korištenje engleskog i pasivno korištenje njemačkog jezika

Vozačka dozvola: B kategorija

## **AKTIVNOSTI**

Demonstratorica na Katedri za histologiju i embriologiju (ak. god. 2016./2017.)