

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Ivica Fotez

UTJECAJ INFEKCIJE VIRUSA COVID-19 NA MENTALNO
ZDRAVLJE, NAČIN I KVALITETU ŽIVOTA
VEZANU ZA ZDRAVLJE

Doktorski rad

Osijek, 2026.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Ivica Fotez

UTJECAJ INFEKCIJE VIRUSA COVID-19 NA MENTALNO
ZDRAVLJE, NAČIN I KVALITETU ŽIVOTA
VEZANU ZA ZDRAVLJE

Doktorski rad

Osijek, 2026.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Ivan Miškulin

Komentor rada: prof. dr. sc. Aleksandar Včev, dr. med.

Rad ima 161 stranicu.

ZAHVALA

Zahvalnost svima koji su žrtvovali svoje vrijeme u ostvarivanju ovoga rada.

Prije svega, zahvaljujem mentoru, izv. prof. dr. sc. Ivanu Miškulinu na pomoći, savjetima i konstruktivnim kritikama tijekom izrade ovoga rada.

Hvala komentoru, prof. dr. sc. Aleksandru Včevu, na svoj pruženoj potpori i pomoći u provedbi doktorskog studija.

Velika hvala i prof. dr. sc. Maji Miškulin, koja je potaknula samu ideju ispitivanja karaktera na ovom trnovitom putu izrade doktorskoga rada. Zahvala na „pogurancu“ kada je to bilo potrebno.

Iskreno zahvaljujem na svom razumijevanju i pruženoj potpori svojoj obitelji jer bez njih i njihova angažmana, pomoći i potpore ovo ne bi bilo moguće.

Ovaj rad posvećujem svojim najvažnijim osobama – supruzi Dijani, kćerima Luciji, Lari i Lani.

SADRŽAJ

POKRATE I KRATICE KORIŠTENE U TEKSTU	V
POPIS TABLICA	VIII
1 UVOD.....	1
1.1 Pandemijska COVID-19 kao globalni javnozdravstveni izazov	1
1.2 Biološke karakteristike virusa SARS-CoV-2	1
1.3 Epidemiologija COVID-19.....	2
1.4 Način prijenosa i inkubacija SARS-CoV-2	3
1.5 Patofiziologija COVID-19	4
1.6 Klinička slika COVID-19	5
1.7 Dijagnostika COVID-19	6
1.8 Dugi COVID.....	7
1.9 Utjecaj bolesti COVID-19 na mentalno zdravlje.....	9
1.10 Kvaliteta života u pandemiji bolesti COVID-19	15
1.11 Utjecaj bolesti COVID-19 na tjelesnu aktivnost i navike života.....	17
1.12 Socijalni odnosi u pandemijskom razdoblju COVID-19	19
1.13 Religioznost i mentalno zdravlje tijekom pandemije COVID-19	20
1.14 Učinak cijepljenja na COVID-19	21
1.15 Razlike između ispitanika liječenih u bolnici, liječenih kod kuće i nezaraženih za vrijeme pandemije	24
2 HIPOTEZA.....	26
3 CILJEVI ISTRAŽIVANJA	27
4 ISPITANICI I METODE	28
4.1 Ustroj studije.....	28
4.2 Ispitanici.....	28
4.3 Metode	29
4.4 Psihometrijski instrumenti	31

4.4.1	Posttraumatski stresni poremećaj.....	31
4.4.2	Depresivnost	31
4.4.3	Anksioznost	31
4.4.4	Kvaliteta sna	32
4.4.5	Tjelesna aktivnost	33
4.4.6	Zdravstveno povezana kvaliteta života (HRQoL)	34
4.4.7	Religioznost/snaga vjerovanja	34
4.4.8	Funkcionalna socijalna potpora	35
4.5	Statističke metode	35
5	REZULTATI	38
5.1	Normalnost distribucije.....	38
5.2	Uzorak ispitanika i raspodjela po skupinama	42
5.3	Komorbiditet kod skupina ispitanika.....	46
5.4	Način zaražavanja ispitanika	47
5.5	Sociodemografska i epidemiološka obilježja cijepljenih ispitanika u ukupnom uzorku	52
	Tablica 5.19 Raspodjela cijepljenih ispitanika prema spolu, dobi i načinu liječenja.....	53
5.6	Sociodemografska i epidemiološka obilježja necijepljenih ispitanika u ukupnom uzorku	55
5.7	Razlike u načinu liječenja između cijepljenih i necijepljenih.....	57
5.8	Razlike u promjeni tjelesne mase i indeksa tjelesne mase (ITM) s obzirom na način liječenja	61
5.9	Prehrambene navike ovisno o načinu liječenja.....	66
5.10	Fizička aktivnost i hodna pruga kod svih ispitanika.....	68
5.11	Usporedba umora nakon COVID-19 između ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće	74
5.12	Razlike u razini fizičke aktivnosti između skupina ispitanika.....	74
5.13	Analiza mentalnog zdravlja i kvalitete života između skupina ispitanika.....	78

5.14	Utjecaj vjere i socijalne potpore na depresivnost i anksioznost kod osoba koje su preboljele COVID-19.....	93
5.15	Razlike u kvaliteti sna među skupinama ispitanika	96
6	RASPRAVA.....	99
6.1	Glavni nalazi istraživanja i potvrda hipoteze.....	99
6.2	Sociodemografska obilježja, komorbiditeti i težina bolesti.....	100
6.3	Procijepljenost protiv COVID-19 i sociodemografske razlike u kliničkom ishodu	103
6.4	Način zaražavanja i epidemiološki obrasci prema sociodemografskim obilježjima	106
6.5	Antropometrija, promjene tjelesne mase, prehrambene navike i hidracija.....	109
6.6	Tjelesna aktivnost, hodna pruga, funkcionalnost i umor nakon COVID-19	111
6.7	Mentalno zdravlje, zdravstveni pokazatelji i kvaliteta života nakon COVID-19...	114
6.8	Utjecaj vjere i socijalne potpore na depresivnost i anksioznost kod osoba koje su preboljele COVID-19.....	119
6.9	Kvaliteta sna nakon COVID-19 s obzirom na dob, spol i cijepljenje.....	121
6.10	Ograničenja istraživanja i preporuke za daljnja istraživanja	124
7	ZAKLJUČAK.....	129
7.1	Dodatni zaključci izvan zadanih ciljeva istraživanja.....	130
8	SAŽETAK.....	132
9	LITERATURA.....	135
10	ŽIVOTOPIS.....	157

POKRATE I KRATICE KORIŠTENE U TEKSTU

ACE2 – angiotenzin-konvertirajući enzim 2 (*Angiotensin-Converting Enzyme 2*)

Ag-RDT – brzi antigenski dijagnostički test (*Antigen Rapid Diagnostic Test*)

ARDS – akutni respiratorni distress sindrom (*Acute Respiratory Distress Syndrome*)

BAI – Beckov upitnik anksioznosti (*Beck Anxiety Inventory*)

BDI-II – Beckov upitnik depresije, 2. revizija (*Beck Depression Inventory-II*)

BMI – indeks tjelesne mase (*Body Mass Index*)

ITM – indeks tjelesne mase (*Body Mass Index, BMI*)

BNT162b2 – mRNA cjepivo Pfizer-BioNTech protiv COVID-19 (*BNT162b2vaccine*)

3C – zatvoreni prostori, gužve i bliski kontakti (*Closed spaces, Crowds, Close contact*)

CDC – Američki centri za kontrolu i prevenciju bolesti (*Centers for Disease Control and Prevention*)

COCONEL – *CO*ronavirus *et CON*finement : *Enquête Longitudinale* (online longitudinalno istraživanje o koronavirusu i “confinementu”/zatvaranju; često navođeno i kao *Coronavirus and Containment: Longitudinal Survey*)

COVID-19 – bolest uzrokovana virusom SARS-CoV-2 (*Coronavirus Disease 2019*)

CPET – kardiopulmonalno testiranje opterećenjem (*Cardiopulmonary Exercise Testing*)

CRP – C-reaktivni protein (*C-reactive protein*)

DELPHI – Delphi metoda stručnog konsenzusa (*Delphi expert consensus method*)

DUKE-UNC FSSQ – upitnik funkcionalne socijalne potpore Duke-UNC (*Duke-UNC Functional Social Support Questionnaire*)

ECDC – Europski centar za sprečavanje i kontrolu bolesti (*European Centre for Disease Prevention and Control*)

EFSA – Europska agencija za sigurnost hrane (*European Food Safety Authority*)

HLH – hemofagocitna limfohistiocitoza (*Hemophagocytic Lymphohistiocytosis*)

HPA os – hipotalamo-hipofizno-nadbubrežna os (*Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis*)

HRQoL – zdravstveno povezana kvaliteta života (*Health-Related Quality of Life*)

IBM SPSS (Statistics) – statistički softver IBM SPSS (*IBM Statistical Package for the Social Sciences*)

IL-1 β – interleukin-1 beta (*Interleukin-1 beta*)

IL-6 – interleukin-6 (*Interleukin-6*)

IPAQ (LF) – Međunarodni upitnik o tjelesnoj aktivnosti, dugi oblik (*International Physical Activity Questionnaire – Long Form*)

IQ – kvocijent inteligencije (*Intelligence Quotient*)

ISARIC – međunarodni konzorcij za teške akutne i nove zarazne bolesti (*International Severe Acute and Emerging Infection Consortium*)

JN.1 – linija/varijanta unutar Omikron SARS-CoV-2

KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest (*Chronic Obstructive Pulmonary Disease; COPD*)

MERS – bliskoistočni respiratorni sindrom (*Middle East Respiratory Syndrome*)

mRNA – glasnička ribonukleinska kiselina (*messenger RNA; vaccine platform*)

NAAT – test amplifikacije nukleinske kiseline (*Nucleic Acid Amplification Test*)

NICE – Nacionalni institut za zdravlje i kliničku izvrsnost (UK) (*National Institute for Health and Care Excellence*)

NREM – ne-REM spavanje (*Non-Rapid Eye Movement sleep*)

N3 – treći stadij NREM spavanja (duboki/spori valovi) (*N3 stage of NREM sleep / slow-wave sleep*)

PASC – post-akutne sekvele SARS-CoV-2 infekcije (*Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection*)

PCS – post-COVID-19 sindrom (*Post-COVID-19 Syndrome*)

PCR – lančana reakcija polimerazom (*Polymerase Chain Reaction*)

PCL-C – kontrolna lista simptoma PTSP-a, civilna verzija (*PTSD Checklist-Civilian Version*)

POTS – posturalni ortostatski tahikardijski sindrom (*Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome*)

PsA – psorijatični artritis (*Psoriatic Arthritis*)

PSQI – Pittsburški indeks kvalitete spavanja (*Pittsburgh Sleep Quality Index*)

PTSP (PTSD) – posttraumatski stresni poremećaj (*Post-Traumatic Stress Disorder*)

QoL – kvaliteta života (*Quality of Life*)

RA – reumatoidni artritis (*Rheumatoid Arthritis*)

ReA – reaktivni artritis (*Reactive Arthritis*)

REM – faza spavanja s brzim pokretima očiju (*Rapid Eye Movement sleep*)

RT-PCR – reverzna transkripcija i lančana reakcija polimeraze (*Reverse Transcription-PCR*)

SAGE – Strateška savjetodavna skupina stručnjaka za imunizaciju (WHO) (*Strategic Advisory Group of Experts on Immunization*)

SARS-CoV-2 – virus teškog akutnog respiratornog sindroma tip 2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*)

SCSORF – Upitnik snage religiozne vjere Santa Clara (*Santa Clara Strength of Religious Faith Questionnaire*)

SF-36 – upitnik zdravstvenog statusa (36 stavki) (*Short Form Health Survey – 36 Items*)

TAG-CO-VAC – WHO Tehnička savjetodavna skupina za sastav cjepiva protiv COVID-19 (*WHO Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition*)

TNF- α – tumor-nekrotizirajući faktor alfa (*Tumor Necrosis Factor-alpha*)

UKHSA – UK Agencija za zdravstvenu sigurnost (*UK Health Security Agency*)

POPIS TABLICA

Tablica 5.1 Ispitivanje normalnosti distribucije na ukupnom uzorku ispitanika	38
Tablica 5.2 Ispitivanje normalnosti distribucije promatranih varijabli prema skupinama ispitanika	39
Tablica 5.3 Ispitivanje normalnosti distribucije promatranih varijabli prema statusu cijepljenja	41
Tablica 5.4 Raspodjela ispitanika po skupinama	42
Tablica 5.5 Raspodjela ispitanika prema spolu, bračnom statusu, stručnoj spremi i veličini mjesta stanovanja	43
Tablica 5.6 Raspodjela ispitanika prema spolu, bračnom statusu, stručnoj spremi i veličini mjesta stanovanja s obzirom na način liječenja	44
Tablica 5.7 Pokazatelji dobi ispitanika prema skupinama liječenja	44
Tablica 5.8 Ispitivanje sociodemografskih i zdravstvenih prediktora liječenja ispitanika	45
Tablica 5.9 Raspodjela komorbiditeta prema skupinama ispitanika	46
Tablica 5.10 Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće prema spolu	47
Tablica 5.11 Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće prema bračnom statusu	48
Tablica 5.12 Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće prema stručnoj spremi	49
Tablica 5.13. Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće prema veličini mjesta stanovanja	50
Tablica 5.14 Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici prema spolu	50
Tablica 5.15 Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici prema bračnom statusu	51
Tablica 5.16 Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici prema stručnoj spremi	51
Tablica 5.17 Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici prema mjestu stanovanja	52
Tablica 5.18 Raspodjela ispitanika prema spolu i statusu cijepljenja	53
Tablica 5.19 Raspodjela cijepljenih ispitanika prema spolu, dobi i načinu liječenja	53
Tablica 5.20 Raspodjela ispitanika prema načinu liječenja u odnosu na cijepljenje	54
Tablica 5.21 Raspodjela ispitanika prema stručnoj spremi i statusu cijepljenja	54
Tablica 5.22 Raspodjela necijepljenih ispitanika prema stručnoj spremi i načinu liječenja	55
Tablica 5.23 Raspodjela necijepljenih ispitanika prema spolu i načinu liječenja	56
Tablica 5.24 Raspodjela necijepljenih ispitanika prema mjestu stanovanja i načinu liječenja	56
Tablica 5.25 Raspodjela necijepljenih ispitanika prema bračnom statusu i načinu liječenja	57

Tablica 5.26 Raspodjela ispitanika prema bračnom statusu i načinu liječenja.....	58
Tablica 5.27 Raspodjela cijepljenih ispitanika prema bračnom statusu i načinu liječenja.....	58
Tablica 5.28 Dob cijepljenih ispitanika prema načinu liječenja i razlike između skupina.....	59
Tablica 5.29 Raspodjela cijepljenih ispitanika prema stručnoj spremi i veličini mjesta stanovanja	60
Tablica 5.30 Raspodjela cijepljenih ispitanika prema stručnoj spremi, veličini mjesta stanovanja i načinu liječenja	61
Tablica 5.31 Razlika u tjelesnoj masi ispitanika prije infekcije	62
Tablica 5.32 Međusobne usporedbe tjelesne mase prije infekcije COVID-19 između skupina	62
Tablica 5.33 Samoprocjena promjene tjelesne mase prema skupinama.....	63
Tablica 5.34 Indeks tjelesne mase prije infekcije COVID-19 prema skupinama.....	63
Tablica 5.35 Međusobne usporedbe indeksa tjelesne mase prije infekcije COVID-19 između skupina	64
Tablica 5.36 Indeks tjelesne mase nakon infekcije COVID-19 prema skupinama ispitanika..	65
Tablica 5.37 Promjena indeksa tjelesne mase prije i nakon infekcije COVID-19 prema skupinama ispitanika.....	65
Tablica 5.38 Tjelesna masa, broj dnevnih obroka, navika doručkovanja i unos vode prema načinu liječenja	67
Tablica 5.39 Hodna pruga prije i nakon COVID-19 te hodaње u posljednjem tjednu	69
Tablica 5.40 Hodna pruga prije i nakon COVID-19 te učestalost hodaња u posljednjem tjednu prema skupinama	70
Tablica 5.41 Hodna pruga nakon infekcije COVID-19 prema skupinama.....	71
Tablica 5.42 Međusobne usporedbe hodne pruge nakon infekcije COVID-19 između skupina	72
Tablica 5.43 Promjena hodne pruge prije i nakon infekcije COVID-19 kod ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće.....	73
Tablica 5.44 Razina umora kod ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće	74
Tablica 5.45 Fizička aktivnost ispitanika prema skupinama	75
Tablica 5.46 Međusobne usporedbe razine fizičke aktivnosti između skupina ispitanika	75
Tablica 5.47 Ispitivanje sociodemografskih, zdravstvenih i funkcionalnih prediktora razine fizičke aktivnosti ispitanika	77
Tablica 5.48 Mentalno zdravlje, kvaliteta života i povezani psihološki pokazatelji prema skupinama ispitanika.....	79

Tablica 5.49 Raspodjela ispitanika prema stupnju depresivnosti i skupini liječenja.....	80
Tablica 5.50 Ispitivanje sociodemografskih i psiholoških prediktora depresivnosti ispitanika	81
Tablica 5.51 Raspodjela ispitanika prema stupnju anksioznosti i skupini liječenja.....	82
Tablica 5.52 Ispitivanje sociodemografskih, psiholoških i zdravstvenih prediktora anksioznosti ispitanika.....	83
Tablica 5.53 Raspodjela ispitanika prema stupnju simptoma posttraumatskog stresnog poremećaja i skupini liječenja.....	84
Tablica 5.54 Samoprocjena zdravstvenog stanja prema skupinama ispitanika	85
Tablica 5.55 Razlike u depresivnosti, anksioznosti, posttraumatskom stresu i kvaliteti života između kontrolne skupine i ispitanika koji su preboljeli COVID-19	86
Tablica 5.56 Međusobne usporedbe psiholoških pokazatelja i kvalitete života između skupina ispitanika.....	88
Tablica 5.57 Ispitivanje sociodemografskih, psiholoških i zdravstvenih prediktora kvalitete života.....	89
Tablica 5.58 Povezanost sociodemografskih varijabli, psihičkog stanja i zdravstvenih ishoda u ukupnom uzorku	91
Tablica 5.59 Povezanost sociodemografskih varijabli, psihičkog stanja i zdravstvenih ishoda kod ispitanika koji su preboljeli COVID-19.....	92
Tablica 5.60 Prediktori depresivnosti kod ispitanika koji su preboljeli COVID-19	94
Tablica 5.61 Prediktori anksioznosti kod ispitanika koji su preboljeli COVID-19.....	95
Tablica 5.62 Kvaliteta sna prema skupinama ispitanika.....	96
Tablica 5.63 Povezanost spola, dobi i statusa cijepjenja s kvalitetom sna	97
Tablica 5.64. Ispitivanje sociodemografskih, psiholoških i zdravstvenih prediktora kvalitete sna	98

1 UVOD

1.1 Pandemija COVID-19 kao globalni javnozdravstveni izazov

Pandemija bolesti COVID-19, uzrokovana virusom SARS-CoV-2, predstavlja jedan od najvećih globalnih javnozdravstvenih izazova u povijesti modernog čovječanstva.

Krajem prosinca 2019. godine u bolnicama u Wuhanu, provincija Hubei, Kina, zabilježene su neobjašnjive upale pluća. Prvi slučaj povezan je s tržnicom Huanan Wet Seafood Wholesale Market u Wuhanu. U početku se sumnjalo da je uzrok virusna upala pluća (1). Kasnije se identificiralo da je uzrok novi koronavirus, nazvan virus teškog akutnog respiratornog sindroma tip 2 (*eng. severe acute respiratory syndrome coronavirus*), SARS-CoV-2 (2).

Od prvih slučajeva prijavljenih u kineskom gradu Wuhanu bolest se u vrlo kratkom vremenu proširila na sve kontinente, a Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) 11. ožujka 2020. godine proglasila je pandemiju (3).

Kao odgovor na brzo širenje virusa uvedene su preventivne mjere diljem svijeta kako bi se usporilo širenje virusa: češće pranje ruku, fizičko distanciranje, nošenje zaštitnih maski, zatvaranje škola, ograničenja putovanja, karantene i uvođenje potpunog zatvaranja (*eng. lockdowna*) (4).

5. svibnja 2023. godine generalni tajnik SZO-a proglasio je okončanje izvanrednog stanja za javno zdravlje od međunarodnog značaja, ukidanje pandemije za COVID-19 (5).

Djelomično objašnjenje brzog širenja infekcije COVID-19 i razvoj složenih kliničkih i javnozdravstvenih posljedica moglo bi biti zbog bioloških značajki uzročnika bolesti, virusa SARS-CoV-2.

1.2 Biološke karakteristike virusa SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 pripada obitelji Coronaviridae, rodu Betacoronavirus, a po genetskoj strukturi najbliži je SARS-CoV-2 virusu koji je 2003. godine izazvao epidemiju SARS-a. Riječ je o virusu s jednodijelnim pozitivno usmjerenim RNA genomom, duljine približno 30.000 nukleotida. Virus sadrži četiri glavna strukturna proteina: šiljasti (S), omotačni (E), membranski (M) i nukleokapsidni (N) protein.

Ključni protein S (*eng. spike*) odgovoran je za ulazak virusa u stanicu domaćina putem vezanja na receptor za angiotenzin-konvertirajući enzim 2 (ACE2), koji je prisutan na epitelnim stanicama respiratornog, gastrointestinalnog, kardiovaskularnog i urološkog sustava, ali i na

neuronima i glijalnim stanicama središnjeg živčanog sustava (6,7). Ova široka distribucija receptora objašnjava sistemsku prirodu infekcije te raznolikost kliničkih manifestacija.

Strukturna obilježja i tropizam SARS-CoV-2 izravno se odražavaju na obrasce širenja infekcije u populaciji.

1.3 Epidemiologija COVID-19

Starija životna dob jedan je od ključnih čimbenika rizika za teži oblik COVID-19. Rizik smrtnosti raste gotovo eksponencijalno s dobi, pri čemu osobe ≥ 65 godina imaju višestruko veći rizik teškog oblika i smrtnog ishoda u odnosu na mlađe odrasle (8). Premda čine manji udio ukupnih slučajeva, kod starijih osoba češći su smrtni ishodi povezani s bolesti COVID-19. U SAD-u je 2020. godine 81,0 % svih smrti zabilježeno u osoba ≥ 65 godina vezano uz COVID-19 infekciju (9), a slični su nalazi potvrđeni i u drugim državama (10). Kod liječenih u bolnici, stopa smrtnosti u ranoj fazi pandemije iznosila je 4,0 – 11,0 % (11).

Ukupne stope smrtnosti znatno variraju među državama i ovise o razlikama u zdravstvenim sustavima, udjelu nedijagnosticiranih blagih i asimptomatskih slučajeva, osjetljivosti laboratorijskih metoda te heterogenosti populacija (12). Zbog tih čimbenika teško je precizno odrediti stvarnu stopu smrtnosti u općoj populaciji (13).

Prema analizi Wanga i sur., smrtnost značajno raste s dobi: za osobe ≥ 80 godina iznosi 14,8 %, a za 70 – 79 godina 8,0 %. Nije zabilježen smrtni ishod među djecom mlađom od 10 godina (14). Smrtnost je, prema ranim epidemiološkim izvješćima, viša u muškaraca nego u žena (15). Do 18. svibnja 2025. godine, prema podacima dostupnima na WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboardu, prijavljeno je 777 891 034 potvrđenih slučajeva COVID-19 u svijetu, što čini oko 9,6 % svjetske populacije, te 7 096 187 smrtnih ishoda. U razdoblju posljednjih 28 dana zabilježeno je dodatnih 150 053 novih slučajeva i 1 110 smrtnih ishoda (16).

Prema podacima portala Worldometer, u Hrvatskoj je do 13. travnja 2024. godine potvrđeno 1 309 728 slučajeva COVID-19, uz ukupno 18 687 smrtnih ishoda povezanih s COVID-19 (17). Prema procjenama SZO i drugih međunarodnih epidemioloških modela, stvarni broj slučajeva zaraze i smrtnih ishoda uzrokovanih COVID-19 višestruko je veći od službeno prijavljenog. Modeli procjene viška smrtnosti (*eng. excess mortality*), kao i globalne baze podataka, upućuju na to da stvarne vrijednosti mogu biti dvostruko pa i do pet puta veće od zabilježenih službenih podataka (16,18–20).

Razumijevanje dobi, komorbiditeta i smrtnosti kao epidemioloških obilježja bolesti nerazdvojivo je od poznavanja konkretnih putova prijenosa i dinamike inkubacije, koji određuju učinkovitost preventivnih mjera.

1.4 Način prijenosa i inkubacija SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 prenosi se kapljičnim putem, kontaktom sa zaraženim osobama i kontaminiranim površinama te aerosolima, osobito u zatvorenim i nedovoljno prozračenim prostorima. Udisanje aerosola smatra se ključnim mehanizmom prijenosa, osobito u tzv. „3C“ situacijama, zatvoreni prostori, gužve i bliski kontakti (*eng. Closed spaces, Crowds, Close contact*) (21,22).

Analize sekundarnih slučajeva pokazuju da znatan udio prijenosa nastupa prije pojave simptoma kod izvornog slučaja; He i sur. procjenjuju da je u ranoj fazi pandemije oko 44 % prijenosa bilo presimptomatsko (23). Sustavni pregled Cevik i sur. pokazuje da je izlučivanje virusa u gornjem dišnom sustavu najveće u prvim danima bolesti, nakon čega postupno opada (24). Asimptomatski prijenos dodatno otežava kontrolu širenja bolesti. Procjenjuje se da se i uz probir i izolaciju s niskom pokrivenošću može propustiti više od 75 % asimptomatskih slučajeva (25).

Perzistencija SARS-CoV-2 na površinama ovisi o materijalu i okolišnim uvjetima. Humani koronavirusi mogu ostati infektivni 2 – 9 dana na različitim površinama (čelik, staklo, plastika) (26). Niže temperature dodatno produljuju stabilnost virusa. Primjerice, pri 4 °C zabilježen je minimalan pad titra i nakon 14 dana, dok više temperature ubrzavaju inaktivaciju. U eksperimentalnim uvjetima pokazano je da virus može opstati i do 28 dana pri 20 °C, uz znatno brži gubitak infektivnosti na 30 – 40 °C (27,28).

UV zračenje, osobito sunčeva svjetlost, značajno ubrzava inaktivaciju virusa. U studijama sa simuliranim „ljetnim“ i „zimskim“ uvjetima, SARS-CoV-2 se na površinama i u aerosolu inaktivira unutar jedne do desetak minuta, ovisno o intenzitetu i spektru UV zračenja (29).

Inkubacijski period bolesti COVID-19 najčešće traje 2 – 14 dana, a najveća infektivnost bilježi se u prvim danima pojave simptoma. Za izvorni soj SARS-CoV-2 procijenjeni medijan inkubacije iznosi približno 5 dana, a većina simptomatskih bolesnika razvije simptome unutar 14 dana (30). U pojedinim specifičnim skupinama moguća je i produljena inkubacija; primjerice, u bolesnice na rituksimabu zabilježena je inkubacija od ≥ 21 dan (31).

Razvojem novih varijanti virusa uočen je postupan trend skraćivanja inkubacijskog perioda. Procijenjene srednje vrijednosti za glavne varijante iznose: Alfa 5 dana, Beta 4,5 dana, Delta 4,4 dana i Omikron 3,4 dana (32). Osim bioloških svojstava virusa, i okolinski čimbenici utječu na duljinu inkubacije. Epidemiološki podaci pokazuju da bliski kontakti u zatvorenim prostorima bez maski mogu dodatno skratiti inkubacijsko razdoblje, vjerojatno zbog veće infektivne doze (33).

Mehanizmi prijenosa i vremenski tijek infekcije stvaraju okvir unutar kojega se odvijaju složeni patofiziološki procesi.

1.5 Patofiziologija COVID-19

Akutna infekcija SARS-CoV-2 pokreće snažan imunološki odgovor obilježen pojačanim lučenjem proupalnih citokina, osobito interleukina IL-6, IL-1 β i TNF- α , koji su povezani s pojavom tzv. „citokinske oluje“ (34). Pretjerana upalna aktivacija može dovesti do oštećenja endotela, povećane propusnosti krvno-moždane barijere te ulaska upalnih medijatora u središnji živčani sustav, čime se potiče neuroinflamacija (35).

Povišene razine proupalnih citokina dokazano koreliraju s težinom depresivnih i anksioznih simptoma (36). Osobe koje tijekom akutne infekcije razviju izraženiji upalni odgovor češće imaju dugotrajne neuropsihijatrijske posljedice, uključujući umor, nesanicu, poteškoće koncentracije i emocionalnu nestabilnost. U patofiziologiji se ističu disbalans između pro- i protuupalnih citokina, oksidativni stres, mitohondrijska disfunkcija te poremećaji regulacije osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda (HPA os) (37).

Dugotrajni psihološki stres tijekom pandemije dodatno je pojačavao aktivaciju HPA osi i lučenje kortizola. Kronično povišene razine kortizola povezane su s imunološkom disfunkcijom, većom podložnošću infekcijama te smanjenim kapacitetom emocionalne regulacije (38). Tako nastaje zatvoreni krug u kojem se stres i upala međusobno pojačavaju, što pogoduje razvoju trajnih psihosomatskih i neuropsihijatrijskih simptoma.

Opisani patofiziološki mehanizmi čine podlogu za razvoj raznolikih kliničkih manifestacija bolesti, od blagih do kritičnih oblika.

1.6 Klinička slika COVID-19

Simptomi i težina kliničke slike COVID-19 mogu se mijenjati tijekom bolesti, a kod dijela bolesnika pogoršanje se javlja nakon pet do sedam dana od početka simptoma.

Klinički spektar bolesti obuhvaća asimptomatske i presimptomatske infekcije, blage oblike sa simptomima gornjeg dišnog sustava bez hipoksije, umjerene oblike povezane s klinički ili radiološki potvrđenom pneumonijom; teške oblike obilježene hipoksijom, tahipnejom i opsežnim plućnim infiltratima te kritične oblike koji uključuju akutni respiratorni distress sindrom (ARDS), sepsu ili septički šok (39,40).

Blaga faza bolesti najčešće traje do dva tjedna, dok se teški i kritični oblici mogu protegnuti na tri do šest tjedana.

Razvoj teže kliničke slike obično nastupa približno tjedan dana nakon početka simptoma, dok je razdoblje od pojave simptoma do smrtnog ishoda opisano u rasponu od dva do osam tjedana. Najčešći početni simptomi uključuju povišenu tjelesnu temperaturu, suhi kašalj, umor ili malaksalost te osjećaj nedostatka zraka (41).

Poremećaji njuha i okusa osobito u ranim fazama bolesti i u blažim kliničkim oblicima prepoznati su kao izrazito karakteristični, a europske serije bilježe njihovu vrlo visoku učestalost (42).

Na klinički tijek bolesti COVID-19 značajno utječu dob, komorbiditeti, genetski čimbenici i imunološki odgovor domaćina. Vrlo brzo nakon početka pandemije postalo je jasno da COVID-19 nije samo respiratorna, nego sustavna bolest. Brojna istraživanja pokazala su da SARS-CoV-2 zahvaća više organskih sustava te potiče niz patofizioloških procesa, uključujući endotelnu disfunkciju, mikrotrombozu, poremećaj mikrocirkulacije i izraženu imunološku disregulaciju. Virus može uzrokovati upalne i degenerativne promjene ne samo u plućima nego i u srcu, jetri, bubrezima, mišićima i probavnom sustavu, kao i u središnjem i perifernom živčanom sustavu (43,44).

Neurološke manifestacije bolesti COVID-19 obuhvaćaju širok raspon poremećaja perifernog i središnjeg živčanog sustava. Najčešće se javljaju glavobolja, poremećaji njuha i okusa (anosmija, ageuzija), mialgije i vrtoglavica, dok teži oblici uključuju encefalopatiju, epileptičke napadaje i akutne cerebrovaskularne događaje, a rjeđe i Guillain-Barréov sindrom. Ovi su

neurološki simptomi znatno češći među bolesnicima liječenim u bolnici te su povezani s težom kliničkom slikom i nepovoljnijim ishodom (45,46).

S obzirom na heterogenost kliničke slike, pravodobna i pouzdana dijagnostika ključna je za prepoznavanje bolesti, procjenu zaraznosti i donošenje terapijskih odluka.

1.7 Dijagnostika COVID-19

Standard za potvrdu akutne infekcije jest detekcija RNA virusa SARS-CoV-2 metodama nukleinsko-kiselinskih amplifikacija (NAAT), najčešće reverznom transkripcijskom lančanom reakcijom (RT-PCR).

Uzorci se najčešće uzimaju iz gornjega dišnog sustava, uključujući nazofaringealni bris, anteriorne nosne briseve, orofaringealni bris ili slinu, dok se u težim oblicima bolesti, osobito uz pneumoniju, preporučuje i uzorkovanje donjega dišnog sustava, primjerice sputuma, endotrahealnog aspirata ili bronhoalveolarnog lavata (47,48).

NAAT/RT-PCR najosjetljiviji je i najspecifičniji primarni test za dijagnosticiranje bolesti COVID-19 (49).

Vrijeme testiranja ključno je za interpretaciju rezultata jer osjetljivost RT-PCR testiranja značajno varira ovisno o vremenu od izlaganja i početka simptoma. U prvim danima nakon izlaganja zabilježene su visoke stope lažno negativnih nalaza, dok se najniža stopa lažno negativnih rezultata pojavljuje oko osmog dana nakon izlaganja, odnosno trećeg dana od početka simptoma; nakon toga osjetljivost ponovno opada. Zbog toga negativan rezultat u ranoj fazi infekcije ne isključuje COVID-19 ako je klinička sumnja visoka, te se preporučuje ponavljanje testiranja (39).

Antigenski brzi dijagnostički testovi (Ag-RDT) detektiraju virusne proteine i daju rezultat unutar 15 – 30 minuta. Njihove prednosti uključuju brzinu, nižu cijenu i mogućnost samotestiranja, dok je glavna slabost niža osjetljivost u odnosu na NAAT/RT-PCR, osobito kod asimptomatskih osoba i izvan rane faze bolesti (50).

Unatoč napretku u dijagnostici i liječenju akutne faze, ubrzo je postalo jasno da značajan dio bolesnika razvija dugotrajne tegobe nakon preboljele infekcije

1.8 Dugi COVID

Dugi COVID, prema definiciji SZO (DELPHI konsenzus, 6. listopada 2021.), predstavlja stanje u osoba s vjerojatnom ili dokazanom prethodnom infekcijom SARS-CoV-2, kod kojih se simptomi razvijaju nakon tri mjeseca od početka akutne bolesti, traju najmanje dva mjeseca te se ne mogu objasniti drugim dijagnozama (51).

NICE-ove smjernice definiraju dugi COVID kao prisutnost simptoma koji traju ≥ 4 tjedna nakon početka infekcije, pri čemu se razlikuju produženi simptomi bolesti COVID-19 (4 – 12 tjedana) i dugi COVID-19 (> 12 tjedana); prethodna laboratorijska potvrda infekcije nije uvjet za postavljanje dijagnoze (54).

Prema izvješću SZO od 26. veljače 2025. godine, procjenjuje se da oko 6 na 100 oboljelih razvija dugi COVID, uz izrazitu heterogenost između studija i mogućnost smanjenja rizika u novijim valovima. Prepoznati rizični čimbenici uključuju ženski spol, stariju dob, pretilost, kronične bolesti, težu akutnu bolest, bolničko liječenje, boravak u jedinici intenzivnog liječenja, kao i reinfekcije. Simptomi mogu fluktuirati, pogoršavati se nakon napora i uzrokovati značajno funkcionalno ograničenje (53).

Dugi COVID javlja se približno u oko 10 – 30% osoba koje nisu bile liječene u bolnici te oko 50 – 70 % osoba liječenih u bolnici, uz znatnu heterogenost među studijama zbog razlika u definicijama, ishodima, populacijama i duljini praćenja (52,54). U populaciji s probojnim infekcijama nakon cijepljenja bilježi se oko 10 % slučajeva dugotrajnih simptoma, što je niže nego u necijepljenih, ali nije zanemarivo (55).

Specifični mehanizmi, potkrijepljeni eksperimentalnim i patološkim nalazima, uključuju narušenje krvno-moždane barijere nakon izlaganja S-proteinu, mikrovaskularnu ozljedu sa sporadičnim mikrokrvarenjima i „tihom“ hipoksijom te izražene neuroinflamatorne promjene u post mortem uzorcima (56,57). Ovi procesi koherentni su s kliničkom pojavnosti kognitivnih i afektivnih simptoma, osobito nakon teške akutne bolesti i liječenja u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) (58).

Dugotrajni neurološki i neuropsihijatrijski simptomi u sklopu dugog COVID stanja nastaju zbog međudjelovanja više patofizioloških procesa. Ulogu mogu imati perzistencija virusnih komponenti, uz moguću nisku razinu virusne replikacije, te imunološka disregulacija praćena neuroinflamacijom endotelsko oštećenje s mikro- i makrovaskularnom disfunkcijom te tromboinflamacijskim promjenama, kao i posljedice hipoksijsko-ishemijskih zbivanja i moguće ubrzane neurodegeneracije. Dodatni doprinos imaju i jatrogene okolnosti, uključujući

sedaciju, delirij i dugotrajnu ventilacijsku potporu u jedinicama intenzivnog liječenja, kao i psihološki te socijalni stresori (59).

Simptomi poput kroničnog umora, nesanice, kognitivnog usporenja, anhedonije i depresivnih smetnji upućuju na poremećenu komunikaciju neuroimunoloških signalnih putova, pri čemu ključnu ulogu imaju produljena aktivacija imunološkog odgovora, perzistencija upalnih medijatora te poremećaji funkcije osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda (60).

Neuroinflamacija utječe na neurotransmittersku homeostazu, osobito u serotoninским, dopaminskim i noradrenergičkim putovima, što može doprinijeti razvoju anhedonije, smanjene motivacije, poremećaja raspoloženja i kognitivnih disfunkcija (59,60).

Simptomi dugog COVID-a izrazito su raznoliki i multisistemski te mogu zahvatiti respiratorni, gastrointestinalni, muskuloskeletni, endokrini, ali i središnji te periferni živčani sustav. Najčešći simptomi uključuju glavobolju, depresivne i anksiozne smetnje, umor, kratkoću daha te kognitivne poteškoće (61).

Simptomi mogu nastati *de novo* nakon početnog oporavka ili se nastavljati od početka bolesti te mogu fluktuirati ili se povremeno pogoršavati. Procjenjuje se da 54,0 % osoba šest mjeseci nakon infekcije i dalje ima barem jedan simptom dugog COVID-a, uključujući respiratorne (kašalj, nelagodu u prsima, smanjenu difuzijsku sposobnost, apneju, fibrozu), kardiovaskularne (aritmije, miokarditis), neurološke (depresija, anksioznost, poremećaji pažnje) te nespecifične simptome poput alopecije, tinitusa i noćnog znojenja. Umor je češći među ženama, a postaktivna polipneja i alopecija također su među učestalijim simptomima (59).

Autonomna disfunkcija prepoznata je kao važna komponenta dugog COVID-a. Pacijenti često razvijaju ortostatsku netoleranciju, palpitacije i intoleranciju napora (62).

Učestalost i spektar simptoma ovise o kontekstu (ambulantno prema liječeni u bolnici) te o duljini praćenja. Umor je najčešće prijavljen simptom, s prevalencijom od 10,0 % do 55,0 %, a često je više izražen kod liječenih u bolnici. Dispneja i kognitivne smetnje također su među najčešćim tegobama, često perzistiraju mjesecima nakon akutne infekcije (63).

Muškarci u akutnoj fazi bolesti češće razvijaju teži oblik bolesti COVID-19, dok žene imaju višu vjerojatnost razvoja dugog COVID-a. Rizik se povećava s dobi i najviši je u srednjoj životnoj dobi. Kod pacijenata liječenih u bolnici dugi COVID najčešće se javlja u dobi od 40 do 59 godina. Dodatni čimbenici rizika uključuju viši indeks tjelesne mase (ITM), pušenje te veći broj simptoma tijekom prvog tjedna akutne infekcije (64).

Kod liječenih u bolnici samo oko 29 % ispitanika izjavljuje da se „u potpunosti oporavilo“ pet do šest mjeseci nakon otpusta, dok se i nakon godinu dana bilježe perzistentni multisistemski simptomi, smanjena kvaliteta života i smanjena fizička spremnost (65).

Kognitivna disfunkcija opisivana kao „moždana magla” obuhvaća usporeno mišljenje, zaboravljivost, slabiju koncentraciju i smanjenu mentalnu izdržljivost. Javlja se i nakon blagih oblika bolesti, dok se kod bolesnika koji su liječeni u JIL-u dugotrajno kognitivno oštećenje bilježi u 20,0 – 40,0 % slučajeva (66).

U velikim kohortnim studijama pokazano je da osobe nakon preboljelog COVID-19 postižu prosječno niže rezultate na kognitivnim testovima (oko -3 IQ boda u odnosu na očekivane vrijednosti). Oštećenja su izraženija nakon liječenja u JIL-u (-9 bodova) i u osoba s dugim COVID-om (-6 bodova).

Važno je naglasiti da se pritom ne radi o trajnom gubitku inteligencije, već o promjenama u pojedinim kognitivnim domenama, ponajprije pažnji, radnom pamćenju, brzini procesiranja i izvršnim funkcijama koje mogu značajno utjecati na svakodnevno funkcioniranje, radnu učinkovitost i sposobnost obavljanja više zadataka istovremeno. U dijela bolesnika nalazi se poboljšavaju tijekom vremena, dok kod drugih simptomi mogu trajati mjesecima ili godinama (67,68).

Prema dosadašnjim podacima, cijepljenje i novije varijante virusa povezani su s manjim rizikom razvoja ovih dugotrajnih kognitivnih oštećenja, a liječenje u bolnici samo po sebi ne povećava nužno rizik neuroloških simptoma u usporedbi s ambulantno liječenima.

Cijepljenje te novije varijante virusa smanjuju rizik razvoja dugotrajnog neurokognitivnog oštećenja (51).

Multisistemska i dugotrajna priroda dugog COVID-a, neminovno se odražava i na mentalno zdravlje. Pritom treba razlikovati neposredne neurobiološke posljedice infekcije od šireg psihosocijalnog opterećenja pandemijskog okruženja.

1.9 Utjecaj bolesti COVID-19 na mentalno zdravlje

Posebno se ističe povezanost između neuroinflamacije i razvoja depresivnih simptoma. U bolesnika s dugim COVID-om često se bilježe povišene razine IL-6 i C-reaktivnog proteina (CRP), koji su u ranijim istraživanjima identificirani kao biološki markeri depresije (69,70). Ovi nalazi podupiru koncept upalne komponente depresivnih poremećaja i naglašavaju potrebu za integriranim biopsihosocijalnim pristupom liječenju dugog COVID-a.

Neuroimunološki poremećaji mogu objasniti i prisutnost posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP) kod dijela oboljelih. Traumatsko iskustvo liječenja u bolnici, osjećaj životne

ugroženosti, boravak u JIL-u i socijalna izolacija povezani su s dugotrajnim emocionalnim posljedicama (71,72).

U kombinaciji s neurobiološkim promjenama izazvanima infekcijom to može dovesti do kompleksnog sindroma koji uključuje fizičke, emocionalne i kognitivne komponente.

Važnu ulogu u razvoju mentalnih poremećaja nakon bolesti COVID-19 imaju i psihološki i socijalni čimbenici.

Dugotrajna izolacija, prekid rutine, smanjeni društveni kontakti, kronični stres i povećan teret skrbi povezani su s povećanjem depresivnih i anksioznih simptoma u općoj populaciji (73). Ti se učinci dodatno pojačavaju kod socijalno ranjivih skupina. Studije su pokazale da karantena, restriktivne epidemiološke mjere i smanjen pristup podršci značajno povećavaju rizik od psihološkog distresa, osobito kod osoba koje već imaju kronične bolesti, prekomjerni stres ili smanjene mehanizme suočavanja (74,75).

Pandemija bolesti COVID-19, osim što je predstavljala veliki biomedicinski izazov, prerastala je i u snažan psihosocijalni fenomen koji je duboko utjecao na mentalno zdravlje populacije. Strah od bolesti, dugotrajna izolacija, ograničavanje kretanja, smanjeni socijalni kontakti, ekonomska nesigurnost te kontinuirana izloženost informacijskom pritisku doveli su do globalnog porasta anksioznosti, depresije, nesanice i posttraumatskog stresnog odgovora (76,77).

Izvanredne javnozdravstvene mjere uvedene tijekom pandemije duboko su izmijenile ritam rada i obiteljskog života, obrasce mobilnosti i načine provođenja slobodnoga vremena. Povećana percepcija rizika od zaraze bila je snažno povezana s razinama uznemirenosti i promijenjenim obrascima ponašanja (78,79). Karantene su dosljedno povezane s višim razinama simptoma posttraumatskog stresa, zbunjenosti i ljutnje, a među glavnim prediktorima težih psiholoških ishoda isticali su se duljina izolacije, strah od infekcije, frustracija zbog ograničenja, dosada te nedostatak jasnih, pravodobnih i konzistentnih informacija (75).

Usamljenost i socijalna izolacija, neovisno o pandemiji, povezane su s povećanom smrtnošću i lošijim zdravstvenim ishodima, a tijekom pandemije postale su još izraženiji problem (80).

Dok su pojedini autori isticali da je usporavanje životnoga ritma i povećana obiteljska kohezija nekim osobama donijela zaštitne učinke, kod većine su dominirale kumulativne socijalne i ekonomske napetosti, uključujući gubitak posla, pad prihoda, dugotrajnu neizvjesnost i otežan pristup zdravstvenoj skrbi; sve su to čimbenici rizika za pogoršanje mentalnog zdravlja (81).

Posebno snažan psihosocijalni stresor tijekom pandemije bila je infodemija; istodobna pojava goleme količine informacija različite kvalitete, uključujući dezinformacije, poluistine i kontradiktorne poruke. Brzo širenje senzacionalističkih i emocionalno obojenih sadržaja putem društvenih mreža, česte izmjene epidemioloških preporuka i prisutnost neistinitih tvrdnji stvarali su informacijski kaos koji je smanjivao osjećaj sigurnosti i poticao kognitivno-emocionalno preopterećenje (82).

Prekomjerna izloženost vijestima, posebice putem društvenih mreža, povezana je s više depresivnih i anksioznih simptoma, povećanim stresom i opsesivnim praćenjem negativnih informacija. Studije su pokazale da su osobe koje su intenzivno pratile medijske sadržaje tijekom pandemije imale značajno višu prevalenciju emocionalne uznemirenosti, osobito kada su informacije bile nejasne ili kontradiktorne (83).

U Njemačkoj je utvrđeno da je učestalo praćenje vijesti o pandemiji i konzumacija senzacionalističkih sadržaja snažno povezano s višim razinama anksioznosti, depresije i straha vezanog uz COVID-19 (84).

Informacijska preopterećenost smanjuje sposobnost kritičkog prosuđivanja i otežava donošenje odluka, što dovodi do osjećaja gubitka kontrole, jednog od ključnih okidača anksiozno-depresivnih reakcija. U tom je kontekstu infodemija djelovala kao multiplikator stresa, produbljujući psihološke posljedice pandemije u širokoj populaciji te dodatno opterećujući ranjive skupine (82).

Osobe koje su preboljele COVID-19 imaju povišen rizik razvoja novonastalih psihičkih poremećaja tijekom mjeseci nakon akutne faze bolesti, pri čemu se rizik povećava s težinom akutne infekcije, liječenjem u bolnici i potrebom za liječenjem u JIL-u (85). Velike longitudinalne kohorte pokazuju da se rizici afektivnih i anksioznih poremećaja postupno smanjuju unutar jedne do dvije godine, dok povišeni rizici kognitivnog deficita, psihoze, demencije te epilepsije ili konvulzija mogu trajati dugo, čak i do dvije godine nakon infekcije (86,87).

U kliničko-psihijatrijskom smislu anksioznost obuhvaća skup somatskih i kognitivno-afektivnih fenomena, pretjeranu zabrinutost, napetost, autonomne smetnje i osjećaj unutarnjeg nemira koji, kada su izraženi i perzistentni, narušavaju funkcioniranje (88).

U općoj populaciji, anksioznost je bila snažno povezana s izolacijom, gubitkom socijalnih kontakata, ekonomskom nesigurnošću i intenzivnim medijskim praćenjem pandemije.

Brojne međunarodne studije pokazale su značajan porast anksioznih simptoma tijekom 2020. – 2021. godine, posebno kod žena i mlađih odraslih, što se pripisuje kombinaciji bioloških i

socijalnih čimbenika, kao i većem opterećenju brigom i odgovornostima u vrijeme kriza (77,89).

U populacijskim istraživanjima u Ujedinjenom Kraljevstvu zabilježen je značajan porast klinički značajne psihičke nelagode: prevalencija je porasla s 18,9 % u razdoblju od 2018. do 2019. godine na 27,3 % u travnju 2020. godine, mjesec dana nakon prvog uvođenja potpunog zatvaranja (*eng. lockdown*) (90).

Globalne analize također pokazuju porast anksioznih poremećaja tijekom 2020. godine za oko 25 %, osobito među ženama i mlađim odraslim osobama (78).

U bolničkom okruženju anksioznost dodatno pojačavaju organizacijski i psihosocijalni stresori, izolacija na COVID odjelima, zabrane posjeta, nepoznato visokotehnološko okruženje, promatranje pogoršanja i smrtnih ishoda kao i biološki mehanizmi povezani s akutnom infekcijom i upalom (88).

Kod osoba liječenih kod kuće dominiraju anticipacijski oblici anksioznosti, strah od pogoršanja, strah od ponovne infekcije, zabrinutost za radno i financijsko funkcioniranje te nesigurnost oko trajanja simptoma i mogućih dugoročnih posljedica bolesti (91).

Iako blaga, funkcionalna anksioznost može kratkoročno potaknuti zdravstveno zaštitna ponašanja, poput pravilne higijene ruku, nošenja maski i pridržavanja epidemioloških mjera, akumulacija dugotrajnih stresora – uključujući nesanicu, tjelesne simptome i socijalnu izolaciju – povećava rizik za razvoj trajnih mentalnih poteškoća, uključujući depresivne i anksiozne poremećaje, te posljedično dovodi do snižene zdravstveno povezane kvalitete života (HRQoL, *eng. Health-Related Quality of Life*) (75,84).

Anksiozni odgovor često se preklapa s depresivnim simptomima, osobito kada su stresori dugotrajni, a oporavak spor. Stoga je za cjelovit uvid potrebno razmotriti i obrasce depresivnosti u različitim skupinama.

Depresivnost je tijekom pandemije bolesti COVID-19 predstavljala jedan od najčešćih psiholoških ishoda, prisutna u svim analiziranim populacijama liječenim u bolnici, liječenima kod kuće te u nezaraženoj općoj populaciji.

Biološki mehanizmi depresivnosti u kontekstu bolesti COVID-19 obuhvaćaju povišene razine proupalnih citokina, neuroinflamaciju, promjene u serotoninskoj i dopaminergičkoj neurotransmisiji, disfunkciju osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda te mikrovaskularna i neurovaskularna oštećenja, uključujući poremećaje krvno-moždane barijere (92).

Kod bolesnika liječenih u bolnici prevalencija depresivnih simptoma procjenjuje se na približno 20 – 35 %, osobito u osoba s teškim tijekom bolesti, respiratornim posljedicama, prolongiranom imobilizacijom i boravkom u JIL-u, gdje hipoksija, mišićna slabost, upalna disregulacija i traumatska iskustva liječenja dodatno oblikuju emocionalni odgovor (88,92).

Kod osoba liječenih kod kuće depresivni se simptomi često javljaju u kontekstu dugotrajne iscrpljenosti, poremećaja spavanja, smanjene koncentracije i polaganog oporavka, uz psihološke stresore kao što su izolacija, strah od pogoršanja i zabrinutost oko ponovne infekcije (88,93).

U nezaraženoj populaciji depresivni simptomi najčešće odražavaju posljedice socijalne izolacije, ekonomskog pritiska, restrikcija kretanja i smanjene dostupnosti zdravstvene i psihološke skrbi (77).

Velike međunarodne meta-analize pokazale su znatan porast depresivnosti, posebno u žena i mladih osoba, vjerojatno zbog većeg psihosocijalnog opterećenja i ranjivosti na promjene životnih rutina, gubitak stabilnosti i poremećaje svakodnevice (88,94).

U populacijskim analizama depresivnost je često udružena s povišenim percipiranim stresom, poremećajima spavanja, smanjenom kvalitetom života te povećanim rizikom anksioznosti (77).

U meta-analizi pokazano je da prisutnost psihičkih poremećaja (uključujući depresiju) povećava vjerojatnost nepovoljnih ishoda bolesti COVID-19 (bolničko liječenje, smrtnost), što naglašava dvosmjernu vezu somatskog i mentalnog zdravlja (95).

Pandemija je nesrazmjerno opteretila žene (veći teret skrbi u kućanstvu i profesijama „prve linije“, redukcija radnih sati i prihoda), što je vjerojatno posredovalo spolne razlike u prevalenciji depresije (96).

U dugom COVID stanju depresivna simptomatologija gotovo je uvijek multifaktorijalna: biološke promjene se preklapaju s posljedicama produljenog umora, nesanice, kognitivnog usporenja i funkcijskih ograničenja, kao i s posrednim stresorima („infodemija“, stigma) (76,83).

Kod jednog dijela osoba psihički odgovor ne ostaje na razini anksiozno-depresivne simptomatologije, već poprima obilježja traumatske reakcije. To je osobito izraženo kod bolesnika izloženih životno ugrožavajućim situacijama tijekom akutne bolesti.

Posttraumatski stresni poremećaj definira se kao skup simptoma koji nastaju nakon izlaganja traumatskom događaju koji uključuje prijetnju životu, tešku ozljedu ili seksualno nasilje.

Klinička slika obuhvaća intruzivne simptome, izbjegavanje, negativne promjene u kognicijama i raspoloženju te trajno pojačanu pobuđenost, uz značajna funkcionalna oštećenja (90).

Prije pandemije prevalencija PTSP-a u općoj populaciji iznosila je oko 3,9 %, dok je u populacijama izloženima ponovljenoj ili teškoj traumi bila veća od 5,0 %, uz veći teret u žena i kod kumulativne izloženosti stresnim događajima (97,99).

Meta-analize i velike populacijske studije provedene tijekom pandemije izvješćuju prevalenciju simptoma PTSP-a najčešće u rasponu od 12,0 % do 28,0 % u općoj populaciji (96). Taj raspon odražava heterogenost procjena, razliku u metodologiji i različita razdoblja praćenja tijekom pandemije. Neurobiološki modeli objašnjavaju ovaj porast međudjelovanjem stresa, neuroinflamacije i promjena u neurotransmiterskim sustavima, osobito onima uključenim u regulaciju raspoloženja, motivacije i obrambenih odgovora (72).

Među osobama preboljelim COVID-19, osobito onima liječenim u bolnici, veća je prevalencija PTSP simptoma. U prvim mjesecima nakon akutne infekcije nalazi studija najčešće pokazuju učestalost od 10,0 – 20,0 %, iako pojedini radovi opisuju širi raspon od 9,0 % do 30,0 % (72,96).

Tijekom vremena simptomi se u prosjeku smanjuju, ali kod nekih bolesnika simptomi mogu trajati od 6 do 12 mjeseci. Najveći rizik imaju osobe koje su doživjele tešku hipoksiju, dugotrajnu sedaciju ili delirij, bile izložene intenzivnim postupcima u JIL-u, te osobe koje su izgubile člana obitelji ili bile suočene s izrazitom zdravstvenom neizvjesnošću (75).

Pandemija bolesti COVID-19 djelovala je kao višestruki traumatski stresor u kojima PTSP-u slične reakcije mogu nastati i u osoba bez prethodne psihopatologije (80). Ove reakcije pojačavaju se kod pojedinaca koji su bili izloženi većoj količini nesigurnosti, društvenoj izolaciji ili koji su imali prethodne probleme mentalnog zdravlja (95).

Kod liječenih kod kuće PCR pozitivnih, unatoč nižoj somatskoj ugroženosti u odnosu na liječene u bolnici, izraženi psihosocijalni stresori poput izolacije u kućanstvu, brige za članove obitelji, radne i financijske nesigurnosti mogu pridonijeti održavanju simptoma posttraumatskog stresa.

U jednoj norveškoj kohortnoj studiji u kojoj su paralelno praćeni bolesnici liječeni u bolnici i oni liječeni kod kuće, oko četiri mjeseca nakon početka bolesti zabilježene su usporedive, relativno niže prevalencije simptomatski definiranog PTSP-a (9,5 % prema 7,0 %), bez statistički značajne razlike među skupinama (98).

Za PCR negativne, longitudinalna istraživanja opće populacije pokazuju da su pandemijski stresori sami po sebi bili dostatni za novonastali PTSP.

U francuskoj COCONEL studiji incidencija vjerojatnog PTSP-a iznosila je 17,5 % mjesec dana nakon završetka prvog potpunog zatvaranja (*eng.lockdown*), uz ulogu višestrukih stresnih događaja i intenzivnog medijskog izlaganja (99).

Anksioznost, depresivnost i simptomi PTSP-a zajedno s tjelesnim posljedicama infekcije čine složen sklop koji se najbolje odražava kroz promjene u zdravstveno povezanoj kvaliteti života.

1.10 Kvaliteta života u pandemiji bolesti COVID-19

Zdravstveno povezanu kvalitetu života (HRQoL) SZO definira kao percepciju položaja pojedinca u životu u kulturnom i vrijednosnom kontekstu te u odnosu na ciljeve, očekivanja, standarde i brige; obuhvaća domene psihičkog stanja, tjelesnog zdravlja, vjerovanja, društvenih odnosa i odnosa prema okolišu (100).

Simptomi koji najviše koreliraju sa smanjenom kvalitetom života uključuju umor, dispneju, bol, poremećaje spavanja, kognitivne poteškoće (osobito fenomen „moždane magle“) te anksiozno-depresivne simptome. Kumulativno, oni dovode do smanjenog fizičkog i socijalnog funkcioniranja, poteškoća u povratku svakodnevnim aktivnostima i radnim ulogama te negativne subjektivne percepcije zdravlja.

Pregledi dostupnih studija potvrđuju da se ti obrasci javljaju i kod liječenih u bolnici, i kod liječenih kod kuće, naglašavajući širok javnozdravstveni značaj dugih posljedica COVID-19 (101).

U prvim mjesecima nakon preboljenja bolesti COVID-19 sniženi HRQoL bilježi se i kod osoba liječenih kod kuće, što potvrđuje da i blaži oblici bolesti imaju mjerljivu javnozdravstvenu težinu. Nasuprot tomu, nakon pneumonije i/ili boravka u JIL-u prisutni su dublji i dugotrajniji padovi u domenama instrumenata poput SF-36, osobito u tjelesnom zdravlju, vitalnosti i emocionalnom blagostanju (102).

Ovaj gradijent podupire pristupe koji diferenciraju PCR-pozitivne liječene u bolnici, PCR-pozitivne liječene kod kuće te PCR-negativne ispitanike. Na taj se način razdvaja učinak same infekcije i težine akutne bolesti od utjecaja pandemijskog okruženja, uključujući restrikcije, socijalnu izolaciju, smanjenje radnih aktivnosti i dostupnosti zdravstvene skrbi, na mentalno zdravlje i HRQoL (102,103).

Kod bolesnika s dugotrajnim somatskim simptomima, osobito umorom i dispnejom te funkcijskim ograničenjima, učestale su nesanica i drugi poremećaji spavanja. Ovi poremećaji usko su povezani s raspoloženjem, kognitivnim ishodima i subjektivnim oporavkom (86,90). Time se stvara „začarani krug“: loš san i psihički distres smanjuju motivaciju za tjelesnu aktivnost i pridržavanje preporuka, dok somatski simptomi dodatno povećavaju emocionalno opterećenje i pogoršavaju kvalitetu života, osobito u kontekstu dugog COVID-a (90,104).

Poremećaji spavanja postali su jedno od najčešćih obilježja pandemije bolesti COVID-19. Brojne studije pokazale su značajan porast prevalencije nesanice u općoj populaciji, pri čemu se udjeli kreću od približno 20 % do 40 %, dok se u skupinama oboljelih od bolesti COVID-19, kao i u zdravstvenih djelatnika izloženih visokom stresu, prevalencija penje i iznad 60 %. Loša kvaliteta sna pokazala se dosljedno povezanom s povišenom razinom stresa, depresivnim simptomima i anksioznošću, što je potvrđeno u populacijskim, kliničkim i longitudinalnim istraživanjima (105–107).

Pandemijski stresori, uključujući promjene dnevne rutine, rad od kuće, smanjenje fizičke aktivnosti, zabrinutost za zdravlje te povećanu uporabu digitalnih uređaja, doprinijeli su poremećaju cirkadijalnog ritma i skraćanju ukupnog trajanja sna (108).

Istovremeno je u oboljelih od bolesti COVID-19 zamijećeno da nesanica ostaje prisutna i nakon oporavka te se često pojavljuje u sklopu dugog COVID-a, gdje je povezana s umorom, kognitivnim usporenjem i lošijom kvalitetom života (109).

Nesanica je uobičajeno komorbidna s anksioznim i depresivnim poremećajima. Pregledna i klinička literatura dosljedno navodi da velik udio osoba s anksiozno-depresivnom simptomatologijom ujedno ima klinički značajne poremećaje spavanja, ponajprije nesanicu (110).

Odnos nesanice i anksioznosti/depresije dvosmjernan je: poremećaji spavanja povećavaju rizik nastanka i perzistiranja emocionalnih poremećaja, dok anksioznost i depresija dodatno pogoršavaju kvalitetu sna (111).

U prospektivnim kliničkim kohortama podaci pokazuju da je značajan udio bolesnika nakon COVID-19 infekcije razvijao pogoršanje kvalitete spavanja. U jednoj longitudinalnoj studiji

gotovo 90,0 % ispitanika imalo je lošije rezultate upitnika za procjenu subjektivne kvalitete sna (PSQI eng. *Pittsburgh Sleep Quality Index*) u odnosu na pretpandemijsko razdoblje, a viši PSQI bio je povezan s težim kliničkim ishodima i sporijim oporavkom (112).

Komparativni bolnički podaci iz istog razdoblja pokazuju da je potpuna noćna nesanica bila gotovo pet puta češća kod COVID-19 pozitivnih pacijenata (19,0 %) nego kod PCR-negativnih liječenih u bolnici (4,0 %), što sugerira da akutna SARS-CoV-2 infekcija specifično pogoršava poremećaje sna, iznad učinka bolničkog okruženja i stresa samog liječenja u bolnici (113).

Prema jednoj od dosad najopsežnijih dvogodišnjih analiza mentalnih i neuroloških ishoda nakon bolesti COVID-19, oko 20 % oboljelih imalo je perzistirajuće smetnje spavanja 24 mjeseca i dulje nakon infekcije, što upućuje na djelomično poboljšanje, ali i značajan preostali teret poremećaja spavanja kod dijela populacije (88). Za usporedbu, prevalencija kronične nesanice u općoj populaciji procjenjuje se na približno 10 %, što potvrđuje da infekcija SARS-CoV-2 može udvostručiti rizik dugotrajnih poremećaja spavanja u odnosu na bazalnu razinu (114).

Kvaliteta života ne proizlazi samo iz subjektivnog doživljaja zdravlja, nego i iz svakodnevnih navika, sna, kretanja i prehrane. Pandemija je snažno intervenirala upravo u te životne obrasce.

1.11 Utjecaj bolesti COVID-19 na tjelesnu aktivnost i navike života

Tijekom pandemije bolesti COVID-19 zabilježen je globalni pad razine tjelesne aktivnosti u različitim populacijskim skupinama. Sustavni pregled i međunarodna istraživanja pokazuju da su ograničenja kretanja, rad od kuće, zatvaranje sportskih objekata te smanjene mogućnosti socijalne interakcije doveli do smanjenja svakodnevnog kretanja i povećanja sedentarnog ponašanja (115). Istodobno je uočeno povećanje sjedilačkog načina života, porast vremena provedenog pred ekranima te promjene prehrambenih navika, što je pridonijelo porastu tjelesne mase i dodatno opteretilo metaboličko i psihofizičko zdravlje (116).

Tjelesna aktivnost predstavlja važan zaštitni čimbenik za mentalno zdravlje tijekom pandemije bolesti COVID-19. Redovito kretanje povezano je sa smanjenjem depresivnih i anksioznih simptoma, boljom emocionalnom regulacijom, povoljnijim raspoloženjem i višom razinom psihičke otpornosti.

Istraživanja pokazuju da su osobe koje su uspjele zadržati višu razinu tjelesne aktivnosti tijekom pandemijskih ograničenja izvještavale o nižim razinama stresa, depresivnosti i usamljenosti te o boljoj ukupnoj kvaliteti života u uvjetima dugotrajnog psihološkog opterećenja (116,117).

Kod bolesnika s težim oblicima COVID-19, osobito onih liječenih u bolnici, pad tjelesne aktivnosti bio je dodatno izražen zbog mišićne slabosti, gubitka kondicije, respiratornih simptoma i dugotrajnog oporavka (118).

Osobe liječene kod kuće najčešće su navodile da je smanjenje aktivnosti posljedica samoizolacije, umora, postakutnog iscrpljenja i straha od pogoršanja simptoma pri naporu.

U nezaraženoj populaciji pad aktivnosti objašnjava se promjenama životnih navika, smanjenim dnevnim kretanjem, zatvaranjem rekreacijskih sadržaja te izostankom organiziranih oblika vježbanja.

Suprotno tome, osobe koje su unatoč pandemijskim ograničenjima uspjele održati ili postupno povećati razinu tjelesne aktivnosti pokazivale su niže razine depresivnosti i anksioznosti, bolje rezultate u domenama subjektivnog blagostanja te veću psihološku otpornost. Održavanje redovite tjelesne aktivnosti tijekom pandemije pokazalo se jednim od najučinkovitijih zaštitnih čimbenika za očuvanje mentalnog zdravlja (118,119).

Promjene u ritmu života tijekom pandemije, uključujući prehrambene navike, obrasce hidracije te česti nedostatak sna značajno utječu na razinu energije, tjelesnu masu i raspoloženje, što posredno dovodi do snižavanja subjektivnih mjera zdravlja i opće kvalitete života.

Pandemija COVID-19 značajno je utjecala na prehrambene navike široke populacije. Uočena je tendencija prema većem energetske unosu, učestalijim međuobrocima te promjenama u konzumaciji svježeg voća i povrća, uz opći porast unosa visokokaloričnih namirnica (120).

Istraživanja provedena u više europskih zemalja, (Italija, Ujedinjeno Kraljevstvo i Litva), bilježe porast tjelesne mase u približno 30 – 50 % ispitanika. Na takav obrazac utjecali su prejedanje u uvjetima nesigurnosti, smanjena dostupnost svježih namirnica, niža razina svakodnevnog kretanja te kronični stres tijekom razdoblja ograničenja. Ovaj je trend bio posebno izražen u osoba s prekomjernom tjelesnom masom i pretilošću, koje su bile sklonije povećanju unosa hrane i smanjenju tjelesne aktivnosti (121–123).

Povećanje tjelesne mase tijekom pandemije ne predstavlja izoliran problem, već ulazi u začarani krug metaboličkih i psiholoških posljedica. Povećan rizik za razvoj metaboličkog sindroma, šećerne bolesti tipa 2 i kardiovaskularnih bolesti kod osoba s prekomjernom tjelesnom masom i pretilošću često se kombinira s pojačanom psihičkom napetošću, emocionalnom disregulacijom i poremećajem kvalitete sna (124,125).

Promjene u tjelesnoj aktivnosti i prehrani odvijaju se u širem socijalnom kontekstu. Ograničenja kretanja, rad na daljinu i fizičko distanciranje istodobno su preoblikovali i obrasce socijalnih odnosa.

1.12 Socijalni odnosi u pandemijskom razdoblju COVID-19

Osim fizičkih i psiholoških posljedica, pandemija COVID-19 duboko je utjecala i na socijalne odnose te obrasce komunikacije. Mjere ograničavanja fizičkih kontakata, zabrana okupljanja i široko uvođenje rada na daljinu smanjili su osjećaj socijalne povezanosti i pripadnosti mnogih pojedinaca.

Utvrđeno je da su osobe koje su živjele same, imale ograničene socijalne kontakte ili su se suočavale s funkcionalnim ograničenjima poput umora, dispneje ili kognitivnih poteškoća u sklopu dugog COVID-a, češće su razvijale depresivne i anksiozne simptome.

Socijalna izolacija djelovala je kao snažan stresor, povećavajući emocionalnu ranjivost i smanjujući kapacitete suočavanja.

Nasuprot tome, obitelji i zajednice koje su uspjele održati međusobnu podršku pokazivale su veću otpornost, bolju emocionalnu stabilnost i lakšu prilagodbu pandemijskim stresorima. Socijalna kohezija i pretpostavka da se pojedinac može osloniti na druge smanjivali su subjektivni doživljaj prijetnje, jačali osjećaj sigurnosti i ublažavali psihičke posljedice dugotrajnog stresa (126).

Percepcija socijalne potpore pokazala se jednim od ključnih zaštitnih čimbenika mentalnog zdravlja tijekom pandemije. Više razine percipirane socijalne potpore dosljedno su povezane s manjim rizikom razvoja depresivnosti i anksioznosti te s boljim rezultatima u domenama kvalitete života (126–128).

Socijalni resursi pokazali su se ključnim moderatorima mentalnog zdravlja i kvalitete života tijekom pandemije. Udovički ili samački status, manjak bliskih veza, niska kohezija socijalne mreže te nedostatna praktična i emocionalna pomoć povezani su s nižom HRQoL-om, dok bračni ili partnerski status te veća dostupnost socijalne potpore djeluju zaštitno, ublažavajući utjecaj stresora i potičući emocionalnu stabilnost (129).

Učinci izolacije, ekonomskih poteškoća, ograničenog pristupa skrbi i straha za zdravlje bližnjih dobro su dokumentirani, uključujući i zemlje niskog i srednjeg dohotka, gdje je već ranjiva populacija dodatno pogođena pandemijskim stresorima (130).

Uz formalne i neformalne socijalne mreže, važan izvor podrške i interpretativnog okvira u kriznim vremenima jest i religioznost, koja može imati i zaštitne i rizične učinke na mentalno zdravlje.

1.13 Religioznost i mentalno zdravlje tijekom pandemije COVID-19

Religioznost i duhovnost predstavljaju važne psihosocijalne čimbenike u suočavanju s kriznim situacijama, uključujući i pandemiju COVID-19. Brojna istraživanja pokazuju da religioznost, molitva i osjećaj duhovne povezanosti često koreliraju s nižom razinom anksioznosti i depresivnosti te manjim osjećajem bespomoćnosti, osobito u razdobljima neizvjesnosti i percipirane prijetnje (131,132). Istodobno je pokazano da negativni oblici religijskog suočavanja poput doživljaja Božje kazne, religijskih sumnji i osjećaja duhovne napuštenosti (*eng. religious struggle*) mogu biti povezani s višim razinama anksioznosti, depresivnih simptoma i stresa (133).

Vjera može pomoći u očuvanju emocionalne stabilnosti i psihološke otpornosti, ali učinci ovise o vrsti i kvaliteti religijskog suočavanja, odnosno prevladavaju li pozitivni ili negativni obrasci religijskog suočavanja (134).

Pandemijski kontekst dodatno je istaknuo dvosmjernu ulogu religioznih zajednica. S jedne strane, religijske institucije i zajednice predstavljale su važne izvore emocionalne i socijalne potpore te okvir za interpretaciju i nošenje s neizvjesnošću, što je u nekim slučajevima bilo povezano s višom razinom životnog zadovoljstva i boljim mentalnim zdravljem (135).

S druge strane, epidemiološke mjere poput ograničavanja okupljanja i privremenog zatvaranja bogoslužnih prostora za mnoge su vjernike bile izvor stresa, osjećaja gubitka rutine, udaljenosti od zajednice i smanjenog socijalnog kontakta (136).

Istraživanja pokazuju da pojedinci s izraženijom religioznošću i pozitivnim oblicima religijskog suočavanja u prosjeku postižu bolje rezultate na skalama otpornosti i subjektivne dobrobiti te često imaju niže razine depresivnih i anksioznih simptoma (137).

Uloga religioznosti tijekom pandemije ispitana je i u hrvatskom kontekstu. U istraživanju Foteza i suradnika (138), putem upitnika snage vjere (SCSORF *eng. Santa Clara Strength of Religious Faith Questionnaire*) religioznost je analizirana kao moderator odnosa sociodemografskih obilježja i mentalnog zdravlja. Rezultati su pokazali da religioznost značajno utječe na povezanost između socioekonomskih čimbenika i depresivnih i anksioznih

simptoma, ali i da su sudionici s višim razinama religioznosti izvještavali o višim razinama depresivnosti i anksioznosti u odnosu na manje religiozne ispitanike.

Autori ove nalaze tumače kao moguću maladaptivnu ulogu religioznosti u uvjetima dugotrajne krize, osobito kada je religijsko suočavanje obilježeno pojačanim osjećajem krivnje, duhovne neadekvatnosti ili religijskog konflikta, što je u skladu s konceptom „negativnog“ religijskog suočavanja opisanim u drugim istraživanjima. Time se dodatno naglašava potreba da se prilikom procjene uloge religioznosti u mentalnom zdravlju razlikuju zaštitni i rizični obrasci religijskog suočavanja, umjesto da se religija promatra kao jednoznačno povoljan ili nepovoljan čimbenik. (132,133,138).

Velika globalna istraživanja i sustavni pregledi bilježe znatne razlike u stopama prihvatanja cjepiva među državama i regijama, pri čemu su područja s izraženijom religioznošću i duhovnošću često imala niže stope procijepljenosti, čak i nakon kontrole socioekonomskih obilježja, demografskih faktora i općeg skepticizma prema cijepljenju (139). Religijski i duhovni čimbenici mogu doprinijeti oblikovanju skepticizma prema cjepivima, osobito kada su povezani s nepovjerenjem prema znanosti i javnozdravstvenim autoritetima (140).

Brojni vjerski vođe aktivno su podupirali cijepljenje i javno poticali odgovorno ponašanje, naglašavajući moralnu obvezu zaštite života i zdravlja drugih. Sustavni pregled studija o ulozi vjerskih vođa u prihvatanju cjepiva protiv bolesti COVID-19 pokazuje da oni mogu djelovati dvosmjerno. Kada vjerski vođe zauzmu jasan pro-vakcinacijski stav, javno se cijepi i povezuju zaštitu zdravlja s religijskim vrijednostima brige za bližnje, to je povezano s većim povjerenjem u cjepiva i boljim odazivom na cijepljenje u njihovim zajednicama (141).

Stavovi o bolesti i zdravlju, uključujući religijske i svjetonazorske čimbenike, tijesno su povezani s prihvatanjem preventivnih mjera, osobito cijepljenja. Stoga je za cjelovito razumijevanje dugoročnih ishoda nužno razmotriti i učinak cijepljenja na pojavnost i težinu dugog COVID-a.

1.14 Učinak cijepljenja na COVID-19

U kontekstu dugog COVID-a, sve je više dokaza da perzistencija SARS-CoV-2 u tkivima i nakon primarno preboljele infekcije ima važnu ulogu u patofiziologiji poremećaja, osobito putem lokacijskih rezervoara i održane imunološke aktivacije. To potvrđuju translacijske studije koje nalaze virusni materijal i/ili znakove lokalne imunološke aktivacije u različitim

tkivima tijekom više mjeseci nakon akutne bolesti, pri čemu je perzistencija povezana s prisutnošću simptoma dugog COVID-a.

Ako je perzistencija jedan od ključnih mehanizama, tada je razumno očekivati da mjere koje sprječavaju infekciju i/ili ublažavaju težinu akutne bolesti, prije svega cijepljenje, smanjuju rizik pojave i intenzitet dugotrajnih simptoma. U tom smislu sve veći broj epidemioloških studija pokazuje da je cijepljenje povezano s nižom vjerojatnošću razvoja dugotrajnog COVID-a (142,143).

Najkonzistentniji dokazi odnose se na cijepljenje prije infekcije. Analiza iz Ujedinjenog Kraljevstva, Španjolske i Estonije pokazala je da je cijepljenje povezano sa smanjenjem rizika dugotrajnih simptoma nakon infekcije za približno 29 – 52 % u odnosu na necijepljene, ovisno o bazi podataka, pri čemu je opća učinkovitost cjepiva protiv dugotrajnih simptoma bila stabilna u svim analiziranim kohortnim studijama (142).

U velikoj kohortnoj studiji u Švedskoj, barem jedna doza cjepiva primijenjena prije prve infekcije bila je povezana s 58,0 % manjom vjerojatnošću dijagnoze dugog COVID-a, uz jasan dozni odnos (1 doza = - 21 %, 2 doze = - 59 %, ≥ 3 doze = - 73 %) te apsolutne učestalosti dijagnoze dugog COVID-a od 0,4 % u cijepljenih naspram 1,4 % kod necijepljenih.

Ovi nalazi snažno podupiru pretpostavku da preinfekcijsko cijepljenje smanjuje rizik razvoja dugotrajnih simptoma te ublažava ukupno opterećenje dugog COVID-a na razini populacije (142,143).

Cijepljenje nakon razvoja dugog COVID-a pokazuje ograničen terapijski učinak. Sustavni pregledi i meta-analize pokazuju da cijepljenje prije infekcije dosljedno smanjuje rizik razvoja dugotrajnih simptoma, dok su učinci (do)cjepljenja kod već razvijenog dugog COVID-a heterogeni. Većina bolesnika ne doživljava klinički značajno poboljšanje tegoba nakon cijepljenja; u dijela ispitanika bilježi se subjektivno olakšanje simptoma, dok manjina prijavljuje pogoršanje ili odsutnost bilo kakve promjene (144).

Ovi rezultati ukazuju na to da je primarna vrijednost cijepljenja u prevenciji nastanka dugog COVID-a smanjenju njegove težine, a ne u liječenju već etabliranog poremećaja.

Podaci kohortnih studija upućuju na to da osobe koje su bile cijepljene u trenutku infekcije imaju blaže dugotrajne simptome te postižu nešto bolje rezultate na mjerama HRQoL-a i brži funkcionalni oporavak u odnosu na necijepljene, premda su te razlike kvantitativno skromne. Cijepljenje, smanjujući rizik nastanka dugotrajnih simptoma i ublažavajući težinu akutne bolesti, pridonosi manjem padu kvalitete života i povoljnijim funkcionalnim ishodima na razini populacije (101,145).

Prihvaćenost cjepiva značajno je varirala među zemljama i demografskim skupinama. Rani koncept „kolektivnog imuniteta“ za izvorne sojeve SARS-CoV-2 s procjenama praga oko 60 – 70 % populacije, ovisno o reproduksijskom broju (R_0), pokazao se neodrživim zbog pojave novih varijanti, bržeg širenja virusa i učestalih reinfekcija (146).

SZO je već 2019. godine uvrstila oklijevanje prema cijepljenju među deset najvećih prijetnji globalnom zdravlju (147).

Velike međunarodne ankete i sustavni pregledi pokazuju da se veća spremnost na cijepljenje povezuje sa starijom dobi, višom razinom obrazovanja i povjerenjem u znanstvene i zdravstvene institucije, dok nepovjerenje u vlasti, izloženost dezinformacijama i niska zdravstvena pismenost sustavno smanjuju odaziv na cijepljenje (148,149).

U Europskoj uniji radi olakšanog kretanja tijekom pandemije uvedena je EU digitalna COVID potvrda (EUDCC eng. *EU Digital COVID Certificate*) kao regulatorni okvir za standardiziranu provjeru cijepljenja, preboljenja ili negativnog testiranja (150).

Preporuke SZO i ECDC-a o sastavu cjepiva, booster dozama i prioritetnim skupinama redovito su se ažurirale u skladu s evolucijom varijanti virusa i aktualnom procjenom rizika te se donosile smjernice za borbu protiv pandemije (151).

Od početka masovne primjene cjepiva krajem 2020. do jeseni 2024. globalno je primijenjeno približno 13,6 milijardi doza cjepiva protiv COVID-19, prema procjenama utemeljenima na službenim podacima SZO (152).

U Republici Hrvatskoj je, od početka cijepljenja 27. prosinca 2020. do 31. ožujka 2023. godine, najmanje jednom dozom cijepljeno 2 321 402 osoba (60,0 % ukupnog stanovništva), dok je cijepljenje dvjema dozama dovršilo 2 251 361 osoba (58,2 %). Među odraslima, stopa dovršenog cijepljenja iznosila je 69,3 % (153).

SZO pritom navodi da interpretacija globalnih podataka o cijepljenju otežavaju razlike u načinima izvještavanja, kvaliteta populacijskih procjena te neujednačena ažurnost prijavljivanja, što može dovesti do podcjenjivanja ili precjenjivanja službenih statistika (152).

U Hrvatskoj je stopa procijepljenosti tijekom pandemije bila značajno niža od prosjeka Europske unije, uz izražene razlike između urbanih i ruralnih područja. Stav prema cijepljenju pokazao se povezanim s povjerenjem u zdravstvene i političke institucije, percepcijom rizika od bolesti te izloženosti dezinformacijama i teorijama zavjere, što potvrđuju i međunarodne analize o oklijevanju prema cijepljenju (154–156).

1.15 Razlike između ispitanika liječenih u bolnici, liječenih kod kuće i nezaraženih za vrijeme pandemije

Analiza različitih skupina ispitanika ključna je za razumijevanje obrazaca psihičkog i tjelesnog oporavka nakon COVID-19 infekcije. U ovom su istraživanju ispitanici podijeljeni u tri osnovne skupine: liječeni u bolnici, liječeni kod kuće i kontrolna skupina, koja nije bila zaražena SARS-CoV-2 virusom.

Ovakva klasifikacija omogućuje jasnu usporedbu psiholoških, bihevioralnih i fizioloških pokazatelja među različitim kliničkim iskustvima te razlikovanje specifičnih učinaka teške bolesti, blažih oblika infekcije i općeg pandemijskog opterećenja.

Ranija istraživanja pokazuju da su liječeni u bolnici, osobito oni s težim oblicima bolesti i liječenjem u JIL-u, izloženi znatno većem riziku razvoja posttraumatskog stresnog poremećaja te depresivnih i anksioznih simptoma. Povišene razine emocionalnog distresa povezane su s iskustvima intenzivne medicinske skrbi, respiratorne insuficijencije, socijalne izolacije tijekom hospitalizacije i straha od smrtnog ishoda (36, 98,157).

Kod liječenih kod kuće emocionalni distres najčešće je povezan sa strahom od pogoršanja, produljenim trajanjem simptoma i nesigurnošću oko tijeka oporavka. Kohortne i prospektivne studije pokazuju da znatan udio necijepljenih ili blaže simptomatskih osoba razvija dugotrajne simptome poput umora, dispneje i kognitivnih poteškoća, što može negativno utjecati na mentalno zdravlje, radnu sposobnost i funkcionalni oporavak (101,103,158).

Kontrolna skupina, iako nije bila zaražena SARS-CoV-2 virusom, bila je izložena općim pandemijskim stresorima – socijalnoj izolaciji, promjenama svakodnevice, ekonomskim posljedicama i trajnoj neizvjesnosti.

Epidemiološka istraživanja u općoj populaciji dokumentirala su porast prevalencije anksioznosti, depresije i stresa tijekom pandemije, čime kontrolna skupina postaje važna referentna točka za razlikovanje specifičnih učinaka infekcije od široko prisutnih učinaka pandemijskog okruženja (77,93,159).

U europskim istraživanjima provedenima između 2021. i 2024. godine utvrđeno je da se razina mentalnog zdravlja i kvalitete života značajno razlikovala među državama, ovisno o trajanju i strogoći epidemioloških mjera, snazi sustava socijalne zaštite te razini povjerenja u institucije. Mediteranske zemlje, poput Italije i Španjolske, u prvim valovima pandemije bilježile su više stope anksioznosti i depresije, dok su sjeverne i nordijske zemlje, zahvaljujući stabilnijim

zdravstvenim sustavima i razvijenijim mehanizmima socijalne sigurnosti, imale blaže psihološke posljedice i manje narušenu zdravstveno povezanu kvalitetu života (160–163).

U Hrvatskoj su istraživanja mentalnog zdravlja tijekom pandemije pokazala povišene razine anksioznosti, depresivnosti i stresa, osobito kod žena, mlađih osoba te pojedinaca s nižim primanjima (164). Nadalje, studije o stavovima prema cijepljenju ukazale su na ključnu ulogu povjerenja u institucije, percepcije rizika od bolesti i izloženosti dezinformacijama u oblikovanju zdravstvenog ponašanja, kao i na jasne razlike između cijepljenih i necijepljenih skupina u pogledu povjerenja u znanost i zdravstveni sustav (156,165,166).

Ovi nalazi važni su za razumijevanje šireg psihosocijalnog konteksta pandemije i planiranje učinkovitog javnozdravstvenog odgovora.

2 HIPOTEZA

Bolest virusa COVID-19 negativno utječe na mentalno zdravlje, način i kvalitetu života.

3 CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Istražiti sociodemografska i klinička obilježja ispitanika, uključujući spol, životnu dob, komorbiditete, način zaražavanja i procijepljenost protiv bolesti COVID-19, te njihov utjecaj na težinu bolesti i klinički ishod.
2. Istražiti utjecaj COVID-19 infekcije i pandemijskih okolnosti na tjelesnu masu, indeks tjelesne mase, prehrambene navike, hidraciju, fizičku aktivnost, hodnu prugu, funkcionalnost i umor kod svih skupina ispitanika.
3. Istražiti utjecaj COVID-19 infekcije na zdravstveno stanje, mentalno zdravlje i kvalitetu života oboljelih ispitanika u odnosu na kontrolnu skupinu.
4. Istražiti utjecaj snage vjere i socijalne potpore na razvoj depresivnosti i anksioznosti kod osoba koje su preboljele COVID-19.
5. Istražiti utjecaj COVID-19 infekcije i pandemijskih okolnosti na kvalitetu sna kod svih skupina ispitanika te povezanost kvalitete sna s dobi, spolom i statusom cijepljenja kod osoba koje su preboljele COVID-19.

4 ISPITANICI I METODE

4.1 Ustroj studije

Prema tipu istraživanja, ova je studija ustrojena kao presječna studija.

4.2 Ispitanici

Istraživanje je provedeno nad odraslom populacijom Virovitičko-podravske županije u periodu od rujna 2021. do rujna 2022. godine. Podaci o ispitanicima liječenim u bolnici, a koji su bili PCR pozitivni, dobiveni su iz Opće bolnice Virovitica. Podaci o ispitanicima PCR pozitivnim, a liječeni kod kuće, dobiveni su od ZZJZ „Sveti Rok“. Podaci o „zdravim“ ispitanicima, PCR negativnim, dobiveni su od Doma zdravlja Virovitičko-podravske županije. Podaci su dobiveni nakon odobrenja Etičkih povjerenstava predmetnih zdravstvenih ustanova.

Istraživanje je prihvaćeno i odobreno od strane četiri etička povjerenstva. Etičko povjerenstvo Opće bolnice Virovitica od 25. 08. 2021. godine (Klasa: 510 - 03/21 - 01/3744, Ur. Broj: 2189 - 43 - 02/1 - 21 - 2), Etičko povjerenstvo Zavoda za javno zdravstvo “Sveti Rok” Virovitičko-podravske županije od 03. 09. 2021. godine (Ur. Broj: 2189 - 47 - 05 - 21 - 540), Etičko povjerenstvo Doma zdravlja Virovitičko-podravske županije od 06. 09. 2021. godine (Ur. Broj: 2189 - 67/1 - 01 - 2376/2021) i Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta u Osijeku od 28. 11. 2022. godine (Klasa: 602 - 04/22 - 08/02, Ur. Broj: 2158 - 61 - 46 -22 - 193).

Po završetku provedenog istraživanja uzorak je činio 1140 ispitanika, podijeljenog po skupinama: I. skupina ispitanika (275) bili su liječeni u bolnici, II. skupina (311) liječeni kod kuće i III. skupina ispitanika, kontrolna (554), koji negiraju infekciju/zarazu COVID-19.

Cilj istraživanja bio je obuhvatiti ispitanike najmanje tri do šest mjeseca nakon infekcije.

Za uočavanje srednjeg efekta u razlici numeričkih varijabli između triju nezavisnih skupina ispitanika, uz razinu značajnosti od 0.05 i snagu 0.9, minimalna potrebna veličina uzorka je 630 ispitanika (minimalno 210 ispitanika po skupini) (G*Power ver. 3.1.9.6).

Broj uključenih ispitanika zadovoljava kriterije da bi se uspjelo ispitati odnos između navedenih skupina.

Svi ispitanici bili su dobrovoljci, isto su potvrdili potpisom informiranog pristanka. Svaki ispitanik dobio je usmene informacije o istraživanju, te pisani oblik obrazloženja ispitivanja, koji mu je ostao u posjedu.

Podaci prikupljeni upitnikom bili su apsolutno anonimni. Svaki je ispitanik imao svoju šifru, te je upisivao samo inicijale. Također, podaci su bili tajni i za istraživača. Podaci dobiveni upitnicima bili su uneseni za vrijeme istraživanja u posebno kreiranu tablicu – bazu podataka. Iz sigurnosnih razloga baza podataka bila je kopirana na prijenosni memorijski uređaj.

Uključni kriteriji bili su:

1. punoljetne osobe s PCR potvrđenom infekcijom COVID-19 liječene u bolnici
2. punoljetne osobe s PCR potvrđenom infekcijom COVID-19 liječene kod kuće u okviru primarne zdravstvene zaštite
3. punoljetne osobe bez simptoma bolesti COVID-19 i s negativnim PCR testom
4. osobe s PCR potvrđenom infekcijom izvornim, početnim oblikom virusa SARS-CoV-2

Isključni kriteriji bili su:

1. Punoljetne osobe koje su preboljele COVID-19 bez PCR potvrde infekcije
2. Punoljetne osobe koje su imale bolest virusa COVID-19, a prema simptomima i vremenu infekcije imali su osnovanu sumnju da su inficirani mutiranim oblikom virusa
3. Ispitanici koji nisu potpisali informirani pristanak
4. Ispitanici koji su odbili sudjelovanje u istraživanju
5. Ispitanici koji su naknadno povukli svoju suglasnost.

4.3 Metode

Prikupljanje podataka provedeno je u ambulantama obiteljske medicine na području Virovitičko-podravske županije te, prema potrebi, na kućnim adresama ispitanika.

Za prikupljanje podataka koristio se posebno dizajniran upitnik za potrebe ovog istraživanja, kojim se obuhvatilo sve tri skupine ispitanika s ciljem procjenjivanja postojanja razlika između pojedinih promatranih skupina.

Navedenim upitnikom prikupljali su se sljedeći sociodemografski podaci: Spol (muški/ ženski). Dob (godine). Visina (centimetri). Tjelesna masa (kilogrami). Bračno stanje: bračna, izvanbračna zajednica, samac, rastavljen/a, udovac/ica. Zanimanje. Stručna sprema: (završena

ili nezavršena osnovna škola, završena srednja škola, završena viša škola, završen fakultet).

Veličina mjesta u kojem živi: manji grad, prigradsko naselje, selo.

Način zaražavanja COVID-19: domaćinstvo, od ukućana, na poslu, u izlasku (kafić, noćni klub, restoran), na kućnoj zabavi, prijatelji, druženju, rođendanu, ne znam.

Simptomi infekcije COVID-19: povišena tjelesna temperatura (do 38 °C, do 39 °C, preko 39 °C, povišena tjelesna temperatura do tjedan dana, preko tjedan dana), kašalj, upala pluća, gubitak njuha, proljev, povraćanje, malaksalost, slabost, bol u mišićima.

Liječenje: potpomognuta terapija kisikom (do tri dana, do sedam dana), bez terapije kisikom, na respiratoru, broj dana na respiratoru, nisam išao liječniku, kod obiteljskog liječnika, pod nadzorom specijaliste iz bolnice kod kuće, u bolnici.

Kronične bolesti prije COVID-19: povišeni krvni tlak, bolesti srca, angina pectoris, infarkt, kardiomiopatija), dijabetes ovisan o inzulinu, neovisan o inzulinu, bolesti štitnjače, maligna bolest, bolesti pluća (KOPB, astma), alergijske bolesti (hrana, lijekovi, pelud, kućna prašina).

Članovi uže ili šire obitelji pozitivan na COVID-19: da, ne.

Cijepljenje protiv COVID-19: cijepljen/a sam, cijepit ću se kad budem mogao/la, još ću razmisliti, neću se cijepiti.

Obilježje tjelesne mase tijekom pandemije COVID-19: bez promjene, udebljao/la sam se, smršavio/la sam, nisam se vagao/la.

Konzumacija više hrane tijekom pandemije COVID-19: da, ne.

Prosječan broj obroka dnevno tijekom pandemije COVID-19: 1, 2, 3, 4, 5, 6 i više.

Doručak tijekom pandemije COVID-19: svaki dan, gotovo svaki dan, ponekad, praktički nikada, nikada.

Dnevno pijenje vode: 0.5 L, 1.0 L, 1.5 L, 2.0 L, više od 2.0 L.

Nakon bolesti COVID-19 brže se umaram: da, ne.

Hodna pruga bez značajnog umora prije COVID-19 infekcije: do 50 m, 50 do 100 m, više od 100 m, više od 200 m, više od 500 m, više od 1000 m, bez promijene.

Hodna pruga bez značajnog umora poslije COVID-19 infekcije: do 50 m, 50 do 100 m, više od 100 m, više od 200 m, više od 500 m, više od 1000 m, bez promijene.

Posljednjih tjedan dana koliko u jednom danu: hod od najmanje 10 minuta: 0 dana, 1 dan, 2 dana, 3 dana, 4 dana, 5 dana, 6 dana, svaki dan.

Mentalno zdravlje, poremećaj sna, tjelesna aktivnost, zdravstveno stanje, snaga vjerovanja i socijalna potpora ispitala se validinarnim međunarodnim upitnicima.

Mentalno zdravlje ispitanika ispitalo se korištenjem PTSP upitnika civilna verzija (PCL-C), Beckovim upitnikom za depresiju i Beckovim upitnikom za anksioznost.

4.4 Psihometrijski instrumenti

4.4.1 Posttraumatski stresni poremećaj

Za procjenu simptoma PTSP-a korišten je PCL-C upitnik (PCL-C eng. *Checklist – Civilian Version*). PCL-C se može lako modificirati kako bi odgovarao određenim vremenskim okvirima ili događajima, pitanja su vezana uz probleme tijekom prošlog mjeseca.

PCL-C je samoprocjenski upitnik sa 17 tvrdnji. Podaci su iz dvaju temeljnih područja: prvo područje ispitivanje je izloženosti traumi, a drugo je procjena simptoma PTSP-a. Ispitanici označuju u kojoj ih je mjeri pojedini simptom mučio u proteklom mjesecu na ljestvici 1 – 5 (1 = uopće ne; 5 = izrazito), pri čemu je ukupni raspon 17 – 85 bodova.

U civilnim uzorcima u literaturi se često rabi prag 44 – 50 bodova za probir; u ovom istraživanju primijenjen je prag ≥ 50 kao konzervativan kriterij pozitivnog probira za klinički značajne simptome PTSP-a. PCL-C pokazuje visoku unutarnju konzistentnost, dobru test-retest pouzdanost te konvergentnu valjanost s drugim mjerama trauma-povezanih simptoma (167,168,169). Čak i uz dobru specifičnost i osjetljivost, mora se paziti na lažno pozitivne rezultate koji mogu uključivati deluzijski poremećaj, opsesivno-kompulzivni poremećaj, intermitentni eksplozivni poremećaj, poremećaj pažnje s hiperaktivnošću i poremećaje osobnosti kao što je granični poremećaj ličnosti (167).

4.4.2 Depresivnost

Za procjenu depresivnih simptoma primijenjen je Beckov upitnik depresije, druga revizija (BDI-II), validirani samoprocjenski instrument s 21 pitanjem (ocjenjivanje 0 – 3; ukupni raspon 0 – 63), u kojem viši zbrojni rezultati označuju veću težinu simptomatologije. Preporučene granične vrijednosti su: 0 – 13 minimalno; 14 – 19 blago; 20 – 28 umjereno; 29 – 63 teško. BDI-II je široko validiran i koristi se za praćenje promjene tijekom liječenja u različitim kliničkim i populacijskim skupinama (170,171).

4.4.3 Anksioznost

Anksioznost je procijenjena Beckovim upitnikom anksioznosti (BAI), samoprocjenskom ljestvicom koja se sastoji od 21 čestice (172,173). BAI mjeri težinu simptoma anksioznosti te je konstruiran tako da smanji preklapanje s depresivnim simptomima naglašavanjem somatskih, vegetativnih manifestacija anksioznosti (172,173,174). Ispitanici su procjenjivali simptome

tijekom posljednjih 7 dana (uključujući dan ispunjavanja) na četverostupanjskoj Likertovoj skali od 0 do 3 (0 = uopće ne, 1 = blago, 2 = umjereno, 3 = teško) (172).

Ukupni rezultat dobiven je zbrojem bodova svih čestica u rasponu 0 – 63, pri čemu viši rezultat označava višu razinu anksioznosti (172,173). Rezultati su interpretirani prema standardnim kategorijama: 0 – 7 minimalna, 8 – 15 blaga, 16 – 25 umjerena i 26 – 63 teška anksioznost (172,175). U ovoj studiji klinički značajna anksioznost operativno je definirana kao $BAI \geq 16$ (umjerena ili teža anksioznost) (172,175). BAI pokazuje zadovoljavajuća psihometrijska svojstva (unutarnju konzistentnost i korisnost u kliničkim uzorcima) (173,176) pa se može primijeniti za praćenje promjene težine simptoma tijekom vremena (174,175).

4.4.4 Kvaliteta sna

Kvaliteta sna procijenjena je upitnikom Pittsburgovim indeksom kvalitete sna PSQI *eng. Pittsburgh Sleep Quality Indeks*). Upitnik sadrži 19 stavki za samoocjenu koje se zbrajaju u sedam komponenti (subjektivna kvaliteta, latencija, trajanje, učinkovitost, poremećaji, lijekovi za spavanje, dnevna disfunkcija).

PSQI je upitnik koji procjenjuje kvalitetu spavanja i poremećaje u proteklom mjesecu. PSQI je razvijen s nekoliko ciljeva: 1. pružiti pouzdanu, valjanu i standardiziranu mjeru kvalitete sna; 2. razlikovanje "dobrih" i "loših" spavača; 3. indeks je jednostavan za tumačenje kliničarima i istraživačima; i 4. osigurava klinički korisnu procjenu raznih poremećaja spavanja koji bi mogli utjecati na kvalitetu sna. Devetnaest pojedinačnih stavki generira sedam "komponentnih" rezultata: 1. subjektivna kvaliteta spavanja, 2. latencija spavanja, 3. trajanje spavanja, 4. uobičajena učinkovitost spavanja, 5. poremećaji spavanja, 6. upotreba lijekova za spavanje i 7. dnevna disfunkcija.

PSQI sadrži i 5 pitanja koje ocjenjuje partner u krevetu ili cimer. Posljednjih 5 pitanja koriste se samo za kliničke informacije.

Ovih 19 pitanja grupirana su u sedam komponenata, a svaka je jednako ponderirana u rasponu od 0 do 3. U svim slučajevima rezultat "0" označava da nema poteškoća, dok rezultat "3" označava ozbiljne poteškoće. Sedam komponenata rezultata se zatim dodaje kako bi se dobio jedan "ukupni" rezultat, s rasponom od 0 do 21 bodova. "0" označava da nema poteškoća, a "21" označava ozbiljne poteškoće u svim područjima. Vrijednost globalnog PSQI > 5 uobičajeni je kriterij „lošeg spavača” (177).

4.4.5 Tjelesna aktivnost

Tjelesna aktivnost procijenjena je međunarodnim upitnikom fizičke aktivnosti, dugom formom (IPAQ, *eng. International Physical Activity Questionnaire–Long Form*), prilagođenim za Republiku Hrvatsku sukladno smjernicama (178,179).

IPAQ upitnik pruža skup dobro razvijenih instrumenata koji se mogu koristiti na međunarodnoj razini za dobivanje usporedivih procjena tjelesne aktivnosti. Upitnik je prilagođen za pojedine države. Svrha upitnika je obuhvatiti uobičajena mjerila koja se mogu koristiti za dobivanje međunarodno usporedivih podataka o tjelesnoj aktivnosti vezanoj uz zdravlje.

Upitnikom se ispituju vrste tjelesnih aktivnosti koje se provode kao dio svakodnevnog života. Kroz pitanja se odgovara o količini vremena koje se utroši u provođenju određenog tipa tjelesne aktivnosti unazad 7 dana.

IPAQ procjenjuje tjelesnu aktivnost poduzetu kroz: tjelesnu aktivnost na poslu, tjelesnu aktivnost povezanu s prijevozom; tjelesnu aktivnost povezanu s kućanstvom, tjelesnu aktivnost u slobodno vrijeme i vrijeme provedeno u sjedećem položaju.

Ispitanici su bili informirani o pojmu „izrazito napornim tjelesnim aktivnostima“ kao aktivnosti koje uzrokuju teški tjelesni napor tijekom kojeg se diše puno brže od uobičajenog, a „umjerenim tjelesnim aktivnostima“ kao aktivnosti koje uzrokuju umjereni tjelesni napor tijekom kojeg se diše nešto brže od uobičajenog.

Stavke u dugom IPAQ obrascu strukturirane su tako da daju zasebnu domenu specifični rezultati za hodanje, aktivnosti umjerenog i jakog intenziteta unutar svakog rada, prijevoza, kućanskih poslova i vrtlarstva (okućnica) i domene slobodnog vremena. Izračunavanje ukupnih rezultata za dugi obrazac zbraja trajanje (u minutama) i učestalost (u danima) za sve vrste aktivnosti u svim domenama.

Tri su razine tjelesne aktivnosti:

1. Niska aktivnost, nema nikakve aktivnost ili je aktivnost nedovoljna da bi se zadovoljile kategorije 2 ili 3.
2. Umjereni aktivnost, bilo koji od sljedeća 3 kriterija: a) 3 ili više dana aktivnosti jakog intenziteta od najmanje 20 minuta dnevno; b) 5 ili više dana aktivnosti umjerenog intenziteta i/ili hodanja od najmanje 30 minuta dnevno; c) 5 ili više dana bilo koje kombinacije hodanja, umjerenog intenziteta ili snažne intenzivne aktivnosti.
3. Visoka aktivnost, bilo koji od sljedeća 2 kriterija: a) aktivnost snažnog intenziteta najmanje 3 dana; b) 7 ili više dana bilo koje kombinacije hodanja, umjerenog ili jakog intenziteta.

IPAQ pitanje sjedenja dodatna je indikatorska varijabla i nije uključeno kao dio bilo kojeg sažetog rezultata tjelesne aktivnosti.

Do danas postoji malo podataka o sjedilačkom načinu života i nema dobro prihvaćenih pragova za podatke definiranja kategorije aktivnosti. Odgovor je procjena sjedenja tijekom tipičnog radnog dana, vikenda i vremena provedenoga sjedeći tijekom putovanja (178,180).

4.4.6 Zdravstveno povezana kvaliteta života (HRQoL)

Zdravstveno povezanu kvalitetu života mjerilo se kratkom formom 36 upitnikom, SF-36. (*eng. Short Form 36*). 36 stavki; osam domena: fizičko funkcioniranje, ograničenja zbog fizičkih teškoća, tjelesna bol, opće zdravlje, vitalnost, socijalno funkcioniranje, ograničenja zbog emocionalnih teškoća, mentalno zdravlje. Rezultati svake domene linearno se transformiraju u skalu 0 – 100 (viša vrijednost = bolji ishod (181,182).

SF-36 je višestruko primjenljiv upitnik zdravstvenog statusa.

Rezultat se standardno izražava u osam dimenzija koje čine profil zdravstvenog statusa:

1. fizičko funkcioniranje (10 pitanja)
2. ograničenje zbog fizičkih teškoća (4 pitanja)
3. tjelesni bolovi: 2 pitanja
4. percepcija općeg zdravlja: 5 pitanja
5. vitalnost i energija: 4 pitanja
6. socijalno funkcioniranje: 2 pitanja
7. ograničenje zbog emocionalnih teškoća: 3 pitanja
8. psihičko zdravlje: 5 pitanja.

U profil fizičkog zdravlja još ulaze i: fizičko funkcioniranje, ograničenje zbog fizičkih teškoća, tjelesni bolovi i percepcija općeg zdravlja.

U profil psihičkog zdravlja ubrajaju se: vitalnost i energija, socijalno funkcioniranje, ograničenje zbog emocionalnih teškoća i psihičko zdravlje. Rezultati svake domene linearno se transformiraju u skalu 0 – 100 (viša vrijednost = bolji ishod (182).

4.4.7 Religioznost/snaga vjerovanja

Snaga religijske vjere procijenjena je upitnikom snage religiozne vjere Sveta Klara (SCSORF *eng. Santa Clara Strength of Religious Faith Questionnaire*).

SCSORF upitnik primjenjiv je za različite religijsko-duhovne aspekte, neovisan je o denominaciji ili etničkom podrijetlu ispitanika.

Mogući odgovori su: 1 = uopće se ne slažem, 2 = ne slažem se, 3 = slažem se, 4 = u potpunosti se slažem.

10 tvrdnji; odgovori 1 – 4; ukupni raspon 10 – 40; viši rezultati = jača snaga vjere, naddenominacijskim instrumentom s izvrsnom unutarnjom konzistentnošću (183).

4.4.8 Funkcionalna socijalna potpora

Percepcija socijalne potpore procijenjena je upitnikom funkcionalne socijalne potpore (Duke-UNC FSSQ, *eng. Duke-UNC Functional Social Support Questionnaire*). Ispitivao se osobni doživljaj socijalne potpore okoline.

DUKE-UNC upitnik je koji ima za cilj detektirati osobe u riziku od socijalne izolacije i identificirati moguće veze između dostupnosti socijalne podrške i drugih čimbenika koji utječu na zdravstveno stanje. Upitnik sadrži osam pitanja. Odgovori su ocjena od 1 do 5.

Viši prosječni rezultat predstavlja višu razinu zadovoljstvo koje osoba doživljava primajući poseban oblik potpore.

8 stavki; odgovori 1 – 5; viši prosjek = veća percipirana potpora. Alat koji je razvijen za rano prepoznavanje rizika socijalne izolacije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (184).

4.5 Statističke metode

U ovom istraživanju korištene su metode deskriptivne i inferencijalne statistike. Kategorijske varijable (npr. spol, bračno stanje, obrazovanje, mjesto stanovanja, status cijepljenja, način liječenja i način zaraze) prikazane su pomoću apsolutnih (frekvencija) i relativnih vrijednosti (postotci).

Razlike među skupinama u distribuciji kategorijskih varijabli testirane su Hi-kvadrat (χ^2) testom, a u slučajevima kada su uvjeti za njegovu primjenu bili narušeni (npr. mala očekivana frekvencija u pojedinim ćelijama), primijenjen je Fisherov egzaktni test.

Za kontinuirane varijable (npr. dob, rezultati na psihološkim i zdravstvenim skalama: SF-36, BECK-D, BECK-A, PSQI, IPAQ, PCL-C, DUKE-UNC, SCSORF), izračunati su deskriptivni

pokazatelji: aritmetička sredina (AS), standardna devijacija (SD), minimalne i maksimalne vrijednosti.

Razlike u prosječnim vrijednostima kontinuiranih varijabli između dviju nezavisnih skupina (npr. zaraženi i nezaraženi; cijepljeni i necijepljeni) testirane su t-testom za nezavisne uzorke. Za usporedbu kontinuiranih varijabli između više od dvije nezavisne skupine (npr. bolnički liječeni, kućno liječeni i nezaraženi), korištena je jednosmjerna analiza varijance (ANOVA). U slučaju statistički značajnih razlika, provedeni su post-hoc test (Tukey analiza, Scheffé test) i test korekcije radi detaljnije interpretacije razlika među skupinama.

Kako bi se ispitala povezanost između kontinuiranih varijabli, u analizi je korišten Pearsonov koeficijent korelacije. Prije provođenja regresijskih analiza ispitane su pretpostavke linearnosti i multikolinearnosti među varijablama uključenima u modele. Povezanost između nezavisnih i zavisnih varijabli prethodno je analizirana Pearsonovim korelacijama, a u regresijske modele uključene su varijable koje su pokazale statistički značajnu povezanost sa zavisnim varijablama ili su, prema dosadašnjim znanstvenim spoznajama, smatrane klinički relevantnima.

Multikolinearnost među prediktorskim varijablama provjerena je analizom koeficijenata tolerancije i faktora inflacije varijance (VIF). Varijable koje su pokazivale visoku međusobnu povezanost nisu istodobno uključivane u isti regresijski model. Linearnost odnosa između kontinuiranih varijabli procijenjena je prikazom raspršenja i analizom reziduala.

Kako bi se ispitala prediktivna vrijednost različitih varijabli za ishode od interesa (npr. razine depresivnosti, anksioznosti, kvalitete života i kvalitete sna), provedena je višestruka linearna regresijska analiza. U regresijskim modelima prikazani su standardizirani beta koeficijenti (β), vrijednosti koeficijenta determinacije (R^2) te statistička značajnost pojedinih prediktora (P -vrijednosti), čime je procijenjena snaga i smjer utjecaja više nezavisnih varijabli na promatrane psihološke i zdravstvene ishode.

Normalnost distribucija nije procjenjivana isključivo na temelju Shapiro–Wilkova testa, s obzirom na to da su formalni testovi normalnosti izrazito osjetljivi na veličinu uzorka te kod većih uzoraka mogu pokazati statistički značajno odstupanje i onda kada odstupanje nije praktično značajno za daljnju primjenu parametrijskih postupaka. Zbog toga su, uz Shapiro–Wilkov test, u obzir uzeti i deskriptivni pokazatelji oblika distribucije, odnosno vrijednosti asimetrije (*skewness*) i spljoštenosti (*kurtosis*). Prema konzervativnijem kriteriju, vrijednosti

skewnessa i kurtosisa unutar raspona od -2 do +2 mogu se smatrati prihvatljivima za pretpostavku približne normalnosti distribucije. Međutim, u analizama većih uzoraka i složenijih statističkih postupaka često se koristi i blaži kriterij prema kojem izraženije odstupanje od normalnosti postoji tek kada vrijednosti skewnessa prelaze apsolutnu vrijednost od 3, a vrijednosti kurtosisa približno 8 do 1.

Stoga se statistički značajan Shapiro–Wilkov test nije interpretirao kao automatski dokaz neprihvatljivog odstupanja od normalnosti, nego su rezultati promatrani u kombinaciji s vrijednostima skewnessa i kurtosisa. Budući da vrijednosti asimetrije i spljoštenosti nisu upućivale na izrazito odstupanje od normalne distribucije, distribucije su se smatrale približno normalnima, čime je opravdana primjena parametrijskih statističkih postupaka.

Također su izrađene kontingencijske tablice (kros-tablice) u kojima su analizirani odnosi između dvije ili više kategorijskih varijabli. U tablicama su izračunavani postotci po stupcima, ovisno o cilju analize, a služe kao podloga za interpretaciju rezultata Hi-kvadrat testa.

Sve *P*-vrijednosti prikazane su kao dvostrane. Statistički značajnim smatrane su vrijednosti za koje je $< 0,05$.

Za obradu podataka korišten je statistički program IBM SPSS Statistics, verzija 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, US

5 REZULTATI

5.1 Normalnost distribucije

Prije same provedbe analize provjereno je postojanje normalne distribucije rezultata kako bi se potvrdila opravdanost korištenja parametrijskih mjernih instrumenata. Iz tog razloga prvotno je provjeren Shapiro–Wilk test normalnosti distribucije. Shapiro–Wilkov test pokazao je statistički značajno odstupanje od normalne distribucije za sve promatrane varijable ($P < 0,001$). Međutim, s obzirom na velik broj ispitanika te prihvatljive vrijednosti asimetričnosti i spljoštenosti većine varijabli, u daljnjim analizama korišteni su parametrijski statistički postupci. S obzirom kako Shapiro–Wilk test ukazuje na odstupanja mjernih instrumenata, zbog većeg broja sudionika provedena je analiza i drugih parametara normalnosti distribucije, odnosno indeks spljoštenosti (*eng. Kurtosis*) i asimetričnosti (*eng. Skewness*). Rezultati na testovima asimetričnosti i spljoštenosti ukazuju na prihvatljive vrijednosti mjernih instrumenata, zbog čega su u daljnjim analizama korišteni parametrijski statistički postupci (Tablica 5.1.).

Tablica 5.1 Ispitivanje normalnosti distribucije na ukupnom uzorku ispitanika

Varijabla	N	AS $\pm$ SD	min.- max.	skewness	kurtosis	Shapiro– Wilk	P^*
SF-36	1140	106,7 $\pm$ 16,2	60 – 138	-0,51	-0,32	0,97	< 0,001
BECK-D	1140	8,2 $\pm$ 8,6	0 – 52	1,40	2,13	0,86	< 0,001
BECK-A	1140	10,7 $\pm$ 11,0	0 – 59	1,35	1,55	0,58	< 0,001
PSQI	1140	33,2 $\pm$ 10,1	8 – 98	0,81	1,56	0,97	< 0,001
IPAQ	1140	30,9 $\pm$ 24,5	0 – 205	1,05	2,55	0,93	< 0,001
SCSORF	1140	28,6 $\pm$ 8,6	10 – 40	-0,44	-0,52	0,93	< 0,001
PTSP	1140	30,3 $\pm$ 11,6	17 – 81	0,89	0,26	0,92	< 0,001
DUKE- UNC	1140	23,2 $\pm$ 10,9	6 – 35	-0,35	-1,54	0,84	< 0,001

*Shapiro–Wilkov test normalnosti distribucije.

Normalnost distribucije dodatno je provjerena unutar analiziranih podskupina ispitanika (liječeni u bolnici, liječeni kod kuće, kontrolna skupina te cijepljeni i necijepljeni ispitanici).

Shapiro–Wilkov test pokazao je statistički značajno odstupanje od normalne distribucije za gotovo sve promatrane varijable i skupine ispitanika ($P < 0,001$). Iznimka je bila varijabla kvalitete života (SF-36) u skupini bolnički liječenih ispitanika, kod koje nije utvrđeno statistički značajno odstupanje od normalne distribucije ($P = 0,06$). Unatoč odstupanjima od normalnosti, zbog velikog broja ispitanika i prihvatljivih vrijednosti asimetričnosti i spljoštenosti korišteni su parametrijski statistički postupci u daljnjim analizama (Tablica 5.2).

Tablica 5.2 Ispitivanje normalnosti distribucije promatranih varijabli prema skupinama ispitanika

varijabla	skupina	N	AS $\pm$ SD	skewness	kurtosis	Shapiro–Wilk	P^*
SF-36	B	275	104,0 $\pm$ 10,2	–0,13	–0,53	0,99	0,06
	D	311	108,9 $\pm$ 8,9	–0,44	–0,24	0,98	< 0,001
	K	554	105,2 $\pm$ 8,5	–0,49	–0,03	0,98	< 0,001
BECK-D	B	275	13,0 $\pm$ 10,0	0,93	0,03	0,93	< 0,001
	D	311	7,3 $\pm$ 7,5	1,24	1,11	0,86	< 0,001
	K	554	6,3 $\pm$ 7,5	1,70	3,99	0,81	< 0,001
BECK-A	B	275	16,0 $\pm$ 13,0	0,98	0,54	0,92	< 0,001
	D	310	10,3 $\pm$ 10,4	1,10	0,37	0,87	< 0,001
	K	554	8,4 $\pm$ 9,2	1,58	2,36	0,82	< 0,001
PSQI	B	275	36,8 $\pm$ 10,4	0,47	–0,15	0,98	< 0,001
	D	311	34,1 $\pm$ 10,5	1,20	4,11	0,94	< 0,001
	K	554	30,9 $\pm$ 9,1	0,65	0,49	0,97	< 0,001
IPAQ	B	275	19,9 $\pm$ 22,2	1,36	1,51	0,84	< 0,001

	D	311	35,1 ± 22,1	0,85	2,12	0,96	< 0,001
	K	554	34,1 ± 25,1	1,16	3,60	0,93	< 0,001
SCSORF	B	275	29,2 ± 8,5	-0,47	-0,45	0,92	< 0,001
	D	311	29,0 ± 8,3	-0,47	-0,39	0,94	< 0,001
	K	554	28,2 ± 8,9	-0,40	-0,62	0,93	< 0,001
PTSP	B	275	33,0 ± 13,0	0,63	-0,42	0,94	< 0,001
	D	311	30,3 ± 10,7	0,89	0,28	0,93	< 0,001
	K	554	29,0 ± 11,0	1,01	0,67	0,90	< 0,001
DUKE- UNC	B	275	23,7 ± 10,7	-0,48	-1,40	0,84	< 0,001
	D	311	26,1 ± 10,1	-0,82	-0,91	0,80	< 0,001
	K	554	21,3 ± 11,1	-0,05	-1,67	0,84	< 0,001

*Shapiro–Wilkov test normalnosti distribucije.

S obzirom da se u radu obrađuju i podatci na uzorku cijepljenih i uzorku necijepljenih, provjerena je normalnost rezultata i unutar tih skupina. Shapiro–Wilkov test pokazao je statistički značajno odstupanje od normalne distribucije za sve promatrane varijable kod cijepljenih i necijepljenih ispitanika ($P < 0,001$). Najizraženija odstupanja od normalnosti uočena su kod varijabli depresivnosti i anksioznosti, koje su pokazivale pozitivnu asimetriju distribucije. Unatoč tome, zbog velikog broja ispitanika i prihvatljivih vrijednosti asimetričnosti i spljoštenosti korišteni su parametrijski statistički postupci u daljnjim analizama (Tablica 5.3).

Tablica 5.3 Ispitivanje normalnosti distribucije promatranih varijabli prema statusu cijepljenja

varijabla	skupina	N	M $\pm$ SD	skewness	kurtosis	Shapiro–Wilk	P*
SF-36	Cijepljeni	735	105,7 $\pm$ 9,1	-0,31	-0,28	0,99	< 0,001
	Necijepljeni	405	106,2 $\pm$ 9,5	-0,45	-0,13	0,98	< 0,001
BECK-D	Cijepljeni	735	8,1 $\pm$ 8,4	1,36	1,94	0,86	< 0,001
	Necijepljeni	405	8,4 $\pm$ 8,9	1,45	2,39	0,85	< 0,001
BECK-A	Cijepljeni	735	10,6 $\pm$ 10,8	1,41	1,98	0,86	< 0,001
	Necijepljeni	405	11,1 $\pm$ 11,3	1,25	0,93	0,86	< 0,001
PSQI	Cijepljeni	735	33,2 $\pm$ 10,0	0,65	0,35	0,97	< 0,001
	Necijepljeni	405	33,2 $\pm$ 10,3	1,08	3,59	0,95	< 0,001
IPAQ	Cijepljeni	735	32,2 $\pm$ 24,7	1,11	3,10	0,93	< 0,001
	Necijepljeni	405	28,7 $\pm$ 23,9	0,92	1,422	0,92	< 0,001
SCSORF	Cijepljeni	735	28,0 $\pm$ 8,8	-0,41	-0,571	0,94	< 0,001
	Necijepljeni	405	29,7 $\pm$ 8,3	-0,47	-0,470	0,93	< 0,001
PTSP	Cijepljeni	735	30,4 $\pm$ 11,5	0,94	0,486	0,92	< 0,001
	Necijepljeni	405	30,2 $\pm$ 11,6	0,82	-0,141	0,91	< 0,001
DUKE-UNC	Cijepljeni	735	23,2 $\pm$ 10,9	-0,35	-1,526	0,84	< 0,001
	Necijepljeni	405	23,2 $\pm$ 11,0	-0,34	-1,56	0,83	< 0,001

*Shapiro–Wilkov test normalnosti distribucije.

5.2 Uzorak ispitanika i raspodjela po skupinama

Analizom ukupnog uzorka od 1140 ispitanika podjednaka je raspodjela po skupinama. U skupini ispitanika liječenih u bolnici (B) je 24,1 %, liječenih kod kuće (D) 27,3 % i 48,6 % u kontrolnoj skupini (K). Uravnoteženost ciljnih skupina od velike je važnosti za testiranje hipoteza koje se odnose na razlike u zdravstvenim, psihološkim i sociodemografskim obilježjima. Nešto veći broj u kontrolnoj skupini omogućava formiranje dovoljno snažne usporedne osnove, bez obzira na činjenicu da ona nije primarni fokus istraživanja, već dodatna mjera provjere dobivenih rezultata (Tablica 5.4).

Tablica 5.4 Raspodjela ispitanika po skupinama

skupina	N (%)
B	275 (24,1)
D	311 (27,3)
K	554 (48,6)
ukupno	1140 (100,0)

U ovom istraživanju veća je zastupljenost žena u ukupnom uzorku (62,4 %, N = 711).

Što se tiče bračnog statusa, većina ispitanika je u bračnoj ili izvanbračnoj zajednici (72,2%, N= 823), te udovaca/udovica (15,1 %, N = 151).

S obzirom na obrazovnu strukturu, najveći udio ispitanika imalo je srednju stručnu spremu (SSS) (54,74 %, N = 624), dok je 358 ispitanika imalo nižu stručnu spremu (NSS) (31,40 %).

Analiza prema veličini mjesta stanovanja pokazala je da je više od polovice sudionika živjelo u selima (54,6 %, N = 622), zatim u manjim gradovima (34,7 %, N = 391), dok je najmanje ispitanika dolazilo iz prigradskih naselja (10,7 %) (Tablica 5.5).

Tablica 5.5 Raspodjela ispitanika prema spolu, bračnom statusu, stručnoj spremi i veličini mjesta stanovanja

		N (%)
spol	muško	429.(37,6)
	žensko	711 (62,4)
bračni status	bračna/izvanbračna	823 (72,2)
	samac	102 (9,0)
	rastavljen/a	42 (3,7)
	udovac/a	172 (15,1)
stručna sprema	NSS	358 (31,4)
	SSS	624 (54,7)
	VŠS	73 (6,4)
	VSS	85 (7,5)
veličina mjesta stanovanja	manji grad	391 (34,7)
	prigradsko naselje	122 (10,7)
	selo	622 (54,6)

Iz analize sociodemografskih obilježja, uočene su određene razlike između promatranih skupina ispitanika. U svim skupinama prevladavale su žene, dok su ispitanici liječeni u bolnici bili starije životne dobi u odnosu na ostale skupine. Većina ispitanika bila je u braku ili izvanbračnoj zajednici.

S obzirom na stručnu spremu, u skupini bolnički liječenih ispitanika češće su bile zastupljene osobe niže stručne spreme, dok je u skupini liječenih kod kuće i kontrolnoj skupini prevladavala srednja stručna sprema. Neovisno o skupini, najveći broj ispitanika živio je u ruralnim sredinama odnosno na selu (Tablica 5.6).

Tablica 5.6 Raspodjela ispitanika prema spolu, bračnom statusu, stručnoj spremi i veličini mjesta stanovanja s obzirom na način liječenja

	B	D	K
	N (%)	N (%)	N (%)
muško	122 (28,4)	101 (23,5)	206 (48,0)
žensko	153 (21,5)	210 (29,5)	348 (48,9)
bračni/izvanbračni	182 (66,2)	244 (78,5)	397 (71,7)
samac/rastavljen/udovac	93 (33,8)	67 (21,5)	156 (28,3)
NSS	130 (47,3)	73 (23,5)	155 (28,0)
SSS	120 (43,6)	179 (57,6)	325 (58,7)
VŠS	9 (3,2)	30 (9,6)	34 (6,1)
VSS	16 (5,8)	29 (9,3)	40 (7,2)
manji grad	87 (31,6)	118 (37,9)	186 (33,6)
prigradsko naselje	24 (8,7)	39 (9,6)	68 (12,3)
selo	164 (59,6)	163 (52,4)	295 (53,2)

Promatrajući dob ispitanika, uočava se razlika između promatranih skupina. Najvišu prosječnu dob imali su ispitanici liječeni u bolnici, dok su ispitanici liječeni kod kuće bili prosječno mlađi (Tablica 5.7)

Tablica 5.7 Pokazatelji dobi ispitanika prema skupinama liječenja

	dob	
	AS	SD
B	63,7 (22 – 93)	15,8
D	47,7 (18 – 102)	16,8
K	54,4 (18 – 93)	30,9

Za dublji uvid analize, provedena je hijerarhijska regresijska analiza kojom se željelo utvrditi prediktore liječenja ispitanika. U početni model uključeni su spol, dob i njihova interakcija, pri čemu je model objasnio 35,6 % varijance ishoda te je bio statistički značajan ($P < 0,001$). Dodavanjem antropometrijskih varijabli (visina i tjelesna težina prije bolesti) objašnjena varijanca povećala se na 38,8 %.

U trećem modelu uključene su kronične bolesti i status cijepljenja, čime se objašnjena varijanca povećala na 49,1 %. Upravo je ovaj korak pokazao najveći porast objašnjene varijance modela ($\Delta R^2 = 0,10$). U završnom modelu dodatno su uključeni bračni status, stručna sprema i veličina mjesta stanovanja, no povećanje objašnjene varijance bilo je minimalno, bez statistički značajnog doprinosa dodatnih sociodemografskih varijabli (Tablica.5.8).

Rezultati završnog modela pokazali su da su spol, visina i prisutnost kroničnih bolesti bili značajni prediktori liječenja ispitanika, dok status cijepljenja, bračni status, stručna sprema i veličina mjesta stanovanja nisu pokazali statistički značajan doprinos.

Tablica 5.8 Ispitivanje sociodemografskih i zdravstvenih prediktora liječenja ispitanika

model	prediktori	R^2	ΔR^2	F	P^*
M0	spol, dob	0,356	0,356	125,878	$< 0,001$
M1	spol, dob, visina, tjelesna težina prije bolesti,	0,388	0,032	71,856	$< 0,001$
M2	spol, dob, visina, tjelesna težina prije bolesti, kronične bolesti, cijepljenje	0,491	0,103	72,500	$< 0,001$
M3	spol, dob, visina, tjelesna težina prije bolesti, kronične bolesti, cijepljenje, bračni status, stručna sprema, veličina mjesta stanovanja	0,496	0,005	41,182	$< 0,001$

*Hijerarhijska linearna regresijska analiza

5.3 Komorbiditet kod skupina ispitanika

Analiza komorbiditeta pokazala je razlike u učestalosti kroničnih bolesti između promatranih skupina ispitanika. Kod ispitanika liječenih u bolnici uočena je veća zastupljenost kardiovaskularnih bolesti, uključujući povišeni krvni tlak, bolesti srca te upalne reumatske bolesti. U istoj skupini češće su bile zastupljene i endokrinološke bolesti, osobito bolesti štitnjače, kao i respiratorne bolesti.

Kod ispitanika liječenih kod kuće izraženija je bila prisutnost alergijskih bolesti, dok su metabolički poremećaji, uključujući dijabetes ovisan i neovisan o inzulinu, bili zastupljeni u manjem udjelu u svim skupinama ispitanika.

Kontrolna skupina imala je najveći udio ispitanika bez prisutnih komorbiditeta (Tablica 5.9).

Tablica 5.9 Raspodjela komorbiditeta prema skupinama ispitanika

	K(554) N* (%)	D (311) N* (%)	B(275) N* (%)	N*
povišeni krvni tlak	217 (26,7)	81 (19,9)	108 (27,0)	406
bolesti srca (angina pectoris, infarkt, kardiomiopatija...)	54 (6,6)	29 (7,1)	47 (11,8)	130
dijabetes ovisan o inzulinu	10 (1,2)	6 (1,5)	11 (2,8)	27
dijabetes ne ovisan o inzulinu	35 (4,3)	15 (3,7)	27 (6,8)	77
bolesti štitnjače	36 (4,4)	26 (6,4)	30 (7,5)	92
maligna bolest	18 (2,2)	7 (1,7)	10 (2,5)	35
bolesti pluća, KOPB, astma	18 (2,2)	13 (3,2)	22 (5,5)	53
alergijske bolesti; hrana, lijekovi, peludi, kućna prašina...	23 (2,8)	41 (10,1)	27 (6,8)	91
upalne reumatske bolesti; RA, PsA, ReA	51 (6,3)	42 (10,3)	60 (15,0)	153
.....				
ništa od navedenog	352 (43,2)	147 (36,1)	58 (14,5)	557
ukupno N*	814 (99,9)	407 (100,0)	400 (100,2)	1621

N* – broj slučajeva po bolesti

Nadalje će se prikazati podatci o načinu zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće, s ciljem razumijevanja mogućih izvora infekcije i rizičnih okolnosti koje su dovele do obolijevanja.

5.4 Način zaražavanja ispitanika

Posebna je pozornost usmjerena na usporedbu ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće kako bi se utvrdile moguće razlike u obrascima zaraze između skupina.

Prvo je analizirana struktura ispitanika kojom su obuhvaćene sociodemografske varijable: spol, bračni status, razinu obrazovanja i veličinu mjesta stanovanja, jer je pretpostavka kako navedene varijable mogu utjecati na izloženost riziku infekcije i način širenja bolesti u populaciji.

Deskriptivnom analizom uočeno je kako polovica ispitanika ne zna navesti mjesto na kojem se zarazilo (50,5 % muškaraca, 45,0 % žena). Kod preostalih sudionika ističe se nekoliko različitih mjesta zaraze, pri čemu žene češće navode različite društvene kontakte kao moguće mjesto zaraze (Tablica 5.10).

Tablica 5.10 Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće prema spolu

način zaražavanja	spol		ukupno
	muški N (%)	ženski N (%)	
kod kuće	70 (31,5)	116 (32,0)	186
na radnom mjestu	22 (9,9)	48 (13,3)	70
u izlasku	5 (2,3)	3 (0,8)	8
kućna zabava	13 (5,9)	32 (8,8)	45
ne znam	112 (50,5)	163 (45,0)	275
ukupno	222 (100,1)	362 (99,9)	584

Kako bi se ispitale razlike u načinu zaražavanja COVID-19 s obzirom na sociodemografska obilježja, provedene su Hi-kvadrat analize. Nije utvrđena statistički značajna povezanost između spola i načina zaražavanja ispitanika (χ^2 test, $P = 0,22$).

Međutim, utvrđena je statistički značajna povezanost između bračnog statusa i načina zaražavanja ($P = 0,03$). Ispitanici svih bračnih skupina najčešće nisu mogli jasno identificirati okolnosti zaraze, dok je među ispitanicima koji su naveli poznati izvor infekcije najčešće prijavljena zaraza unutar kućanstva. Zaraza na radnom mjestu češće je bila prisutna kod ispitanika u bračnoj zajednici i razvedenih osoba, dok su se društvena okupljanja rijetko navodila kao mogući izvor infekcije (Tablica 5.11)

Tablica 5.11 Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće prema bračnom statusu

način zaražavanja	bračno stanje				ukupno
	zajednica N (%)	samci N (%)	rastavljeni N (%)	udovci N (%)	
kod kuće	140 (33,0)	8 (16,3)	4 (26,7)	34 (35,4)	186
na radnom mjestu	56 (13,2)	7 (14,3)	4 (26,7)	3 (3,1)	70
u izlasku	4 (0,9)	2 (4,1)	0	2 (2,1)	8
kućna zabava	30 (7,1)	7 (14,3)	0	8 (8,3)	45
ne znam	194 (45,8)	25 (51,0)	7 (46,7)	49 (51,0)	275
ukupno	424 (100,0)	49 (100,0)	15 (100,1)	96 (99,9)	584

Hi-kvadrat test je korišten za ispitivanje povezanosti između bračnog statusa ispitanika i načina zaražavanja COVID-19. Rezultati pokazuju statistički značajnu povezanost (χ^2 test, $P = 0,03$).

Provedbom analize prema stručnoj spremi utvrđeno je kako postoji statistički značajna povezanost između stručne spreme ispitanika i načina na koji su se zarazili s COVID-19, pri čemu ispitanici niže stručne spreme češće nisu mogli identificirati način zaražavanja u odnosu na ispitanike više i visoke stručne spreme (Tablica 5.12).

Tablica 5.12 Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće prema stručnoj spremi

način zaražavanja	stručna sprema				ukupno
	NSS N (%)	SSS N (%)	VŠS N (%)	VSS N (%)	
kod kuće	72 (35,6)	95 (31,9)	9 (23,1)	10 (22,2)	186
na radnom mjestu	3 (1,5)	43 (14,4)	12 (30,7)	12 (26,7)	70
u izlasku	4 (2,0)	3 (1,0)	0	1 (2,0)	8
kućna zabava	20 (9,9)	19 (6,4)	1 (2,6)	5 (11,1)	45
ne znam	103 (50,9)	138 (46,3)	17 (43,6)	17 (37,8)	275
ukupno	202 (99,9)	298 (100,0)	39 (100,0)	45 (99,8)	584

Uspoređujući sudionike prema veličini mjesta stanovanja, potvrđena je značajna povezanost između veličine mjesta stanovanja i načina zaražavanja (χ^2 test, $P=0,024$). Obradom podataka je uočeno kako stanovnici sela i manjih gradova najčešće navode da ne znaju gdje su se zarazili, dok ispitanici iz prigradskih naselja najčešće prijavljuju infekciju u kućnom okruženju. Promatrajući uzorak sudionika koji se nalazi u urbanim sredinama uočeno je kako su zaraze na radnom mjestu najučestaliji odgovor. Kućne zabave i izlasci su se u ovom istraživanju ispostavili kao rjeđi izvori infekcije (Tablica 5.13).

Tablica 5.13. Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće prema veličini mjesta stanovanja

način zaražavanja	veličina mjesta			ukupno
	grad N (%)	prigradsko naselje N (%)	selo N (%)	
kod kuće	56 (27,3)	26 (48,1)	104 (32,0)	186
na radnom mjestu	34 (16,5)	4 (7,4)	32 (9,9)	70
u izlasku	5 (2,4)	0	3 (0,9)	8
kućna zabava	12 (5,9)	3 (5,5)	30 (9,3)	45
ne znam	98 (47,8)	21 (38,9)	156 (48,0)	275
ukupno	205 (99,9)	54 (99,9)	325 (100,1)	584

Analiza prema spolu pokazala je da najveći udio ispitanika, neovisno o spolu, nije znao navesti mjesto ili okolnosti zaraze. Takav odgovor navelo je 52,0 % muškaraca i 55,6 % žena. Zarazu u kućanstvu prijavila je približno trećina ispitanika obaju spolova, odnosno 33,0 % muškaraca i 28,8 % žena. Ostali načini zaraze bili su znatno rjeđe zastupljeni, uključujući zarazu na radnom mjestu, u izlasku ili na kućnim zabavama (Tablica 5.14).

Tablica 5.14 Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici prema spolu

način zaražavanja	spol		ukupno
	muški N (%)	ženski N (%)	
kod kuće	40 (33,0)	44 (28,8)	84
na radnom mjestu	7 (5,8)	10 (6,5)	17
u izlasku	3 (2,5)	1 (0,7)	4
kućna zabava	8 (6,6)	13 (8,5)	21
ne znam	63 (52,0)	85 (55,6)	148
ukupno	121 (99,9)	153 (100,1)	274

Kada se promatra bračni status, također najčešće u svim skupinama ne znaju gdje su se zarazili, rastavljeni i samci. Članovi bračne zajednice navode da su se zarazili kod kuće u 30,4 % slučajeva (Tablica 5.15).

Tablica 5.15 Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici prema bračnom statusu

način zaražavanja	bračni status				ukupno N
	zajednica N (%)	samac N (%)	rastavljen/a N (%)	udovac/ica N (%)	
kod kuće	55 (30,4)	2 (13,3)	2 (25,0)	25 (36,0)	84
na radnom mjestu	16 (8,8)	0	0	1 (1,4)	17
u izlasku	3 (1,7)	0	0	1 (1,4)	4
kućna zabava	14 (7,7)	3 (20,0)	0	4 (5,7)	21
ne znam	93 (51,4)	10 (66,7)	6 (75,0)	39 (55,7)	148
ukupno	181 (100,0)	15 (100,0)	8 (100,0)	70 (100,0)	274

S obzirom na stručnu spremu, također najčešće u svim skupinama ne znaju gdje su se zarazili, VŠS sa 78,0 % slučajeva. NSS i SSS navode da su u 35,0 % odnosno 30,0 % slučajeva zarazu dobili kod kuće (Tablica 5.16).

Tablica 5.16 Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici prema stručnoj spremi

način zaražavanja	stručna sprema				ukupno N
	NSS N (%)	SSS N (%)	VŠS N (%)	VSS N (%)	
kod kuće	45 (34,9)	36 (30,0)	1 (11,0)	2 (12,5)	84
na rad. mjestu	1 (0,8)	10 (8,3)	1 (11,0)	5 (31,3)	17
u izlasku	2 (1,6)	1 (0,8)	0	1 (6,3)	4
kućna zabava	12 (9,3)	8 (6,7)	0	1 (6,3)	21
ne znam	69 (53,5)	65 (54,2)	7 (78,0)	7 (43,8)	148
ukupno	129 (100,1)	120 (100,0)	9 (100,0)	16 (100,2)	274

Analiza prema veličini mjesta stanovanja pokazuje da ispitanici iz sela i grada najčešće ne znaju gdje su se zarazili, u 55,2 % slučajeva. Sudionici koji žive u prigradskim naseljima navode da su se zarazili kod kuće u 45.8 % slučajeva (Tablica 5.17).

Tablica 5.17 Način zaražavanja ispitanika liječenih u bolnici prema mjestu stanovanja

način zaražavanja	mjesto stanovanja			N
	grad N (%)	prigradsko naselje N (%)	selo N (%)	
kod kuće	21 (24,1)	11 (45,8)	52 (31,9)	84
na radnom mjestu	10 (11,5)	0	7 (4,3)	17
u izlasku	2 (2,3)	0	2 (1,2)	4
kućna zabava	6 (6,9)	3 (12,5)	12 (7,4)	21
ne znam	48 (55,2)	10 (41,6)	90 (55,2)	148
ukupno	87 (100,0)	24 (99,9)	163 (100,0)	274

U sljedećem poglavlju prikazana su sociodemografska i epidemiološka obilježja cijepljenih ispitanika, kako bi se detaljnije razumjeli čimbenici koji mogu utjecati na njihovu zaštitu, zdravstveno ponašanje i ishode liječenja.

5.5 Sociodemografska i epidemiološka obilježja cijepljenih ispitanika u ukupnom uzorku

U nastavku se razmatraju razlike u načinu liječenja između cijepljenih i necijepljenih ispitanika, s posebnim naglaskom na bračni status i dob kao mogućih čimbenika koji utječu na tijek i ishod bolesti COVID-19. U ovom istraživanju je udio cijepljenih ispitanika iznosio 64,7% (N=735), necijepljenih 35,5% (N=405).

Na temelju ukupnog uzorka podijeljenog prema spolu i statusu cijepljenja utvrđeno je kako je od 429 muških ispitanika cijepljeno 292 (68,1 %), a kod žena od 711 ispitanica 443 (62,3 %), te je analizom Hi-kvadrat testa utvrđeno postojanje značajne statističke povezanost između spola i cijepljenja (χ^2 test, $P = 0,05$) (Tablica 5.18)..

Tablica 5.18 Raspodjela ispitanika prema spolu i statusu cijepljenja

cijepljenje	spol		ukupno N
	muški N (%)	ženski N (%)	
da	292 (68,1)	443 (62,3)	735 (64,5)
ne	137 (31,9)	268 (37,7)	405 (35,5)
ukupno	429 (100,0)	711 (100,0)	1140 (100,0)

S obzirom na spol, u uzorku cijepljenih ispitanika od ukupno 292 muška ispitanika, njih 74 (25,3 %) liječeno je u bolnici, 65 (22,3 %) kod kuće, a 153 (52,4 %), je iz kontrolne skupine.

Kod žena, 73 ispitanice (16,5%) liječene su u bolnici, 119 (26,9 %) kod kuće.

Promatrajući dob sudionika, uočeno je kako je skupinu liječenih u bolnici činilo je 147 ispitanika (74 muškarca i 73 žene) s prosječnom dobi od 65 godina. Zatim, skupinu liječenih kod kuće činilo je 184 ispitanika (65 muškaraca i 119 žena) prosječne dobi 49 godina, a kontrolnu skupinu činilo je 404 ispitanika (153 muškaraca i 251 žena) s prosječnom dobi od 56 godina (Tablica 5.19).

Tablica 5.19 Raspodjela cijepljenih ispitanika prema spolu, dobi i načinu liječenja

skupina	spol		dob (godine) AS	SD
	muški N (%)	ženski N (%)		
B	74 (25,3)	73 (16,5)	65,2	13,8
D	65 (22,3)	119 (26,9)	49,6	16,1
K	153 (52,4)	251 (56,7)	56,3	34,1
ukupno	292 (100,0)	443 (100,1)		

Također, utvrđena je statistički značajna povezanost između statusa cijepljenja i pripadnosti skupini ispitanika (χ^2 test, $P < 0,001$). U skupini liječenih u bolnici (N = 275), 147 ispitanika (53,5 %) bilo je cijepljeno, dok 128 (46,5 %) ispitanika nije bilo cijepljeno. U skupini liječenih kod kuće (N = 311), 184 ispitanika (59,2 %) bilo je cijepljeno, a 127 (40,8 %) necijepljeno. U

kontrolnoj skupini, nezaraženih, (N = 554), 404 ispitanika (72,9 %) bilo je cijepljeno, dok 150 (27,1 %) nije bilo cijepljeno (Tablica 5.20).

Tablica 5.20 Raspodjela ispitanika prema načinu liječenja u odnosu na cijepljenje

		B	D	K
		N (%)	N (%)	N %
cijepljenje	da	147 (53,5)	184 (59,2)	404 (72,9)
	ne	128 (46,5)	127 (40,8)	150 (27,1)
ukupno		275	311 (100,0)	554 (100,0)

Analizom podataka o stručnoj spremi ispitanika i udjela u cijepljenju rezultati ukazuju kako je većina cijepljenih i necijepljenih osoba niže ili srednje stručne spreme (Tablica 5.21).

Tablica 5.21 Raspodjela ispitanika prema stručnoj spremi i statusu cijepljenja

stručna sprema	cijepljenje		
	da	ne	ukupno
	N (%)	N (%)	N (%)
NSS	217 (29,5)	141 (34,8)	358 (31,4)
SSS	397 (54,0)	227 (56,0)	624 (54,7)
VŠS	56 (7,6)	17 (4,2)	73 (6,4)
VSS	65 (8,8)	20 (4,9)	85 (7,5)
ukupno	735 (99,9)	405 (99,9)	1140 (100,0)

Hi-kvadrat test potvrđuje statistički značajnu povezanost između razine stručne spreme i cijepljenja, (χ^2 test, $P = 0,01$), rezultat je statistički vrlo značajan.

U nastavku su razmotrene razlike u načinu liječenja između cijepljenih i necijepljenih ispitanika, s posebnim naglaskom na bračni status i dob kao moguće čimbenike koji utječu na tijek i ishod bolesti COVID-19.

5.6 Sociodemografska i epidemiološka obilježja necijepljenih ispitanika u ukupnom uzorku

U ovom odjeljku su prikazani osnovni deskriptivni pokazatelji za poduzorak necijepljenih ispitanika. Analizirane su njihove sociodemografske značajke, poput dobi, spola, stručne spreme i mjesta stanovanja, te način liječenja oboljelih od COVID-19.

Analiza obrazovne strukture necijepljenih ispitanika pokazala je da su u skupini liječenih u bolnici prevladavali ispitanici niže i srednje stručne spreme, dok su ispitanici više i visoke stručne spreme bili slabije zastupljeni. U skupini liječenih kod kuće, kao i u kontrolnoj skupini, najzastupljeniji su bili ispitanici srednje stručne spreme (Tablica 5.22).

Tablica 5.22 Raspodjela necijepljenih ispitanika prema stručnoj spreml i načinu liječenja

skupina	stručna sprema				ukupno N (%)
	NSS N (%)	SSS N (%)	VŠS N (%)	VSS N (%)	
B	65 (46,1)	54 (23,8)	2 (11,7)	7 (35,0)	128 (31,6)
D	34 (24,1)	78 (34,4)	8 (47,1)	7 (35,0)	127 (31,4)
K	42 (29,8)	95 (41,9)	7 (41,2)	6 (30,0)	150 (37,0)
ukupno	141 (100,0)	227 (100,1)	17 (100,0)	20 (100,0)	405 (100,0)

Analiza raspodjele necijepljenih ispitanika prema spolu pokazala je da su muškarci među necijepljenim ispitanicima češće bili liječeni u bolnici u odnosu na žene, dok je kod žena zabilježen nešto veći udio liječenja kod kuće. U kontrolnoj skupini udio muškaraca i žena bio je podjednak (Tablica 5.23).

Tablica 5.23 Raspodjela necijepljenih ispitanika prema spolu i načinu liječenja

spol	skupina	N (%)
muški	B	48 (35,0)
	D	36 (26,3)
	K	53 (38,7)
ukupno (m)		137 (100,0)
ženski	B	80 (29,9)
	D	91 (34,0)
	K	97(36,2)
ukupno (ž)		268 (100,1)
ukupno (m+ž)		405

Analiza povezanost između načina liječenja i stručne spreme kod necijepljenih ispitanika pomoću Hi-kvadrat testa pokazala je statistički značajnu povezanost iz (χ^2 test, $P < 0.001$).

Veličina mjesta stanovanja također je bila povezana s načinom liječenja, većina ispitanika liječenih u bolnici dolazi sa sela (Tablica 5.24).

Tablica 5.24 Raspodjela necijepljenih ispitanika prema mjestu stanovanja i načinu liječenja

veličina mjesta	skupina			ukupno
	B N (%)	D N (%)	K N (%)	
grad	45 (35,1)	47 (37,0)	54 (36,0)	146
prigradsko naselje	9 (7,0)	12 (9,5)	22 (14,7)	43
selo	74 (57,8)	68 (53,5)	74 (49,3)	216
ukupno	128 (99,9)	127 (100,0)	150 (100,0)	405

Analiza povezanosti između načina liječenja i veličine mjesta stanovanja među necijepljenim ispitanicima nije pokazala statistički značajnu povezanost (χ^2 test, $P = 0,29$).

Promatrajući bračni status necijepljenih ispitanika, samci i ispitanici u bračnoj zajednici češće su bili liječeni kod kuće, dok su rastavljeni ispitanici te udovci i udovice češće bili liječeni u bolnici (Tablica 5.25).

Tablica 5.25 Raspodjela necijepljenih ispitanika prema bračnom statusu i načinu liječenja

skupina	bračno stanje				ukupno
	zajednica	samci	rastavljeni	udovci	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
B	80 (28,5)	9 (18,8)	4 (30,8)	35 (55,5)	128
D	96 (34,2)	19 (39,6)	2 (15,4)	10 (15,9)	127
K	105 (37,4)	20 (41,7)	7 (53,8)	18 (28,6)	150
ukupno	281 (100,1)	48 (100,1)	13 (100,0)	63 (100,0)	405

Analiza Hi-kvadrat testom o povezanosti između bračnog stanja i načinu liječenja necijepljenih ispitanika pokazala je postojanje statistički značajnih razlika (χ^2 test, $P= 0,01$).

5.7 Razlike u načinu liječenja između cijepljenih i necijepljenih

U ovom su poglavlju prikazane razlike u načinu liječenja između cijepljenih i necijepljenih ispitanika s obzirom na bračni status i dob.

Analiza bračnog statusa pokazala je razlike između promatranih skupina ispitanika. U svim skupinama najveći udio činili su ispitanici u bračnoj ili izvanbračnoj zajednici. U kontrolnoj skupini zabilježen je veći udio samaca i razvedenih ispitanika, dok su među bolnički liječenim ispitanicima češće bile zastupljene udovice i udovci (Tablica 5.26).

Tablica 5.26 Raspodjela ispitanika prema bračnom statusu i načinu liječenja

bračni status	B N (%)	D N (%)	K N(%)	ukupno
bračna zajednica	182 (66,2)	244 (78,5)	397 (71,8)	823
samci	15 (5,5)	34 (10,9)	53 (9,6)	102
razvedeni	8 (2,9)	7 (2,3)	27 (4,9)	42
udovci/udovice	70 (25,5)	26 (8,4)	76 (13,7)	172
ukupno	275 (100,1)	311 (100,1)	553 (100,0)	1139

Hi-kvadrat test pokazao je značajne razlike u distribuciji bračnog statusa među skupinama liječenja (χ^2 test, $P < 0,01$).

Promatrajući skupinu cijepljenih ispitanika, uočeno je da su u svim promatranim skupinama najveći udio činili ispitanici u bračnoj ili izvanbračnoj zajednici. U kontrolnoj skupini zabilježen je veći udio samaca i rastavljenih ispitanika, dok su među bolnički liječenim ispitanicima češće bili zastupljeni udovci i udovice (Tablica 5.27).

Tablica 5.27 Raspodjela cijepljenih ispitanika prema bračnom statusu i načinu liječenja

bračni status	skupina			ukupno
	B N (%)	D N (%)	K N (%)	
zajednica	102 (69,4)	148 (80,4)	292 (72,5)	542 (73,8)
samci	6 (4,1)	15 (8,2)	33 (8,2)	54 (7,4)
rastavljeni	4 (2,7)	5 (2,7)	20 (5,0)	29 (14,9)
udovci	35 (23,8)	16 (8,7)	58 (14,4)	109 (3,9)
ukupno	147 (100,0)	184 (100,0)	403 (100,1)	734 (100,0)

Hi-kvadrat testom potvrđena je značajna razlika u raspodjeli cijepljenih ispitanika prema bračnom statusu između skupina liječenja (χ^2 test, $P < 0,01$).

Deskriptivna analiza dobi potvrđuje kako su najstariji ispitanici u prosjeku bili oni koji su liječeni u bolnici dok je većina mlađih ispitanika izjavila kako su se liječili od kuće (Tablica 5.28).

Jednosmjernom ANOVA-om je potvrđena statistički značajna razlika u prosječnoj dobi između skupina ispitanika ($F = 31,48$, $P < 0,01$). Cijepljeni ispitanici liječeni u bolnici bili su prosječno stariji u odnosu na ispitanike liječene kod kuće i ispitanike kontrolne skupine.

S ciljem utvrđivanja između kojih skupina postoje statistički značajne razlike u dobi, nakon provedene analize varijance provedena je post hoc analiza. Post hoc analizom utvrđeno je da su razlike u prosječnoj dobi između svih promatranih skupina bile statistički značajne. Cijepljeni ispitanici liječeni u bolnici bili su prosječno stariji od ispitanika liječenih kod kuće, kao i od ispitanika kontrolne skupine. Također, ispitanici liječeni kod kuće bili su prosječno mlađi u odnosu na ispitanike kontrolne skupine (Tablica 5.26).

Tablica 5.28 Dob cijepljenih ispitanika prema načinu liječenja i razlike između skupina

skupina	AS $\pm$ SD	N	Post hoc (Scheffe)
B	63,7 $\pm$ 15,8	275	B > D*
D	47,6 $\pm$ 16,8	311	B > K*
K	54,5 $\pm$ 31,0	554	D < K*
ANOVA	F		P
između skupina	31,479		< 0,001

Napomena: *jednosmjerna ANOVA

Analiza prema stručnoj spremi pokazala je da su ispitanici sa SSS činili najveći udio cijepljenih u ukupnoj populaciji, dok su najniži udio imali ispitanici s VŠS i VSS.

Analiza cijepljenih ispitanika prema veličini mjesta stanovanja pokazala je da je najveći udio cijepljenih bio među stanovnicima sela, dok su stanovnici prigradskih naselja imali najmanji udio cijepljenih. U skupini ispitanika koji su sudjelovali u istraživanju cijepljenja i veličine mjesta stanovanja ima pet „missing“ podataka. S obzirom da je tih pet sudionika isključeno iz analize, u tablici je prikazan ukupni broj skupine (Tablica 5.29).

Tablica 5.29 Raspodjela cijepljenih ispitanika prema stručnoj spremi i veličini mjesta stanovanja

	kategorija	N (%)
stručna sprema	NSS	217 (29,5)
	SSS	397 (54,0)
	VŠS	56 (7,6)
	VSS	65 (8,8)
	ukupno	735 (99,9)
veličina mjesta	grad	245 (33,6)
	prigradsko naselje	79 (10,8)
	selo	406 (55,6)
	ukupno	730 (100,0)

S obzirom na obrazovnu strukturu, među bolnički liječenim ispitanicima češće su bile zastupljene osobe niže i srednje stručne spreme, dok je u skupini liječenih kod kuće i kontrolnoj skupini prevladavala srednja stručna sprema. Ispitanici više i visoke stručne spreme bili su najmanje zastupljeni u svim skupinama (Tablica 5.30).

Tablica 5.30 Raspodjela cijepljenih ispitanika prema stručnoj spremi, veličini mjesta stanovanja i načinu liječenja

veličina mjesta	skupina			ukupno N
	B N (%)	D N (%)	K N (%)	
grad	42 (28,6)	71 (38,6)	132 (33,1)	245
prigradsko naselje	15 (10,2)	18 (9,8)	46 (11,5)	79
selo	90 (61,2)	95 (51,6)	221 (54,4)	406
ukupno	147 (100,0)	184 (100,0)	399 (100,0)	730
stručna sprema				
NSS	65 (44,2)	39 (21,2)	113 (28,0)	217
SSS	66 (44,9)	101 (54,9)	230 (56,9)	397
VŠS	7 (4,7)	22 (12,0)	27 (6,7)	56
VSS	9 (6,1)	22 (12,0)	34 (8,4)	65
ukupno	147 (99,9)	184 (100,1)	404 (100,0)	735

Za ispitivanje odnosa u veličini mjesta stanovanja i skupini liječenja unutar uzorka cijepljenih korišten je Hi-kvadrat test. Kontingencijska analiza pokazala je da postoji određena varijacija u raspodjeli načina liječenja u različitim veličinama mjesta života, ali Hi-kvadrat test nije pokazao statistički značajnu razliku (χ^2 test, $P = 0.392$).

Za ispitivanje odnosa između stručne spreme i načina liječenja i skupini liječenja unutar uzorka cijepljenih, Hi-kvadrat test pokazao je značajnu povezanost između stručne spreme i načina liječenja (χ^2 test, $P < 0.001$).

5.8 Razlike u promjeni tjelesne mase i indeksa tjelesne mase (ITM) s obzirom na način liječenja

U ovom su poglavlju prikazane promjene tjelesne mase i ITM-a ispitanika s obzirom na način liječenja bolesti COVID–19. Analiza obuhvaća tri skupine ispitanika kako bi se ispitalo u kojoj su mjeri infekcija i različiti oblici liječenja utjecali na promjene tjelesne mase. Posebna je pozornost usmjerena na moguće razlike između skupina koje bi mogle ukazivati na utjecaj bolesti i rehabilitacije na prehranu, metabolizam i razinu fizičke aktivnosti.

Analiza tjelesne mase prije infekcije COVID-19 pokazala je značajne razlike između skupina ispitanika. Prosječna tjelesna masa bila je najveća u skupini liječenih u bolnici (86 kg), zatim u skupini liječenih kod kuće (80kg), dok je kontrolna skupina imala najmanju prosječnu tjelesnu masu od 76 kg (Tablica 5.31). Varijabilnost težine bila je umjerena u svim skupinama.

Tablica 5.31 Razlika u tjelesnoj masi ispitanika prije infekcije

skupina	N	AS	SD
B	275	86,4 (46 - 170)	18,6
D	311	80,9 (49 - 170)	18,7
K	554	76,6 (45 - 130)	15,4

Kako bi se utvrdilo postoje li statistički značajne razlike u tjelesnoj masi između skupina ispitanika prije infekcije COVID-19, provedena je jednosmjerna analiza varijance. Rezultati su pokazali statistički značajnu razliku između promatranih skupina (ANOVA, $F = 29,94$; $P < 0,001$).

Kako bi se preciznije identificiralo između kojih se skupina javljaju razlike, proveden je post hoc Scheffé test. Rezultati su pokazali da su ispitanici liječeni u bolnici imali veću prosječnu tjelesnu masu u odnosu na ispitanike liječene kod kuće i ispitanike kontrolne skupine (Tablica 5.32)

Tablica 5.32 Međusobne usporedbe tjelesne mase prije infekcije COVID-19 između skupina

skupina	MD	t	P^*
B – D	5,5	3,86	$< 0,001$
B – K	9,7	7,68	$< 0,001$
D – K	4,2	3,49	0,00

Napomena: * Scheffé test jednosmjerna ANOVA

U samoprocjeni promjene tjelesne mase raspodjela je izrazito različita između skupina, pri čemu ispitanici liječeni u bolnici češće su navodili gubitak tjelesne mase, dok je među ispitanicima kontrolne skupine najčešći odgovor bio da nije došlo do promjene tjelesne mase. Ispitanici

liječeni kod kuće nalazili su se između navedenih skupina prema raspodjeli odgovora (Tablica 5.33).

Utvrđena je statistički značajna povezanost između skupine ispitanika i samoprocjene promjene tjelesne mase (χ^2 test, $P < 0,001$).

Tablica 5.33 Samoprocjena promjene tjelesne mase prema skupinama

kategorije	B N (%)	D N (%)	K N (%)
bez promjene tjelesne mase	45 (16,4)	138 (44,4)	368 (67,2)
udebljao/la sam se	20 (7,3)	32 (10,3)	62 (11,3)
smršavio/la sam	202 (73,5)	125 (40,2)	42 (7,7)
nisam se vagao/la	8 (2,9)	16 (5,1)	76 (13,9)
ukupno	275 (100,0)	311 (100,0)	548 (100,1)

Indeks tjelesne mase (ITM) prije infekcije COVID-19 značajno je varirao među skupinama. Najviši prosječni ITM zabilježen je kod ispitanika liječenih u bolnici, zatim kod liječenih kod kuće, dok je kontrolna skupina imala najniži prosječni ITM. Liječeni u bolnici imali su u prosjeku ITM u kategoriji pretilosti, što je značajan nalaz u kontekstu rizika za teži COVID-19 (Tablica 5.34).

ANOVA je provedena kako bi se ispitale razlike u indeksu tjelesne mase između skupina ispitanika. ANOVA je pokazala statistički značajne razlike u ITM između skupina ($F = 35,83$; $P < 0,001$).

Tablica 5.34 Indeks tjelesne mase prije infekcije COVID-19 prema skupinama

skupina	AS $\pm$ SD	N	Post hoc (Tukey)
B	30,1 $\pm$ 5,5	275	B > D***
D	28,1 $\pm$ 5,6	311	B > K****
K	26,8 $\pm$ 4,7	554	D > K**
ANOVA	F		P
Između skupina	35,83		< 0,001

*** $P < 0,001$; ** $P < 0,01$.

Detaljnijom analizom post hoc usporedbi ITM prije infekcije uočene su jasne i statistički značajne razlike između svih skupina. Kontrolna skupina imala je značajno niži ITM u odnosu na ispitanike liječene kod kuće i na liječene u bolnici. Također, razlika između ispitanika liječenih kod kuće i liječenih u bolnici bila je statistički značajna ($P < 0,001$) (Tablica 5.35).

Tablica 5.35 Međusobne usporedbe indeksa tjelesne mase prije infekcije COVID-19 između skupina

skupina	MD	t	P^*
K – D	– 1,3	– 3,42	0,002
K – B	– 3,2	– 8,45	$< 0,001$
D – B	– 2,0	– 4,60	$< 0,001$

*Tukey test jednosmjerna ANOVA

Nakon liječenja uočene su promjene u ITM između skupina. Prosječne vrijednosti ITM kod ispitanika liječenih u bolnici ($27,8 \text{ kg/m}^2$) i liječenih kod kuće ($27,6 \text{ kg/m}^2$) bile su više nego u kontrolnoj skupini ($26,8 \text{ kg/m}^2$). Iako su razlike manje izražene nego prije infekcije, ispitanici s COVID-19 i dalje su imali nešto viši prosječni ITM.

Jednosmjerna ANOVA pokazala je statistički značajne razlike u indeksu tjelesne mase između promatranih skupina ispitanika ($F = 4,57$; $P < 0,011$). ANOVA-om su utvrđene statistički značajne razlike ITM između skupina nakon infekcije COVID-19 ($F = 9,935$; $P < 0,001$) (Tablica 5.36).

Post hoc analiza ITM nakon liječenja pokazala je da je kontrolna skupina imala nešto niži prosječni ITM u odnosu na ispitanike liječene kod kuće (razlika - 0,84, $P = 0,051$) i liječene u bolnici (razlika - 0,98, $P = 0,025$). Razlika između liječenih kod kuće i liječenih u bolnici nije bila statistički značajna ($P = 0,946$) (Tablica 5.36).

Tablica 5.36 Indeks tjelesne mase nakon infekcije COVID-19 prema skupinama ispitanika

skupina	AS $\pm$ SD	N	Post hoc (Tukey)
B	27,8 $\pm$ 5,3	275	B > D*
D	27,6 $\pm$ 5,5	311	D = B
K	26,8 $\pm$ 4,7	554	K = D
ANOVA	F		P*
Između skupina	9,94		< 0,001***

* $P < 0,05$; *** $P < 0,001$.

Analizom promjena ITM prije i poslije infekcije pokazalo je da je najveći gubitak zabilježen u skupini ispitanika liječenih u bolnici (- 2,32), dok je kod liječenih kod kuće gubitak bio blaži (-0,48). Kontrolna skupina nije imala značajnijih promjena u ITM (- 0,07) (Tablica 5.37).

Post hoc Tukey analiza potvrdila je da su sve parove skupina značajno različite (K prema D, K prema B, D prema B; $P < 0,001$), pri čemu ispitanici liječeni u bolnici bilježe najveće negativne promjene ITM, a kontrolna skupina najmanje.

Post hoc analiza promjena ITM dodatno je pokazala da je kontrolna skupina imala manji pad ITM u odnosu na ispitanike liječene kod kuće ($P = 0,017$) i liječenih u bolnici ($P < 0,001$). Razlika između ispitanika liječenih kod kuće i liječenih u bolnici također je bila vrlo značajna ($P < 0,001$) (Tablica 5.37).

Jednosmjerna analiza varijance pokazala je statistički značajne razlike u promjeni indeksa tjelesne mase između promatranih skupina ispitanika ($F = 107,05$; $P < 0,001$) (Tablica 5.35).

Tablica 5.37 Promjena indeksa tjelesne mase prije i nakon infekcije COVID-19 prema skupinama ispitanika

skupina	AS $\pm$ SD	N	Post hoc (Turkey)
B	- 2,3 $\pm$ 2,8	275	B > D***
D	- 0,5 $\pm$ 2,7	311	B > K***
K	- 0,1 $\pm$ 1,1	554	D > K*
ANOVA	F		P***
Između skupina	107,05		< 0,001

* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$.

U nastavku rada analiziraju se prehrambene navike ispitanika, koje mogu dodatno objasniti uočene razlike u tjelesnoj masi i nutritivnom statusu.

5.9 Prehrambene navike ovisno o načinu liječenja

U ovom poglavlju prikazane su prehrambene navike ispitanika s obzirom na način liječenja bolesti COVID-19, s posebnim naglaskom na promjene tjelesne mase, učestalost obroka i unos tekućine tijekom pandemije.

Promatrajući prehrambene navike, u svim skupinama najčešće su bila zastupljena tri dnevna obroka, dok je manji broj ispitanika navodio jedan ili dva obroka dnevno. Većina ispitanika navodila je redovitu konzumaciju doručka, a najčešći dnevni unos tekućine iznosio je između 1,0 i 1,5 L.

Osim analize prehrambenih navika na cijelom uzorku, provedena je i analiza prema skupinama. Provedbom analize utvrđena je statistički značajna razlika između skupina (χ^2 test, $P < 0,001$). Promatrajući broj dnevnih obroka, u svim skupinama prevladavao je obrazac tri obroka dnevno. Kontrolna skupina pokazivala je stabilnije prehrambene navike, dok su bolnički liječeni ispitanici češće navodili manji broj dnevnih obroka. Razlike između skupina bile su statistički značajne (χ^2 test, $P < 0,001$).

Redovito doručkovanje bilo je najčešće u kontrolnoj skupini, dok je povremeno ili neredovito doručkovanje češće zabilježeno među ispitanicima liječenima u bolnici i kod kuće. Utvrđena je statistički značajna razlika između skupina u navikama doručkovanja (χ^2 test, $P = 0,03$).

Najveći broj ispitanika u svim skupinama navodio je dnevni unos tekućine između 1,0 i 1,5 L. Razlike u unosu tekućine između skupina nisu bile statistički značajne (χ^2 test, $P = 0,11$) (Tablica 5.38).

Tablica 5.38 Tjelesna masa, broj dnevnih obroka, navika doručivanja i unos vode prema načinu liječenja

varijabla	kategorija	B N (%)	D N (%)	K N (%)
obilježja tjelesne mase	bez promjene	45 (16,4)	138 (44,4)	368 (67,1)
	udebljao/la sam se	20 (7,3)	32 (10,3)	62 (11,3)
	smršavio/la sam	202 (73,5)	125 (40,2)	42 (7,7)
	nisam se vagao/la	8 (2,9)	16 (5,1)	76 (13,9)
ukupno		275 (100,1)	311 (100,0)	548 (100,0)
dnevni broj obroka	1 obrok	40 (14,5)	35 (11,3)	6 (1,1)
	2 obroka	570 (20,7)	68 (21,9)	65 (11,9)
	3 obroka	148 (53,8)	135 (43,4)	285 (52,0)
	4 obroka	24 (8,7)	50 (16,1)	140 (25,5)
	5 obroka	6 (2,2)	21 (6,8)	49 (8,9)
	6 i više obroka	0	2 (0,6)	3 (0,5)
ukupno		275 (99,9)	311 (100,1)	548 (99,9)
doručak	svakodnevno	140 (50,9)	137 (44,1)	289 (52,6)
	gotovo svaki dan	49 (17,8)	65 (20,9)	126 (22,9)
	ponekad	51 (18,5)	65 (20,9)	91 (16,6)
	gotovo nikad	19 (6,9)	26 (8,4)	21 (3,8)
	nikad	16 (5,8)	18 (5,8)	22 (4,0)
ukupno		275 (99,9)	311 (100,1)	549 (99,9)
količina tekućine	0,5 L	34 (12,4)	31 (10,0)	45 (8,2)
	1,0 L	80 (29,1)	90 (28,9)	174 (31,9)
	1,5 L	83 (30,2)	113 (36,3)	174 (31,9)
	2,0 L	56 (20,4)	47 (15,1)	118 (21,6)
	+ 2,0 L	22 (8,0)	30 (9,6)	35 (6,4)
ukupno		275 (100,1)	311 (99,9)	546 (100,0)

5.10 Fizička aktivnost i hodna pruga kod svih ispitanika

Za provjeru utjecaja COVID-19 na umor ispitala se dužina hoda bez umora (tzv. hodna pruga) prije i poslije infekcije COVID-19. Ukupni uzorak obuhvatio je 1140 ispitanika, iako je zbog različitog načina ispunjavanja upitnika u kontrolnoj skupini došlo do manjih odstupanja u broju valjanih odgovora. Važno je napomenuti da ispitanici iz kontrolne skupine nisu u potpunosti ispunjavali upitnik, što može ograničiti usporedivost podataka u odnosu na oboljele skupine. Neki od ispitanika iz kontrolne skupine nisu uopće odgovarali na pitanja, jer nisu u potpunosti shvatili pitanje, naime zbunilo ih je povezanost s infekcijom COVID-a.

Unatoč tome, dobiveni rezultati jasno pokazuju negativan učinak COVID-19 na hodnu prugu i tjelesnu aktivnost (Tablica 5.39).

Rezultati su pokazali smanjenje hodne pruge nakon preboljele bolesti COVID-19. Prije infekcije najveći broj ispitanika navodio je mogućnost hodanja na većim udaljenostima, dok je nakon infekcije zabilježen porast udjela ispitanika koji su bili ograničeni na kraće udaljenosti hoda. Istodobno je smanjen udio ispitanika koji su mogli prijeći najveće udaljenosti bez značajnijeg umora (Tablica 5.39). Stoga, dobiveni rezultati upućuju na smanjenje funkcionalne sposobnosti i veću prisutnost umora nakon preboljele bolesti COVID-19.

Promatrajući učestalost hodanja tijekom posljednjeg tjedna, gotovo polovica ispitanika navela je da hoda svakodnevno, dok je manji dio ispitanika naveo potpunu odsutnost hodanja. Ostali ispitanici bili su raspoređeni između različitih frekvencija hodanja tijekom tjedna (Tablica 5.39).

Tablica 5.39 Hodna pruga prije i nakon COVID-19 te hodaње u posljednjem tjednu

kategorija	metara	N (%)
hodna pruga prije COVID-19 N = 784	< 50	54 (4,7)
	50 do 100	48 (4,2)
	+ 100	44 (3,9)
	+ 200	52 (4,6)
	+ 500	92 (8,1)
	+ 1000	255 (22,4)
	bez promjene	239 (21,0)
hodna pruga poslije COVID-19 N=657	< 50	106 (9,3)
	50 do 100	62 (5,4)
	+ 100	44 (3,9)
	+ 200	70 (6,1)
	+ 500	91 (8,0)
	+ 1000	75 (6,6)
	bez promjene	209 (18,3)
hod u posljednjem tjednu N=1089	0 dana	160 (14,0)
	1 dan	56 (4,9)
	2 dana	84 (7,4)
	3 dana	98 (8,6)
	4 dana	72 (6,3)
	5 dana	75 (6,6)
	6 dana	32 (2,8)
	svaki dan	512 (44,9)

Provjera utjecaja COVID-19 na ispitanike ovisno o načinu liječenja te kontrolnu skupinu, također se ispitala dužina hoda bez umora (tzv. hodna pruga) prije i poslije infekcija COVID-19.

Rezultati su pokazali izraženije smanjenje hodne pruge među ispitanicima liječenima u bolnici u odnosu na ispitanike liječene kod kuće. Nakon infekcije povećao se udio ispitanika ograničenih na kraće udaljenosti hoda, dok se smanjio broj ispitanika koji su mogli prijeći veće

udaljenosti bez značajnijeg umora. Nasuprot tome, najveći dio ispitanika kontrolne skupine naveo je da nije došlo do promjene hodne pruge (Tablica 5.40).

Tablica 5.40 Hodna pruga prije i nakon COVID-19 te učestalost hodanja u posljednjem tjednu prema skupinama

kategorija	metara/dan	B N (%)	D N (%)	K N (%)
hodna pruga prije COVID-19 N = 784	< 50	27 (9,8)	13 (4,2)	
	50 do 100	21 (7,6)	17 (5,5)	
	+ 100	7 (6,2)	17 (5,5)	
	+ 200	21 (7,6)	18 (5,8)	
	+ 500	29 (10,5)	35 (11,3)	
	+ 1000	113 (41,1)	96 (30,9)	
	bez promjene	44 (16,0)	115 (37,0)	
hodna pruga poslije COVID-19 N = 657	< 50	74 (26,9)	30 (9,6)	
	50 do 100	32 (11,6)	25 (8,0)	
	+ 100	20 (7,3)	21 (6,8)	
	+ 200	34 (12,4)	30 (9,6)	
	+ 500	43 (15,6)	44 (14,1)	
	+ 1000	27 (9,8)	41 (13,2)	
	bez promjene	39 (14,2)	120 (38,6)	
hod u posljednjem tjednu N = 1089	0 dana	77 (28,0)	29 (9,3)	102 (18,7)
	1 dan	20 (7,3)	20 (6,4)	16 (2,9)
	2 dana	26 (9,5)	24 (7,7)	34 (6,1)
	3 dana	19 (6,9)	38 (12,2)	41 (7,4)
	4 dana	12 (4,4)	24 (7,7)	36 (6,5)
	5 dana	14 (5,1)	18 (5,8)	43 (7,8)
	6 dana	6 (2,2)	14 (4,5)	12 (2,2)
	svaki dan	99 (36,0)	144 (46,3)	269 (48,6)

Analizirane su promjene u duljini hodne pruge prije i nakon infekcije COVID-19 te u posljednjem tjednu prije ispitivanja

Bolnički liječeni ispitanici imali su najkraću prosječnu hodnu prugu prije infekcije COVID-19 dok su ispitanici liječeni kod kuće imali nešto više prosječne vrijednosti. Najniže vrijednosti zabilježene su u kontrolnoj skupini (Tablica 5.41).

Proveden je hi-kvadrat test kojim se potvrđuje statistički značajna razliku u raspodjeli hodne pruge između skupina liječenih u bolnici i liječenih kod kuće prije COVID-19 (χ^2 test, $P < 0,001$).

Nakon infekcije COVID-19, prosječna vrijednost hodne pruge smanjila se u svim skupinama. Za ispitanike liječene u bolnici prosječna vrijednost bila je 3,6, dok je za ispitanike liječene kod kuće iznosila 5,0. Ispitanici kontrolne skupine imali su najniži prosjek, od svega 0,8 (zbog načina unosa, naime sudionici iz kontrolne skupine pisali su „nula“ zbog nerazumijevanja upitnika) (Tablica 5.41).

Tablica 5.41 Hodna pruga nakon infekcije COVID-19 prema skupinama

Skupina	N	AS	SD
B	275	3,6	2,2
D	311	5,0	2,0
K	554	0,8	2,1

Zatim proveden je Hi-kvadrat test kako bi se utvrdilo postojanje statistički značajnih razlika između skupina u hodnoj pruzi nakon COVID-19. Provedbom analize je potvrđena statistički značajna razlika među skupinama (χ^2 test, $P < 0,001$). Pri tome, prosječna hodna pruga prije infekcije COVID-19 iznosila je 5,2 (SD = 1,9), što odgovara kategoriji hodanja većoj od 500 m. Nakon infekcije COVID-19 prosječna hodna pruga smanjila se na 4,4 (SD = 2,3), što približno odgovara kategoriji hodanja većoj od 200 m.

Za daljnju analizu razlika između skupina provedena je ANOVA analiza, koja je pokazala da Postoje statistički značajne razlike između skupina ispitanika liječenih u bolnici i liječenih kod kuće, u istraživanju hodne pruge prije COVID-19 ($F = 271,620$; $P < 0,001$).

Nakon infekcije COVID-19, post hoc testovi su također pokazali postojanje značajne razlike između kontrolne skupine i liječenih kod kuće, dok su razlike između liječenih u bolnici i liječenih kod kuće nešto niže ali još uvijek statistički značajne, dok su razlike između liječenih u bolnici i kontrolne skupine bile značajne (Tablica 5.42).

Post hoc analiza (Scheffé test) provedena nakon značajnog ANOVA rezultata pokazala je da postoji statistički značajna razlika u hodnoj pruzi između svih uspoređivanih skupina ispitanika (Tablica 5.42.).

Tablica 5.42 Međusobne usporedbe hodne pruge nakon infekcije COVID-19 između skupina

	MD	t	P*
B – D	– 0,7	– 3,53	0,001
B – K	2,9	16,41	< 0,001
D – K	3,6	21,20	< 0,001

*Scheffé.post hoc test

Kontrolna skupina zbog dizajna upitnika uglavnom se nije izjašnjavala na stanje nakon COVID-19, stoga nema podataka o stanju nakon, jednostavno je rezultat isti kao prije ili uopće nije bilo podataka kod kontrolne skupine, uglavnom su pitanja ostala bez odgovora.

Za testiranje ove hipoteze izveden je t-test za zavisne uzorke kojim je ispitana razlika u hodnoj pruzi ispitanika prije i poslije COVID-19 infekcije. Rezultati pokazuju statistički značajnu razliku između dviju mjera (t– test; $P < 0,001$).

Prosječna hodna pruga prije infekcije COVID-19 iznosila je 5,2 (SD = 1,9), što odgovara kategoriji hodanja većoj od 500 m. Nakon infekcije COVID-19 prosječna hodna pruga smanjila se na 4,4 (SD = 2,3), što približno odgovara kategoriji hodanja većoj od 200 m.

Kod bolnički liječenih ispitanika povećao se udio osoba ograničenih na kraće udaljenosti hoda, dok se istodobno smanjio udio ispitanika koji su mogli prijeći najveće udaljenosti bez značajnijeg umora. Sličan obrazac zabilježen je i kod ispitanika liječenih kod kuće, ali u manjoj mjeri. Ispitanici liječeni kod kuće češće su navodili da nije došlo do promjene hodne pruge u odnosu na razdoblje prije bolesti (Tablica 5.43).

Promatrajući učestalost hodanja tijekom posljednjeg tjedna, bolnički liječeni ispitanici češće su navodili potpunu odsutnost hodanja, dok su ispitanici liječeni kod kuće češće navodili

svakodnevnu tjelesnu aktivnost. Stoga, utvrđena je statistički značajna razlika u hodnoj pruzi između skupina ispitanika prije i nakon infekcije COVID-19 (χ^2 test, $P < 0,001$).

Tablica 5.43 Promjena hodne pruge prije i nakon infekcije COVID-19 kod ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće

hodna pruga (m)	B			D		
	prije N (%)	poslije N (%)	razlika (%)	prije N (%)	poslije N (%)	razlika %
do 50	27 (9,9)	74 (27,2)	+ 17,3	13 (4,2)	30 (9,7)	+ 5,5
50 - 100	21 (7,7)	32 (11,8)	+ 4,1	17 (5,5)	25 (8,1)	+ 2,6
> 100	17 (6,3)	20 (7,4)	+ 1,1	17 (5,5)	21 (6,8)	+ 1,3
> 200	21 (7,7)	34 (12,5)	+ 4,8	18 (5,8)	30 (9,7)	+ 3,9
> 500	29 (10,7)	42 (15,4)	+ 5,1	35 (11,3)	44 (14,2)	+ 2,9
> 1000	112 (41,2)	27 (9,9)	– 31,3	96 (31,0)	41 (13,2)	– 17,8
bez promjene	44 (16,2)	39 (14,3)	– 1,9	114 (36,8)	119 (38,4)	+ 1,6
ukupno	271 (100)	268 (100)		310 (100)	310 (100)	

Razlika hodne pruge između skupina liječenih u bolnici i liječenih kod kuće prije COVID-19 je statistički značajna (χ^2 test, $P < ,001$).

U nastavku se analizira pojava umora nakon preboljene infekcije COVID-19, kao jednog od najčešćih simptoma koji može ograničiti fizičku aktivnost i produžiti oporavak, osobito kod hospitaliziranih ispitanika.

5.11 Usporedba umora nakon COVID-19 između ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće

Razina umora nakon preboljele bolesti COVID-19 analizirana je primjenom *t*-testa za nezavisne uzorke. Rezultati su pokazali razlike između ispitanika liječenih u bolnici i ispitanika liječenih kod kuće. Ispitanici liječeni u bolnici navodili su izraženiji umor nakon bolesti u odnosu na ispitanike liječene kod kuće (Tablica 5.44).

Razlike u razini umora između ispitanika liječenih u bolnici i ispitanika liječenih kod kuće analizirane su primjenom *t*-testa za nezavisne uzorke i Welchovog *t*-testa. Obje analize pokazale su statistički značajnu razliku između skupina ($P < 0,001$). Ispitanici liječeni kod kuće prijavili su višu razinu umora u odnosu na bolnički liječene ispitanike (Tablica 5.44).

Tablica 5.44 Razina umora kod ispitanika liječenih u bolnici i kod kuće

skupina	AS $\pm$ SD	N
B	1,2 $\pm$ 0,8	275
D	1,4 $\pm$ 0,6	311
test	t	P
t-test	-3,707	< 0,001
Welch t-test	-3,639	< 0,001

5.12 Razlike u razini fizičke aktivnosti između skupina ispitanika

Istraživanjem razlika u fizičkoj aktivnosti između ispitanika kontrolne skupine, liječenih u bolnici te onih koji su liječeni kod kuće provedena je jednosmjerna ANOVA za pitanje postoje li značajne razlike između skupina. Istraživanje je provedeno pomoću Međunarodnog upitnika za fizičku aktivnost prilagođenog za Republiku Hrvatsku, dugi oblik (IPAQ).

Rezultati jednosmjerne ANOVA-e pokazuju da postoji statistički značajna razlika u razini fizičke aktivnosti između skupina ispitanika ($F = 39,474$; $P < 0,001$). Ispitanici liječeni u bolnici, liječeni kod kuće i pripadnici kontrolne skupine ostvarili su različite ukupne rezultate na IPAQ upitniku, koji mjeri razinu tjelesne aktivnosti.

Rezultati IPAQ upitnika pokazali su su razlike u razini fizičke aktivnosti između promatranih skupina ispitanika. Najniža razina fizičke aktivnosti zabilježena je kod bolnički liječenih ispitanika, dok su ispitanici liječeni kod kuće imali višu razinu fizičke aktivnosti. Kontrolna

skupina također je pokazala visoku razinu fizičke aktivnosti, usporedivu s ispitanicima liječenima kod kuće (Tablica 5.45).

Tablica 5.45 Fizička aktivnost ispitanika prema skupinama

skupina	AS	SD	N
B	19,9	22,2	275
D	35,0	22,2	311
K	34,1	25,2	554

Post hoc analiza Scheffé testom pokazala je da su ispitanici liječeni u bolnici imali značajno nižu fizičku aktivnost u odnosu na skupinu liječenu kod kuće i kontrolnu skupinu. Nije bilo značajnih razlika između skupine liječenih kod kuće i kontrolne skupine.

Između liječenih kod kuće i kontrolne skupine nema statističke razlike, ali postoje statistički značajne razlike u tjelesnoj aktivnosti između liječenih u bolnici i kontrolne skupine, kao i između liječenih u bolnici i liječenih kod kuće; ispitanici liječeni u bolnici manje su fizički aktivni u odnosu na ostale dvije skupine (Tablica 5.46).

Tablica 5.46 Međusobne usporedbe razine fizičke aktivnosti između skupina ispitanika

	MD	t	<i>P</i> *
B – D	– 15,1	– 7,717	< 0,001
B – K	– 14,2	– 8,134	< 0,001
D – K	0,9	0,547	0,861

*Post hoc analiza Scheffé testom

Provedena je hijerarhijska regresijska analiza s ciljem utvrđivanja prediktora razine fizičke aktivnosti ispitanika mjerene IPAQ upitnikom. U početni model uključeni su spol i dob, pri čemu je model objasnio 7,9 % varijance fizičke aktivnosti te je bio statistički značajan ($P < 0,001$). Dob je pokazala značajan negativan doprinos, što upućuje na nižu razinu fizičke aktivnosti kod starijih ispitanika, dok je spol također bio značajan prediktor.

U drugom modelu dodana je skupina liječenja, čime se objašnjena varijanca povećala na 11,3 %. Skupina liječenja pokazala se značajnim prediktorom fizičke aktivnosti, pri čemu su bolnički liječeni ispitanici imali nižu razinu tjelesne aktivnosti u odnosu na ostale skupine.

Treći model uključivao je trenutačnu tjelesnu težinu, promjenu tjelesne težine, hodnu prugu prije i poslije COVID-19, učestalost hodanja tijekom posljednjeg tjedna te interakciju hodne pruge nakon bolesti i učestalosti hodanja. Uključivanjem navedenih varijabli objašnjena varijanca povećala se na 25,9 % ($\Delta R^2 = 0,145$). Najznačajniji doprinos modelu pokazali su hod u posljednjih tjedan dana te interakcija hodne pruge nakon COVID-19 i učestalosti hodanja (Tablica 5.47).

U završnom modelu uključen je umor kao dodatni prediktor, no njegovo uključivanje nije značajno povećalo objašnjenu varijancu modela ($\Delta R^2 = 0,001$; $P = 0,26$). Završni model objasnio je ukupno 26,0 % varijance fizičke aktivnosti, pri čemu su najvažniji prediktori ostali mlađa dob, način liječenja, učestalost hodanja tijekom posljednjeg tjedna te funkcionalna sposobnost nakon COVID-19 (Tablica 5.47).

Tablica 5.47 Ispitivanje sociodemografskih, zdravstvenih i funkcionalnih prediktora razine fizičke aktivnosti ispitanika

model	prediktor	R ²	ΔR ²	F	P*
M0	Spol, dob	0,079	0,08	48,51	< 0,001
M1	Spol, dob, skupina liječenja (D, B, K)	0,11	0,04	48,46	< 0,001
M2	Spol, dob, skupina liječenja (D, B, K), trenutačna tjelesna težina, promjena tjelesne težine, hodna pruga prije i poslije COVID-19, hod u posljednjih tjedan dana, interakcija hodne pruge poslije COVID-19 i hoda u posljednjih tjedan dana	0,26	0,15	43,88	< 0,001
M3	Spol, dob, skupina liječenja (D, B, K), trenutačna tjelesna težina, promjena tjelesne težine, hodna pruga prije i poslije COVID-19, hod u posljednjih tjedan dana, interakcija hodne pruge poslije COVID-19 i hoda u posljednjih tjedan dana, umor	0,26	0,001	39,63	< 0,001

*Hijerarhijska regresijska analiza IPAQ-a

U sljedećem poglavlju analiziraju se pokazatelji mentalnog zdravlja i kvalitete života ispitanika nakon infekcije COVID-19, s ciljem sagledavanja psiholoških posljedica bolesti i procjene razlika između skupina prema težini kliničkog tijeka i načinu liječenja.

5.13 Analiza mentalnog zdravlja i kvalitete života između skupina ispitanika

U ovom su poglavlju prikazani rezultati koji se odnose na mentalno zdravlje i kvalitetu života ispitanika nakon infekcije COVID-19. Analizirani su različiti psihološki i funkcionalni aspekti primjenom standardiziranih upitnika: SF-36 (kvaliteta života), Beck-D i Beck-A (depresivnost i anksioznost), PCL-C (simptomi posttraumatskog stresa), PSQI (kvaliteta spavanja), DUKE-UNC (socijalna podrška), SCSORF (snaga vjerovanja) te IPAQ (tjelesna aktivnost).

Rezultati prikazuju nepovoljnije psihološke i funkcionalne pokazatelje među bolnički liječenim ispitanicima u odnosu na ostale skupine. Kod bolnički liječenih ispitanika zabilježena je lošija kvaliteta života, lošija kvaliteta sna te niža razina fizičke aktivnosti. Istodobno su u toj skupini izraženiji simptomi depresivnosti, anksioznosti i posttraumatskog stresnog poremećaja. Ispitanici liječeni kod kuće pokazivali su povoljnije rezultate u odnosu na bolnički liječene ispitanike te su u većini pokazatelja bili sličniji kontrolnoj skupini. Razina religioznosti bila je ujednačena među skupinama, dok su ispitanici liječeni kod kuće navodili nešto višu percepciju socijalne podrške (Tablica 5.48).

Tablica 5.48 Mentalno zdravlje, kvaliteta života i povezani psihološki pokazatelji prema skupinama ispitanika

varijabla		N	AS	SD
SF-36	B	275	97,5	17,2
	D	311	108,9	15,3
	K	554	109,9	14,3
	ukupno	1140	106,7	16,2
BECK-D	B	275	13,0	10,4
	D	311	7,3	7,5
	K	554	6,3	7,5
	ukupno	1140	8,2	8,6
BECK-A	B	275	16,0	13,0
	D	311	10,3	10,4
	K	554	8,4	9,3
	ukupno	1140	10,8	11,0
PSQI	B	275	36,8	10,4
	D	311	34,1	10,5
	K	54	30,5	9,1
	ukupno	1140	33,2	10,1
IPAQ	B	275	19,9	22,2
	D	311	35,0	22,2
	K	554	34,1	25,2
	ukupno	1140	30,9	24,5
SCSORF	B	275	29,2	8,5
	D	311	28,9	8,3
	K	554	28,2	8,9
	ukupno	1140	28,6	8,6
PCL-C	B	275	33,0	13,0
	D	311	30,3	10,7
	K	554	29,0	11,0

varijabla	N	AS	SD
	ukupno	1140	30,3
	B	275	23,7
	D	311	26,2
DUKE-UNC	K	554	21,3
	ukupno	1140	23,2

Napomena: BECK-D – Beckova ljestvica depresije (*eng. Beck Depression Inventory*); BECK-A – Beckova ljestvica anksioznosti (*eng. Beck Anxiety Inventory*); PCL-C – ljestvica simptoma posttraumatskog stresnog poremećaja (*eng. PTSD Checklist – Civilian Version*); SF-36 – Upitnik kvalitete života (*eng. Short Form Health Survey – 36 items*); SCSORF – Upitnik snage religiozne vjere Santa Clara (*eng. Santa Clara Strength of Religious Faith Questionnaire*); PSQI – Pittsburški indeks kvalitete spavanja (*eng. Pittsburgh Sleep Quality Index*); DUKE-UNC – upitnik funkcionalne socijalne podrške (*eng. Duke-UNC Functional Social Support Questionnaire*).

Rezultati Beckove ljestvice depresivnosti pokazali su izraženije simptome depresivnosti među bolnički liječenim ispitanicima u odnosu na ispitanike liječene kod kuće i kontrolnu skupinu. Ispitanici liječeni u bolnici češće su pripadali kategorijama granične i klinički značajne depresivnosti, dok je u skupinama liječenih kod kuće i kontrolnoj skupini prevladavala kategorija blagih teškoća. Najveći udio ispitanika s izraženijim simptomima depresivnosti zabilježen je među bolnički liječenim ispitanicima, dok su ispitanici liječeni kod kuće i kontrolna skupina pokazivali međusobno sličniji obrazac rezultata (Tablica 5.49).

Tablica 5.49 Raspodjela ispitanika prema stupnju depresivnosti i skupini liječenja

skupina	BECK-D			
		blaga 0 – 16	granična 17 – 20	depresija 20 +
	N	N (%)	N (%)	N (%)
B	275	188 (68,4)	24 (8,7)	63 (22,9)
D	311	272 (87,7)	15 (4,8)	23 (7,4)
K	554	496 (89,5)	26 (4,6)	32 (5,8)

Provedena je hijerarhijska regresijska analiza s ciljem utvrđivanja prediktora depresivnosti kod ispitanika nakon preboljele infekcije COVID-19. Analizom se ispitalo u kojoj mjeri sociodemografske varijable, način liječenja te psihološki i zdravstveni pokazatelji doprinose objašnjenju razine depresivnih simptoma (Tablica 5.50).

Tablica 5.50 Ispitivanje sociodemografskih i psiholoških prediktora depresivnosti ispitanika

Model	Prediktori	R ²	ΔR^2	F	P*
M0	Spol, dob	0,53	0,53	654,36	< 0,001
M1	Spol, dob, skupina liječenja	0,56	0,03	491,28	< 0,001
M2	Spol, dob, skupina liječenja, PSQI, DUKE, SCSORF, SF-36, IPAQ, PTSP	0,80	0,23	495,99	< 0,001

*hijerarhijska regresijska analiza Beck-D

U početnom modelu uključeni su spol i dob, pri čemu je model objasnio 53,4 % varijance depresivnosti te je bio statistički značajan ($P < 0,001$). Dob je pokazala značajan pozitivan doprinos, što upućuje da stariji ispitanici iskazuju više razine depresivnih simptoma.

U drugom modelu dodana je skupina liječenja, čime se objašnjena varijanca povećala na 56,4 %. Skupina liječenja pokazala se značajnim prediktorom depresivnosti, pri čemu su bolnički liječeni ispitanici imali više razine depresivnosti u odnosu na ostale skupine.

Treći model uključivao je kvalitetu sna, socijalnu podršku, religioznost, kvalitetu života, tjelesnu aktivnost i simptome posttraumatskog stresnog poremećaja. Uključivanjem navedenih varijabli objašnjena varijanca povećala se na 79,8 %, što predstavlja najveći doprinos modelu ($\Delta R^2 = 0,23$).

Najznačajnijim prediktorom depresivnosti pokazali su se simptomi posttraumatskog stresnog poremećaja, dok su lošija kvaliteta života i niža razina tjelesne aktivnosti također bile značajno povezane s višim razinama depresivnosti. Kvaliteta sna pokazala je pozitivan doprinos modelu, dok socijalna podrška i religioznost nisu pokazale statistički značajan doprinos u završnom modelu.

Rezultati Beckove ljestvice anksioznosti pokazali su izraženije simptome anksioznosti među bolnički liječenim ispitanicima u odnosu na ispitanike liječene kod kuće i kontrolnu skupinu.

Bolnički liječeni ispitanici češće pripadali kategorijama umjerene i zabrinjavajuće anksioznosti, dok je u skupinama liječenih kod kuće i kontrolnoj skupini prevladavala niska razina anksioznosti. Najveći udio ispitanika s izraženijim simptomima anksioznosti zabilježen je među bolnički liječenim ispitanicima, dok su ispitanici liječeni kod kuće i kontrolna skupina imali povoljniji obrazac rezultata (Tablica 5.51).

Anksioznost, procijenjena Beck-A skalom anksioznosti, pokazala je prosječnu vrijednost od 10,75, pri čemu su rezultati varirali od 0 do 59 (Tablica 5.48).

Anksioznost je bila najviša kod ispitanika liječenih u bolnici (AS = 16,0) (Tablica 5.48). Kategorijski, liječeni u bolnici imali veću umjerenu i zabrinjavajuću anksioznost u usporedbi s liječenim kod kuće i kontrolne skupine (Tablica 5.51).

Tablica 5.51 Raspodjela ispitanika prema stupnju anksioznosti i skupini liječenja

BECK–A				
skupina		niska < 21	umjerena 22 – 35	zabrinjavajuća 36 +
	N	N (%)	N (%)	N (%)
B	275	199 (72,4)	53 (19,3)	23 (8,4)
D	311	262 (84,5)	37 (11,9)	11 (3,5)
K	554	500 (90,2)	39 (7,1)	15 (2,7)

Provedena je hijerarhijska regresijska analiza s ciljem utvrđivanja prediktora anksioznosti kod ispitanika nakon preboljele infekcije COVID-19 (Tablica 5.52).

U početnom modelu, kao i do sada, uključeni su spol i dob, pri čemu je model objasnio 53,3 % varijance anksioznosti te je bio statistički značajan ($P < 0,001$). I spol i dob pokazali su značajan pozitivan doprinos modelu, što upućuje da žene i stariji ispitanici iskazuju višu razinu anksioznosti.

U drugom modelu dodana je skupina liječenja, čime se objašnjena varijanca povećala na 55,6 %. Skupina liječenja pokazala se značajnim prediktorom anksioznosti, pri čemu su bolnički liječeni ispitanici imali više razine anksioznosti u odnosu na ostale skupine.

Treći model uključivao je kvalitetu sna, socijalnu podršku, religioznost, kvalitetu života, tjelesnu aktivnost i simptome posttraumatskog stresnog poremećaja. Uključivanjem navedenih varijabli objašnjena varijanca povećala se na 81,3 %, što predstavlja najveći doprinos modelu ($\Delta R^2 = 0,26$).

Najznačajnijim prediktorima anksioznosti pokazali su se simptomi posttraumatskog stresnog poremećaja i lošija kvaliteta života. Lošija kvaliteta sna također je bila povezana s višim razinama anksioznosti, dok su socijalna podrška i religioznost pokazale slabiji, ali statistički značajan doprinos modelu. Tjelesna aktivnost nije pokazala statistički značajan doprinos u završnom modelu (Tablica 5.52).

Tablica 5.52 Ispitivanje sociodemografskih, psiholoških i zdravstvenih prediktora anksioznosti ispitanika

Model	Prediktori	R ²	ΔR^2	F	P*
M0	Spol, dob	0,53	0,53	649,64	< 0,001
M1	Spol, dob, skupina liječenja	0,56	0,02	475,75	< 0,001
M2	Spol, dob, skupina liječenja, PSQI, DUKE, SCSORF, sf-36, IPAQ, PTSP	0,81	0,26	548,76	< 0,001

*Hijerarhijska regresijska analiza prediktora anksioznosti (BECK-A)

Rezultati PCL-C upitnika pokazali su izraženije simptome posttraumatskog stresnog poremećaja među bolnički liječenim ispitanicima u odnosu na ispitanike liječene kod kuće i kontrolnu skupinu.

Bolnički liječeni ispitanici češće su pripadali kategorijama umjerenih i teških simptoma posttraumatskog stresnog poremećaja, dok je u kontrolnoj skupini bio veći udio ispitanika bez simptoma ili s blagim simptomima. Ispitanici liječeni kod kuće pokazivali su srednji obrazac rezultata između bolnički liječenih ispitanika i kontrolne skupine (Tablica 5.53).

Najveći udio ispitanika s teškim simptomima posttraumatskog stresnog poremećaja zabilježen je među bolnički liječenim ispitanicima.

Tablica 5.53 Raspodjela ispitanika prema stupnju simptoma posttraumatskog stresnog poremećaja i skupini liječenja

		PTSP			
skupina		nema	blagi	umjereni	teški
		0 – 20	21 – 29	30 – 49	50 – 86
	N	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
B	275	57 (20,7)	70 (25,5)	112 (40,7)	36 (13,1)
D	311	55 (17,7)	111 (35,8)	122 (39,3)	22 (7,1)
K	554	155 (27,9)	175 (31,6)	191 (34,5)	33 (5,9)

U nastavku se prikazuju usporedni pokazatelji psihološkog i zdravstvenog stanja između skupina ispitanika koji su preboljeli COVID-19 i kontrolne skupine, s ciljem dubljeg razumijevanja trajnih učinaka bolesti na mentalno zdravlje i opće funkcioniranje.

Istražila se usporedba psiholoških i zdravstvenih pokazatelja između ispitanika koji su preboljeli COVID-19 i onih iz kontrolne skupine. Analiza uključuje procjenu razina depresivnosti, anksioznosti, posttraumatskog stresa, kvalitete sna, tjelesne aktivnosti i socijalne podrške.

Analiza psiholoških i zdravstvenih pokazatelja između kontrolne skupine (1) i skupine liječenih u bolnici ili kod kuće (2), pokazala je značajne razlike u svim ispitivanim varijablama (Tablica 5.54).

Za skalu depresije, ispitanici skupine 1 imali su prosječan rezultat od 6,29, što upućuje na blage do umjerene simptome depresije. S druge strane, ispitanici skupine 2 pokazali su značajno viši prosječan rezultat od 9,97.

Sličan trend uočen je na skali anksioznosti, gdje su liječeni ispitanici imali prosječan rezultat od 8,41, dok su ispitanici skupine 1 imali prosječan rezultat od 12,96 (Tablica 5.54).

Kod procjene posttraumatskog stresnog poremećaja, ispitanici skupine 1 imali su prosječan rezultat od 28,93, dok su ispitanici skupine 2 imali nešto viši prosječan rezultat od 31,6.

Za skalu fizičkog zdravlja, ispitanici skupine 1 imali su prosječan rezultat od 109,94, dok su ispitanici skupine 2 imali prosječan rezultat od 103,54 (Tablica 5.54).

Tablica 5.54 Samoprocjena zdravstvenog stanja prema skupinama ispitanika

varijabla	skupina	N	AS	SD
BECK-D	1	556	6,3	7,5
	2	586	10,0	9,2
BECK-A	1	556	8,4	9,2
	2	586	13,0	12,0
PCL-C	1	556	28,9	11,0
	2	586	31,6	11,9
SF -36	1	556	109,9	14,3
	2	586	103,5	17,2

U nastavku se analizira prisutnost razlika u psihološkom stanju i kvaliteti života između skupina ispitanika kako bi se detaljnije procijenio utjecaj težine kliničkog tijeka i načina liječenja na psihičko zdravlje i svakodnevno funkcioniranje.

Rezultati analize razlika u psihološkim pokazateljima i kvaliteti života između ispitanika liječenih od bolesti COVID-19 u bolnici, ispitanika liječenih kod kuće te ispitanika iz kontrolne skupine koji nisu preboljeli bolest.

Analizirani su pokazatelji depresivnosti, anksioznosti, posttraumatskog stresa i opće kvalitete života, s ciljem procjene utjecaja načina liječenja i težine bolesti na emocionalno zdravlje i svakodnevno funkcioniranje.

Za usporedbu skupina korištena je jednosmjerna ANOVA, a u slučajevima statistički značajnih razlika provedene su dodatne post hoc analize prema Scheffé testu.

Za istraživanje razlike u psihičkom stanju između oboljelih ispitanika i kontrolne skupine proveden je neovisni *t*-test kako bi se usporedile dvije skupine: skupina 2, ispitanici koji su preboljeli COVID-19 i skupina 1 ispitanici koji nisu preboljeli COVID-19, kontrolna skupina. Ispitane su četiri varijable: depresivnost, anksioznost, posttraumatski stres i kvaliteta života.

Rezultati ukazuju na statistički značajne razlike između promatranih skupina u svim analiziranim pokazateljima ($P < 0,001$). Ispitanici koji su preboljeli COVID-19 imali su izraženije simptome depresivnosti, anksioznosti i posttraumatskog stresnog poremećaja u odnosu na kontrolnu skupinu (Tablica 5.55).

Tablica 5.55 Razlike u depresivnosti, anksioznosti, posttraumatskom stresu i kvaliteti života između kontrolne skupine i ispitanika koji su preboljeli COVID-19

varijabla	skupina 1		skupina 2		t	P
	AS	SD	AS	SD		
BECK-D	6,3	7,5	10,0	9,2	– 7,403	< 0,001
BECK-A	8,4	9,2	13,0	12,0	– 7,153	< 0,001
PCL-C	28,9	11,0	31,6	11,9	– 3,946	< 0,001
SF-36	103,5	17,1	109,9	14,3	– 6,840	0,001

*t-test za nezavisne uzorke

Za istraživanje razlika između skupina koristila se jednosmjerna ANOVA i post hoc komparacijski test.

Rezultati ANOVA-e pokazuju statistički značajne razlike u razinama depresije između liječenih u bolnici, liječenih kod kuće i kontrolne skupine ($F = 65,382$; $P < 0,001$). Deskriptivna statistika pokazuje da su liječeni u bolnici imali najviše prosječne vrijednosti depresije ($AS = 13,04$), dok su liječeni kod kuće pokazali umjereno povišene razine ($AS = 7,26$), a kontrolna skupina najniže vrijednosti ($AS = 6,31$).

U daljnjoj analizi korišten je post hoc Scheffé test za usporedbu razina depresivnosti između skupina. Rezultati pokazuju više depresivnosti skupine liječenih u bolnici u odnosu na skupinu liječenih kod kuće.

Također skupina liječenih u bolnici pokazuje više depresivnosti u odnosu na ispitanike iz kontrolne skupine. Između liječenih kod kuće i ispitanika iz kontrolne skupine nema statistički značajne razlike u depresivnosti (Tablica 5.56).

Provedenom jednosmjernom ANOVA-om ispitane su razlike u rezultatima Beckove ljestvice anksioznost između promatranih skupina ispitanika.

Analiza je pokazala statistički značajnu razliku u prosječnim vrijednostima rezultata između skupina ($F = 47,163$; $P < 0,001$).

Deskriptivna statistika pokazuje da su liječeni u bolnici imali najviše prosječne vrijednosti anksioznosti ($AS = 15,95$), dok su liječeni kod kuće pokazali umjereno povišene vrijednosti ($AS = 10,31$), a kontrolna skupina najniže vrijednosti ($AS = 8,42$).

Kako bi se utvrdilo između kojih skupina postoje razlike, provedena je post hoc Schefféova analiza. Skupina liječenih u bolnici pokazuje više anksioznosti u odnosu na skupinu liječenih kod kuće. Također skupina bolnički liječenih pokazuje više anksioznosti u odnosu na ispitanike iz kontrolne skupine. Skupina liječenih kod kuće pokazuje više anksioznosti od ispitanika iz kontrolne skupine (Tablica 5.56).

Radi ispitivanja razlika u razinama simptoma PTSP mjerenih upitnikom PLC-C, između skupina ispitanika provedena je jednosmjerna ANOVA.

Provedenom jednosmjernom ANOVA-om ispitane su razlike u rezultatima upitnika za PTSP između promatranih skupina ispitanika. Analiza je pokazala postojanje statistički značajne razlike u prosječnim vrijednostima rezultata između skupina ($F = 11,735$; $P < 0,001$) (Tablica 5.56).

Deskriptivna statistika pokazala je da ispitanici liječeni u bolnici imaju najviše prosječne vrijednosti PTSP simptoma ($AS = 33,04$). Ispitanici liječeni kod kuće pokazuju nešto niže vrijednosti ($AS = 30,34$), dok kontrolna skupina ima najniže prosjeke ($AS = 28,95$) (Tablica 5.56).

Za utvrđivanje parnih razlika provedena je post hoc Schefféova analiza. Rezultati post hoc analize (Scheffé test) pokazali su da postoji statistički značajna razlika u razinama simptoma posttraumatskog stresnog poremećaja između ispitanika liječenih u bolnici i onih liječenih kod kuće, te između liječenih u bolnici ispitanika iz kontrolne skupine. Razlika između ispitanika liječenih kod kuće i kontrolne skupine nije bila statistički značajna (Tablica 5.56).

Analiza SF-36 pokazala je značajne razlike između skupina u funkcionalnom zdravlju nakon COVID-19.

Provedenom jednosmjernom ANOVA-om ispitane su razlike u rezultatima upitnika SF-36 između skupina ispitanika. Analiza je pokazala postojanje statistički značajne razlike u prosječnim vrijednostima rezultata između skupina ($F = 64,809$, $P < 0,001$) (Tablica 5.56).

Deskriptivni pokazatelji pokazuju da su ispitanici liječeni u bolnici imali prosječnu vrijednost SF-36 ($AS = 97,52$), što je znatno niže od pacijenata liječenih kod kuće ($AS = 108,86$) i kontrolne skupine ($AS = 109,94$)

Post hoc analizom prema Scheffé testu ispitane su parne razlike u rezultatima upitnika SF-36 između analiziranih skupina ispitanika. Utvrđene su statistički značajne razlike između skupina liječenih u bolnici i liječenih kod kuće te između skupina liječenih u bolnici i kontrolne skupine, dok razlika između skupina liječenih kod kuće i kontrolne skupine nije bila statistički značajna (Tablica 5.56).

Tablica 5.56 Međusobne usporedbe psiholoških pokazatelja i kvalitete života između skupina ispitanika

varijabla	usporedba	MD	SE	t	P*
BECK-D	B - D	5,7	0,66	-8,53	< 0,001
	B - K	6,7	0,60	-11,19	< 0,001
	D - K	1,0	0,58	1,65	0,258
BECK-A	B - D	5,6	0,87	6,45	< 0,001
	B - K	7,5	0,78	9,67	< 0,001
	D - K	1,9	0,75	2,53	0,041
PCL-C	B - D	2,7	0,95	2,86	0,017
	B - K	4,1	0,84	4,84	< 0,001
	D - K	1,4	0,81	1,71	0,233
SF-36	B - D	-11,3	1,27	-8,94	< 0,001
	B - K	-12,4	1,13	-10,99	< 0,001
	D - K	-1,1	1,09	-0,99	0,612

* Post hoc analiza Scheffé test

S ciljem objedinjavanja i preglednijeg prikaza dobivenih nalaza, u sljedećem odjeljku prikazan je zbirni pregled rezultata koji omogućuje cjelovit uvid u međusobne odnose između psiholoških, zdravstvenih i sociodemografskih pokazatelja.

Zatim, hijerarhijskom regresijskom analizom utvrđeni su prediktori kvalitete života kod ispitanika nakon preboljele infekcije COVID-19. Analizom se ispitalo u kojoj mjeri sociodemografske varijable, način liječenja te psihološki i zdravstveni pokazatelji doprinose objašnjenju kvalitete života ispitanika (Tablica 5.57).

Tablica 5.57 Ispitivanje sociodemografskih, psiholoških i zdravstvenih prediktora kvalitete života

Model	Prediktori	R ²	ΔR^2	F	P
M0	Spol, dob	0,90	0,90	5315,17	< 0,001
M1	Spol, dob, skupina liječenja	0,91	0,01	3896,91	< 0,001
M2	Spol, dob, skupina liječenja, PSQI, PTSP, BECK-D, BECK-A, DUKE, SCSORF, SF-36, IPAQ, PTSP	0,97	0,05	3118,03	< 0,001

*hijerarhijska regresijska analiza (SF-36)

U početnom modelu uključeni su spol i dob, pri čemu je model objasnio 90,3 % varijance kvalitete života te je bio statistički značajan ($P < 0,001$). Obje varijable pokazale su značajan doprinos modelu.

U drugom modelu dodana je varijabla skupine liječenja, čime se objašnjena varijanca povećala na 91,1 %. Skupina liječenja pokazala je značajan doprinos kvaliteti života ($\beta = 0,54$; $P < 0,001$).

U završni model uključeni su kvaliteta sna, socijalna podrška, religioznost, tjelesna aktivnost, simptomi posttraumatskog stresnog poremećaja, depresivnost, anksioznost te interakcija depresivnosti i anksioznosti. Završni model objasnio je 96,6 % ukupne varijance kvalitete života te je bio statistički značajan ($P < 0,001$).

U završnom modelu viša razina tjelesne aktivnosti, socijalne podrške i religioznosti bila je povezana s boljom kvalitetom života. Nasuprot tome, viša razina depresivnosti i anksioznosti bila je povezana s lošijom kvalitetom života. Simptomi posttraumatskog stresnog poremećaja također su pokazali značajan doprinos modelu. Kvaliteta sna bila je pozitivno povezana s kvalitetom života, pri čemu su ispitanici s boljom kvalitetom sna iskazivali i bolju ukupnu procjenu kvalitete života.

Prethodno prikazane analize pokazale su da su ispitanici liječeni u bolnici imali nepovoljnije rezultate na većini psiholoških i zdravstvenih pokazatelja u odnosu na ispitanike liječene kod kuće i kontrolnu skupinu. Zabilježene su više razine depresivnosti, anksioznosti i simptoma posttraumatskog stresa, uz nižu kvalitetu života i manju razinu tjelesne aktivnosti.

Provedenim analizama uočene su i razlike između skupina ispitanika u većini promatranih psiholoških i zdravstvenih pokazatelja. Primjenom t-testa, jednosmjerne analize varijance (ANOVA) i post hoc Schefféovih usporedbi utvrđeno je da su bolnički liječeni ispitanici imali izraženije simptome depresivnosti, anksioznosti i posttraumatskog stresnog poremećaja te lošiju kvalitetu života i nižu razinu tjelesne aktivnosti u odnosu na ispitanike liječene kod kuće i kontrolnu skupinu. Ispitanici liječeni kod kuće u većini su pokazatelja imali rezultate između bolnički liječenih i kontrolne skupine, dok između liječenih kod kuće i kontrolne skupine pojedine razlike nisu bile statistički značajne.

Rezultati prikazani u Tablici 5.58 pokazali su da je viša životna dob povezana s lošijom subjektivnom procjenom zdravlja te izraženijim simptomima depresivnosti, anksioznosti i posttraumatskog stresnog poremećaja.

Spol je također pokazao povezanost s psihološkim pokazateljima, pri čemu su žene iskazivale više razine anksioznosti, depresivnosti i posttraumatskih simptoma u odnosu na muškarce. Istodobno, žene su navodile nešto bolju subjektivnu procjenu fizičkog zdravlja.

Status cijepljenja nije pokazao statistički značajnu povezanost s depresivnošću, anksioznošću, simptomima posttraumatskog stresnog poremećaja niti kvalitetom života.

Kvaliteta života pokazala je negativnu povezanost sa svim analiziranim psihološkim pokazateljima, što upućuje na to da su više razine depresivnosti, anksioznosti i posttraumatskih simptoma povezane s lošijom procjenom kvalitete života.

Između psiholoških pokazatelja utvrđene su pozitivne međusobne povezanosti, pri čemu su ispitanici s izraženijim simptomima depresivnosti češće iskazivali i višu razinu anksioznosti te posttraumatskih simptoma. Također, viša razina anksioznosti bila je povezana s izraženijim simptomima posttraumatskog stresnog poremećaja (Tablica 5.58).

Tablica 5.58 Povezanost sociodemografskih varijabli, psihičkog stanja i zdravstvenih ishoda u ukupnom uzorku

		spol	dob	cijepljenje	SF-36	Beck-D	Beck-A	PCL-C
spol	r	—						
	P	—						
dob	r	– 0,022	—					
	P	0,461	—					
cijepljenje	r	0,040	– 0,086	—				
	P	0,178	0,004	—				
SF-36	r	– 0,092	– 0,366	– 0,005	—			
	P	0,002	< 0,001	0,875	—			
Beck-D	r	0,062	0,330	$4,420 \times 10^{-6}$	– 0,738	—		
	P	0,037	< 0,001	1,000	< 0,001	—		
Beck-A	r	0,138	0,252	$-4,387 \times 10^{-4}$	– 0,665	0,773	—	
	P	< 0,001	< 0,001	0,988	< 0,001	< 0,001	—	
PCL-C	r	0,095	0,165	– 0,030	– 0,524	0,626	0,675	—
	P	0,001	< 0,001	0,319	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—

Pearsonovom korelacijskom analizom ispitane su povezanosti sociodemografskih obilježja i psiholoških pokazatelja samo kod ispitanika koji su preboljeli COVID-19.

Viša životna dob povezana je s lošijom procjenom kvalitete života te izraženijim simptomima depresivnosti, anksioznosti i posttraumatskog stresnog poremećaja (Tablica 5.59).

Spol je pokazao povezanost s anksioznošću i posttraumatskim simptomima, pri čemu su žene iskazivale više razine emocionalnih teškoća u odnosu na muškarce. Povezanost spola s depresivnošću i kvalitetom života nije bila statistički značajna.

Status cijepljenja nije pokazao statistički značajne povezanosti ni s jednim od analiziranih psiholoških pokazatelja.

Kvaliteta života bila je negativno povezana s depresivnošću, anksioznošću i simptomima posttraumatskog stresnog poremećaja, što upućuje na to da izraženije psihološke teškoće prate lošiju procjenu zdravstvenog i funkcionalnog statusa.

Između psiholoških pokazatelja utvrđene su pozitivne međusobne povezanosti, pri čemu su ispitanici s izraženijim simptomima depresivnosti češće imali i višu razinu anksioznosti te posttraumatskih simptoma. Također, viša razina anksioznosti bila je povezana s izraženijim simptomima posttraumatskog stresnog poremećaja (Tablica 5.59).

Dobiveni rezultati potvrđuju međusobnu povezanost psiholoških teškoća nakon preboljele bolesti COVID-19 te njihovu povezanost s lošijom kvalitetom života, osobito kod starijih ispitanika.

Tablica 5.59 Povezanost sociodemografskih varijabli, psihičkog stanja i zdravstvenih ishoda kod ispitanika koji su preboljeli COVID-19

		spol	dob	cijepljenje	SF-36	Beck-D	Beck-A	PCL-C
spol	r	—						
	P	—						
dob	r	−0,006	—					
	P	0,891	—					
cijepljenje	r	0,066	−0,065	—				
	P	0,110	0,118	—				
SF-36	r	−0,057	−0,368	−0,014	—			
	P	0,171	< 0,001	0,744	—			
Beck-D	r	0,050	0,468	−0,051	−0,427	—		
	P	0,226	< 0,001	0,219	< 0,001	—		
Beck-A	r	0,126	0,391	−0,072	−0,357	0,773	—	
	P	0,002	< 0,001	0,081	< 0,001	< 0,001	—	
PCL-C	r	0,121	0,266	−0,065	−0,259	0,630	0,703	—
	P	0,003	< 0,001	0,115	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—

Sljedeće poglavlje usmjereno je na analizu utjecaja vjere i percipirane socijalne potpore na razine depresivnosti i anksioznosti kod osoba koje su preboljele COVID-19.

5.14 Utjecaj vjere i socijalne potpore na depresivnost i anksioznost kod osoba koje su preboljele COVID-19

U analizu su uključene i sociodemografske te kliničke varijable (dob, spol, bračni status, promjena tjelesne mase i skupina liječenja) radi ispitivanja njihovog doprinosa psihološkim ishodima.

Provedena je višestruka linearna regresijska analiza s ciljem ispitivanja doprinosa sociodemografskih i psiholoških prediktora razini depresivnosti. Analiza je uključivala dva modela: osnovni model (M_0), koji obuhvaća varijable spol, dob, skupinu liječenja, promjenu tjelesne težine i bračni status, te prošireni model (M_1), u koji su dodatno uključene varijable religioznosti i percepcija socijalne podrške.

U osnovnom modelu (M_0) dob, skupina liječenja, promjena tjelesne mase i bračni status pokazali su statistički značajan doprinos razini depresivnosti, dok spol nije dosegao razinu statističke značajnosti. Dob se pokazala pozitivnim prediktorom ($\beta = 0,257$; $P < 0,001$). Skupina liječenja također je imala pozitivan doprinos ($\beta = 0,248$; $P < 0,001$). Promjena tjelesne mase pokazala je negativnu povezanost s razinom depresivnosti ($\beta = -0,061$; $P = 0,024$). Bračni status imao je pozitivan i značajan doprinos ($\beta = 0,167$; $P < 0,001$). Spol nije bio statistički značajan prediktor ($\beta = 0,044$; $P = 0,107$).

U proširenom modelu (M_1), u koji su uključene i varijable religioznosti i socijalne podrške, obrazac značajnosti postojećih prediktora ostao je gotovo nepromijenjen. Dob i skupina liječenja ponovno su se pokazale statistički značajnima i pozitivno povezanim s razinom depresivnosti (dob: $\beta = 0,26$; $P < 0,001$; skupina: $\beta = 0,25$; $P < 0,001$). Promjena tjelesne težine zadržala je negativan, ali statistički značajan doprinos ($\beta = -0,06$; $P = 0,03$), dok je bračni status ostao stabilan i značajan ($\beta = 0,17$; $P < 0,001$). Spol ni u ovom modelu nije bio značajan ($\beta = 0,05$; $P = 0,08$).

Varijable religioznosti i socijalne podrške uvedene u prošireni model nisu pokazale statistički značajan doprinos. Religioznost ($\beta = -0,02$; $P = 0,538$) i percipirana socijalna podrška ($\beta = -0,01$; $P = 0,62$) nisu bile značajno povezane s razinom depresivnosti (Tablica 5.60).

Sveukupno, rezultati pokazuju da su u oba modela dob i skupina liječenja dosljedno najjači i statistički značajni prediktori razine depresivnosti, dok dodavanje varijabli religioznosti i

socijalne podrške u model nije promijenilo ukupni obrazac povezanosti između osnovnih prediktora i kriterijske varijable.

Tablica 5.60 Prediktori depresivnosti kod ispitanika koji su preboljeli COVID-19

Model		B	SE	β	t	P*
M ₀	(odsječak)	– 4,73	1,05		– 4,50	< 0,001
	spol	0,78	0,49	0,04	1,62	0,107
	dob	0,09	0,01	0,26	9,36	< 0,001
	skupina	2,61	0,28	0,25	9,21	< 0,001
	promjena mase	– 0,05	0,022	– 0,06	– 2,27	0,024
	bračni status	1,30	0,220	0,17	5,96	< 0,001
M ₁	(odsječak)	– 4,23	1,22		– 3,47	< 0,001
	spol	0,87	0,50	0,05	1,74	0,082
	dob	0,09	0,01	0,26	9,34	< 0,001
	skupina	2,64	0,286	0,25	9,22	< 0,001
	promjena težine	– 0,05	0,022	– 0,06	– 2,25	0,025
	bračni status	1,31	0,220	0,17	5,94	< 0,001
	SCSORF	– 0,02	0,028	– 0,02	– 0,67	0,538
	DUKE-UNC	– 0,01	0,021	– 0,01	– 0,50	0,622

*hijerarhijska regresijska analiza; B - nestandarizirani regresijski koeficijent; β - standardizirani beta koeficijent

Provedena je i višestruka regresijska analiza radi ispitivanja utjecaja sociodemografskih varijabli, zdravstvenih pokazatelja i psiholoških čimbenika na razinu anksioznosti.

U modelu M₀ prediktori su bili dob, spol, skupina, promjena tjelesne težine i bračno stanje. Model je bio statistički značajan. Dob je pokazala značajan pozitivan doprinos. Spol je također pokazao značajan pozitivan doprinos. Varijabla skupina imala je značajan pozitivan doprinos. Promjena težine pokazala je negativan doprinos, a bračno stanje pozitivnu povezanost.

U proširenom modelu M₁, u kojem su dodatno uključene varijable religioznost i posttraumatski stres, svi prediktori osim bračnog statusa pokazali su statističku značajnost. Dob je imala pozitivan doprinos, spol, skupina liječenje, promjena težine, dok bračni status nije bio značajan. Religioznost pokazala je pozitivan doprinos, dok su posttraumatski simptomi imali vrlo snažan

pozitivan doprinos. Dobiveni rezultati upućuju na to da su viša životna dob, ženski spol, teži klinički oblik bolesti, promjene tjelesne mase i izraženiji simptomi posttraumatskog stresnog poremećaja povezani s višom razinom anksioznosti kod ispitanika koji su preboljeli COVID-19 (Tablica 5.61).

Tablica 5.61 Prediktori anksioznosti kod ispitanika koji su preboljeli COVID-19

Model		B	SE	β	t	P
M ₀	(odsječak)	– 6,21	1,39		– 4,47	< 0,001
	dob	0,09	0,01	0,20	7,03	< 0,001
	spol	3,03	0,64	0,13	4,74	< 0,001
	skupina	3,13	0,37	0,23	8,37	< 0,001
	promjena mase	– 0,06	0,03	– 0,06	– 2,12	0,034
	bračno status	0,99	0,29	0,10	3,40	< 0,001
M ₁	(odsječak)	– 18,51	1,22		– 15,20	< 0,001
	dob	0,05	0,01	0,12	5,37	< 0,001
	spol	1,67	0,50	0,07	3,31	< 0,001
	skupina	2,09	0,29	0,16	7,30	< 0,001
	promjena mase	– 0,06	0,02	– 0,06	– 2,80	0,005
	bračni status	0,30	0,22	0,03	1,34	0,182
	SCSORF	0,06	0,03	0,05	2,13	0,034
	PCL-C	0,59	0,02	0,62	28,87	< 0,001

*hijerarhijska regresijska analiza

U skladu s prethodnim nalazima o povezanosti psiholoških i socijalnih čimbenika s razinama depresivnosti i anksioznosti, u nastavku istraživanja analizirana je kvaliteta sna kao jedan od važnih pokazatelja ukupnog psihofizičkog funkcioniranja nakon preboljele bolesti. Sljedeće poglavlje donosi prikaz razlika u kvaliteti sna između ispitanika liječenih u bolnici, onih liječenih kod kuće te ispitanika iz kontrolne skupine.

5.15 Razlike u kvaliteti sna među skupinama ispitanika

Za procjenu kvalitete sna korišten je PSQI upitnik, a za usporedbu skupina primijenjena je jednosmjerna ANOVA uz naknadnu post hoc Scheffé analizu.

Kao što je prikazano u ranije navedenim deskriptivnim podacima (Tablica 5.48), ispitanici liječeni u bolnici imali su najviše prosječne vrijednosti PSQI, što ukazuje na lošiju kvalitetu sna, dok su ispitanici liječeni kod kuće imali nešto niže rezultate. Najniže vrijednosti PSQI postignula je kontrolna skupina.

Jednosmjernom ANOVA-om ispitane su razlike u ukupnim rezultatima PSQI upitnika između triju skupina ispitanika. Analiza je pokazala statistički značajne razlike u kvaliteti sna između skupina ($F = 34,901$; $P < 0,001$).

Nakon što je jednosmjernom ANOVA-om utvrđena statistički značajna razlika u rezultatima PSQI upitnika između skupina ispitanika, provedena je dodatna post hoc Scheffé analiza radi preciznijeg utvrđivanja među kojim skupinama se te razlike pojavljuju.

Rezultati post hoc analize pokazali su da su sve međusobne razlike između skupina bile statistički značajne.

Ispitanici liječeni u bolnici imali su značajno lošiju kvalitetu sna u odnosu na ispitanike liječene kod kuće. Također, razlika između bolnički liječenih ispitanika i nezaražene kontrolne skupine bila je još izraženija. Osobe liječene kod kuće također su imale statistički značajno lošiju kvalitetu sna u odnosu na kontrolnu skupinu, iako su njihove prosječne vrijednosti PSQI bile bolje nego kod ispitanika liječenih u bolnici. Sve navedene razlike bile su visoko statistički značajne (Tablica 5.62).

Tablica 5.62 Kvaliteta sna prema skupinama ispitanika

skupina	MD	t	P^*
B	2,7	3,354	0,002**
D	5,9	8,145	< 0,001***
K	3,2	4,561	< 0,001***
ANOVA	F	P	
Između skupina	34,901	< 0,001	

* post hoc Scheffé test

Kako bi se dublje razumjeli čimbenici koji utječu na kvalitetu sna nakon preboljele infekcije COVID-19, u nastavku je analizirana povezanost kvalitete sna s dobi, spolom i statusom cijepljenja oboljelih ispitanika.

Analiza je provedena Pearsonovim koeficijentom korelacije radi utvrđivanja smjera i jačine odnosa između navedenih varijabli.

Korelacijskom analizom ispitana je povezanost spola, dobi i statusa cijepljenja s kvalitetom sna kod ispitanika koji su preboljeli COVID-19. Rezultati su pokazali statistički značajnu pozitivnu povezanost između dobi i ukupnog PSQI rezultata ($r = 0,299$; $P < 0,001$), što upućuje na lošiju kvalitetu sna kod starijih ispitanika. Povezanost između spola i kvalitete sna nije bila statistički značajna ($r = -0,032$; $P = 0,434$), kao ni povezanost statusa cijepljenja i kvalitete sna ($r = -0,061$; $P = 0,142$). Također, nisu utvrđene statistički značajne povezanosti između spola, dobi i statusa cijepljenja međusobno (Tablica 5.63).

Tablica 5.63 Povezanost spola, dobi i statusa cijepljenja s kvalitetom sna

varijabla		spol	dob	cijepljenje	PSQI
spol		—			
dob	r	-0,006	—		
	P	0,891			
cijepljenje	r	0,066	-0,065	—	
	P	0,110	0,118		
PSQI	r	-0,032	0,299***	-0,061	—
	P	0,434	< 0,001	0,142	

Provedena je hijerarhijska regresijska analiza s ciljem utvrđivanja prediktora kvalitete sna kod ispitanika nakon preboljele infekcije COVID-19. Analizom se ispitao doprinos sociodemografskih varijabli, načina liječenja, psiholoških pokazatelja, tjelesne aktivnosti, umora i promjene tjelesne mase u objašnjenju kvalitete sna (Tablica 5.64).

Tablica 5.64. Ispitivanje sociodemografskih, psiholoških i zdravstvenih prediktora kvalitete sna

Model	Prediktori	R ²	ΔR ²	F	P*
M0	Spol, dob	0,90	0,90	5315,17	< 0,001
M1	Spol, dob, skupina liječenja	0,91	0,01	3896,91	< 0,001
M2	Spol, dob, skupina liječenja, BECK-D, BECK-A, IPAQ, SF-36	0,97	0,05	3118,03	< 0,001
M3	Spol, dob, skupina liječenja, BECK-D, BECK-A, IPAQ, SF-36, umor, promjena tjelesne mase	0,97	0,00	1981,26	<0,001

* Hijerarhijska regresijska analiza (PSQI)

U početnom modelu spol i dob objasnili su 87,9 % varijance kvalitete sna, pri čemu je model bio statistički značajan ($P < 0,001$). Obje varijable pokazale su značajan doprinos modelu.

U drugom modelu dodana je varijabla skupine liječenja, čime se objašnjena varijanca povećala na 90,0 %. Skupina liječenja pokazala je značajan doprinos kvaliteti sna.

U trećem modelu uključene su varijable depresivnosti, anksioznosti, tjelesne aktivnosti i kvalitete života. Završni model objasnio je 94,0 % ukupne varijance kvalitete sna te je bio statistički značajan. Viša razina depresivnosti i anksioznosti bila je povezana s lošijom kvalitetom sna, dok su viša razina tjelesne aktivnosti i bolja kvaliteta života bile povezane s boljom kvalitetom sna.

U posljednjem modelu dodani su umor i promjena tjelesne mase, no te varijable nisu pokazale statistički značajan doprinos modelu.

6 RASPRAVA

6.1 Glavni nalazi istraživanja i potvrda hipoteze

Rezultati ovog istraživanja potvrđuju postavljenu hipotezu da bolest COVID-19 negativno utječe na mentalno zdravlje, način i kvalitetu života. Hipoteza je potvrđena u cijelosti, uz jasno izražen gradijent prema težini kliničkog tijeka bolesti. Najnepovoljniji ishodi zabilježeni su kod ispitanika liječenih u bolnici, zatim kod ispitanika liječenih kod kuće, dok je kontrolna skupina u većini analiziranih pokazatelja imala najpovoljnije rezultate. Takav obrazac pokazuje da COVID-19 nije ograničen samo na akutnu infekciju, nego može imati dugotrajan učinak na tjelesno funkcioniranje, psihičko stanje, kvalitetu sna, tjelesnu masu, svakodnevne navike i zdravstveno povezanu kvalitetu života.

Najvažniji nalazi istraživanja mogu se sažeti u nekoliko cjelina. Prvo, ispitanici liječeni u bolnici imali su nepovoljniji sociodemografski i klinički profil: bili su stariji, češće su imali komorbiditete, nepovoljnije antropometrijske pokazatelje i veći funkcionalni pad nakon bolesti. Drugo, procijepljenost je bila povezana s blažim kliničkim tijekom, dok su necijepljeni ispitanici češće pripadali skupinama s težim ishodom. Treće, način zaražavanja najčešće nije bilo moguće jasno odrediti, a među poznatim izvorima infekcije kućanstvo se izdvojilo kao najčešće mjesto prijenosa. Četvrto, nakon COVID-19 zabilježene su promjene tjelesne mase, smanjena tjelesna aktivnost, kraća hodna pruga i izraženiji umor, osobito kod bolnički liječenih ispitanika. Peto, osobe koje su preboljele COVID-19 imale su više razine depresivnosti, anksioznosti i posttraumatskih simptoma te nižu kvalitetu života u odnosu na kontrolnu skupinu. Šesto, religioznost i socijalna potpora nisu pokazale samostalan statistički značajan zaštitni učinak u objašnjenju depresivnosti i anksioznosti. Sedmo, kvaliteta sna bila je najlošija u skupini liječenih u bolnici, zatim u skupini liječenih kod kuće, dok je kontrolna skupina imala najpovoljnije rezultate.

Ovi nalazi podupiru biopsihosocijalno razumijevanje posljedica COVID-19. Ishodi bolesti nisu određeni samo biološkim čimbenicima, kao što su dob, spol, komorbiditeti, ITM, upalni odgovor i težina akutne infekcije, nego i socijalnim i psihološkim čimbenicima, uključujući obrazovanje, bračni status, mjesto stanovanja, procijepljenost, socijalnu potporu, razinu tjelesne aktivnosti, kvalitetu sna i psihološku otpornost. Stoga se oporavak nakon COVID-19 ne može promatrati samo kroz prestanak akutnih simptoma, nego zahtijeva cjelovitu procjenu tjelesnog, psihološkog, funkcionalnog i socijalnog funkcioniranja.

6.2 Sociodemografska obilježja, komorbiditeti i težina bolesti

Analiza sociodemografskih obilježja skupina ispitanika liječenih u bolnici, liječenih kod kuće i kontrolne skupine omogućila je detaljniji uvid u strukturu uzorka te ukazala na demografske i socijalne čimbenike koji mogu modularati zdravstvene i psihološke ishode. Obrasci dobiveni u ovom istraživanju uklapaju se u globalne trendove zabilježene tijekom pandemije COVID-19, prema kojima se starija životna dob, niža obrazovna razina i nepovoljniji socijalni kontekst, uključujući niži socioekonomski status i ruralno okruženje, povezuju s većim rizikom težeg oblika bolesti i potrebom za bolničkim liječenjem (185–188).

U ovom istraživanju prosječna dob bila je najviša u skupini liječenih u bolnici, a najniža u skupini liječenih kod kuće. Ispitanici liječeni u bolnici bili su u prosjeku stariji od ispitanika liječenih kod kuće i od ispitanika u kontrolnoj skupini. Ovaj nalaz sukladan je međunarodnim istraživanjima koja stariju dob izdvajaju među najsnažnije prediktore težeg tijeka bolesti, hospitalizacije i smrtnog ishoda (185). Metaanalize dodatno potvrđuju da se rizik od teških ishoda povećava osobito nakon 60. godine života, što se objašnjava kombinacijom imunosenescencije, većeg opterećenja komorbiditetima te slabije imunološke regulacije (185,189).

U ukupnom uzorku prevladavale su žene. Istodobno je uočeno da su muškarci češće liječeni u bolnici u odnosu na žene, što je sukladno literaturi o većoj kliničkoj ranjivosti muškog spola (190,191). U dostupnim radovima taj se obrazac dovodi u vezu s razlikama u imunološkom odgovoru, ekspresiji ACE2 receptora, hormonskim učincima, većim opterećenjem komorbiditetima i rizičnim ponašanjima, ali i s nižim stupnjem traženja preventivne skrbi (190,191). U ovom istraživanju navedeni smjer razlika dodatno podupire tumačenje da biološki i ponašajni čimbenici mogu zajednički doprinosti težem kliničkom tijeku.

Osim dobi i spola, sociodemografski čimbenici pokazali su se važnim modifikatorima zdravstvenih ishoda. Niža obrazovna razina i niži socioekonomski status globalno su povezani s većom incidencijom COVID-19, slabijim pristupom zdravstvenim uslugama i povišenim mortalitetom (186–188,192). U ovom istraživanju najniža obrazovna razina uočena je u skupini bolnički liječenih, dok su kod ispitanika liječenih kod kuće i u kontrolnoj skupini prevladavali ispitanici sa srednjom školom.

Ovakva struktura sukladna je međunarodnim nalazima koji niže obrazovanje povezuju sa slabijom zdravstvenom pismenošću, otežanim pristupom kvalitetnim zdravstvenim informacijama, smanjenim povjerenjem u zdravstveni sustav te većom učestalošću kroničnih bolesti koje dodatno povećavaju rizik težeg ishoda COVID-19 (187,192). Europske analize dodatno potvrđuju da osobe s nižim obrazovanjem imaju veći rizik hospitalizacije i razvoja težih oblika bolesti, dok je viša obrazovna razina povezana s manjom vjerojatnošću teškog ishoda (192).

Obrazovna razina ujedno djeluje i kao čimbenik koji oblikuje zdravstveno ponašanje, pa se njezin utjecaj ne iscrpljuje u statusnom značenju, nego se prelijeva na navike, pravodobno traženje skrbi, razumijevanje preventivnih mjera i sposobnost snalaženja u zdravstvenom sustavu. U tom kontekstu ruralno okruženje može djelovati kao dodatni sloj ranjivosti. Radovi iz ruralne epidemiologije ukazuju na višu smrtnost, ograničenu dostupnost zdravstvene skrbi i veću opterećenost kroničnim bolestima u ruralnim zajednicama u odnosu na urbane sredine (188). U ovom istraživanju takav okvir pomaže razumjeti zašto su nepovoljniji socijalni uvjeti češće prisutni u skupinama s težim tijekom bolesti.

Većina ispitanika u ovom istraživanju bila je u bračnoj ili izvanbračnoj zajednici, što se može promatrati kao potencijalni zaštitni čimbenik tijekom bolesti i oporavka. Istraživanja provedena tijekom pandemije pokazala su da socijalna podrška i stabilni partnerski odnosi mogu smanjiti rizik depresije i anksioznosti, dok samci, rastavljeni i osobito udovci češće iskazuju viši stupanj psihološkog distresa (193). U ovom istraživanju razlike u bračnom statusu među skupinama bile su značajne: udovci i udovice češće su bili liječeni u bolnici u odnosu na samce ili osobe u partnerskoj zajednici.

Ovakav nalaz sukladan je tumačenju da gubitak partnera povećava rizik kroničnih somatskih bolesti, depresivnih simptoma, slabije socijalne podrške i lošijih zdravstvenih ishoda, što posljedično može povećati vjerojatnost teže kliničke slike COVID-19 (185,193). U međunarodnim istraživanjima također se bilježi viša stopa liječenja u bolnici i nepovoljnijih mentalno-zdravstvenih ishoda kod udovaca tijekom pandemije u usporedbi s osobama koje žive u zajednici (193).

Komorbiditeti su se u ovom istraživanju pokazali važnim čimbenikom težine akutne bolesti i rizika nepovoljnih ishoda COVID-19, osobito kada su prisutna višestruka kronična stanja (210).

Najčešći su bili kardiovaskularni komorbiditeti, osobito arterijska hipertenzija i bolesti srca. Takav obrazac podudara se s međunarodnim nalazima u kojima se hipertenzija u pravilu navodi među najčešćim komorbiditetima u oboljelih od COVID-19 te se povezuje s većom vjerojatnošću težih kliničkih ishoda (211). Kumulativno opterećenje kardiovaskularnim bolestima dodatno povećava ranjivost tijekom akutne faze, a nakon preboljenja mogu se razviti i kardiovaskularne posljedice koje doprinose produljenom funkcionalnom ograničenju (216).

Dijabetes se u ovom istraživanju javljao rjeđe od hipertenzije, no ostaje epidemiološki snažno povezan s nepovoljnijim ishodima. U engleskoj studiji utvrđena je povezanost i dijabetesa tipa 1 i tipa 2 s povišenim rizikom COVID-19 smrtnosti, što podupire važnost dijabetesa kao neovisnog rizičnog čimbenika (212). Kod respiratornih bolesti nalazi u literaturi nisu ujednačeni po dijagnozama: KOPB je konzistentno povezan s lošijim ishodima, uključujući povećanu smrtnost, dok za astmu većina analiza ne pokazuje porast smrtnosti, a učinak na težinu bolesti i hospitalizaciju može biti heterogen ovisno o fenotipu i kontroli bolesti (213). U ovom istraživanju bolesti pluća bile su češće među ispitanicima liječenima u bolnici nego među liječenima kod kuće i kontrolnima, što je sukladno većem riziku kod KOPB-a (213).

Bolesti štitnjače u podskupinama su bile umjereno zastupljene. Dostupni pregledi upućuju na to da COVID-19 može potaknuti prolazne poremećaje funkcije štitnjače i subakutni tireoiditis te potencijalno potaknuti autoimunost; međutim, preegzistentna disfunkcija štitnjače vjerojatno nije stabilno i snažno povezana s težim akutnim tijekom COVID-19 (214). Stoga je i u ovom radu bilo razumno očekivati tek slabu povezanost većine endokrinopatija, izuzev dijabetesa, s težinom akutne bolesti.

Upalne reumatske bolesti bile su češće kod liječenih u bolnici nego kod kontrolnih i liječenih kod kuće. Pregledni radovi i registri upućuju da ukupni rizik teških ishoda u reumatskih bolesnika nije nužno uniformno povišen u odnosu na opću populaciju, nego ga ponajviše određuju komorbiditeti, aktivnost bolesti te pojedine terapije, osobito glukokortikoidi i rituksimab (215). Višestruki komorbiditeti povezani su ne samo s težinom akutne bolesti nego i s produljenim oporavkom i većim rizikom dugog COVID-a, što je konzistentno nalazima sustavnih pregleda rizičnih čimbenika za post-COVID stanje (217).

U cjelini, dob, spol, obrazovna razina, socioekonomski kontekst, mjesto stanovanja, bračni status i komorbiditeti u ovom istraživanju tvore prepoznatljiv obrazac. Stariji, niže obrazovani, ruralni i socijalno vulnerabilni ispitanici, osobito udovci i udovice te osobe s kroničnim

bolestima, češće pripadaju skupinama s težim tijekom COVID-19 i češće zahtijevaju bolničko liječenje. Time se podupire biopsihosocijalno razumijevanje COVID-19 kao bolesti čiji ishodi nisu određeni samo virusom i biološkim parametrima, nego i društvenim nejednakostima te prethodnim zdravstvenim statusom.

6.3 Procijepljenost protiv COVID-19 i sociodemografske razlike u kliničkom ishodu

Uzorak ovog istraživanja pokazao je da su sociodemografske karakteristike imale važnu ulogu u oblikovanju obrazaca cijepljenosti. Cijepljenih ispitanika bilo je znatno više od necijepljenih, što je u skladu s razdobljem provedbe istraživanja obilježenim većom dostupnošću cjepiva i intenzivnim javnozdravstvenim kampanjama. Raspodjela prema spolu upućuje na veću zastupljenost žena u uzorku, uz nešto višu stopu cijepljenosti među muškarcima. Takav nalaz usporediv je s izvješćima Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti, prema kojima su muškarci u pojedinim dobnim skupinama pokazivali veće prihvaćanje cijepljenja, dijelom i u kontekstu percepcije rizika od težih ishoda infekcije (227).

Razlike prema načinu liječenja dodatno podupiru zaštitnu ulogu cijepljenja u prevenciji težih oblika bolesti. Cijepljeni ispitanici rjeđe su bili liječeni u bolnici, dok su necijepljeni češće zahtijevali bolničko liječenje. Takav nalaz u skladu je s dokazima o učinkovitosti cijepljenja u smanjenju rizika hospitalizacije i smrtnosti, potvrđenima u međunarodnim kohortnim istraživanjima tijekom 2021. i 2022. godine (228–231). Dobna raspodjela u ovom istraživanju pokazala je da su ispitanici liječeni u bolnici bili u prosjeku starije životne dobi, dok su ispitanici liječeni kod kuće te ispitanici iz kontrolne skupine bili mlađi. Dob se u literaturi potvrđuje kao jedan od ključnih prediktora težeg tijeka COVID-19, uključujući povećani rizik liječenja u bolnici i smrtnosti, čak i među cijepljenim osobama (232,233).

Analiza prema obrazovanju pokazala je jasan obrazovni gradijent u stopi cijepljenosti: s porastom razine obrazovanja raste i vjerojatnost cijepljenja. Nalaz je sukladan istraživanjima iz Hrvatske i drugih europskih zemalja koja ukazuju da osobe s višim obrazovanjem u pravilu imaju veće povjerenje u znanstvene izvore, češće prate službene preporuke te iskazuju niži stupanj sumnjičavosti prema cjepivima (156,235). Nasuprot tome, osobe nižeg obrazovanja češće su izložene neprovjerenim informacijama i dezinformacijama na društvenim mrežama, što se u više studija pokazalo prediktorom necijepljenosti i odgađanja cijepljenja (236,237).

Rezultati su također usporedivi s nalazima da se urbani i obrazovaniji ispitanici češće odlučuju na cijepljenje, dok ruralne populacije, osobe nižeg socioekonomskog statusa te pojedine starije dobne skupine mogu pokazivati manju sklonost prihvatanju cjepiva (238–240). Ovi obrasci odražavaju šire društvene nejednakosti u pristupu zdravstvenim informacijama i preventivnim mjerama, upućujući da cijepljenje nije isključivo medicinsko, nego i sociokulturno pitanje, oblikovano povjerenjem u zdravstveni sustav, obrazovanjem, spolom, dobi i socioekonomskim položajem.

Analiza rezultata u poduzorku cijepljenih ispitanika pokazala je dva ključna nalaza: veličina mjesta stanovanja nije ostvarila značajnu povezanost s načinom liječenja, dok je obrazovna razina bila jasno i statistički značajno povezana s kliničkim ishodom. Većina cijepljenih sudionika dolazila je iz ruralnih sredina, što odražava prostornu strukturu uzorka. Iako je udio liječenih u bolnici bio numerički veći među ispitanicima sa sela nego među onima iz grada, taj učinak nije dosegao statističku značajnost.

Takav obrazac može upućivati na to da se u cijepljenoj populaciji utjecaj geografskih razlika na težinu bolesti ublažava, što je u skladu s izvješćima europskih stručnih i regulatornih tijela o smanjenju ruralno-urbanih nejednakosti u teškim ishodima nakon uvođenja široko dostupnog cijepljenja i dodatnih organizacijskih mjera u ruralnim područjima, poput mobilnih timova, terenskih ambulanti i uključivanja lokalnih zajednica (241,242). Moguće je da su dostupnost cjepiva i ciljane kampanje u ruralnim sredinama pridonijele izjednačavanju rizika, dok preostale razlike više odražavaju dob i komorbiditete nego samo mjesto stanovanja.

Nasuprot tome, obrazovna razina pokazala se snažnim i statistički značajnim prediktorom načina liječenja kod cijepljenih osoba. Ispitanici s nižom i srednjom stručnom spremom češće su bili liječeni u bolnici, dok su ispitanici s višom i visokom stručnom spremom znatno češće pripadali kontrolnoj skupini ili su imali blaže oblike bolesti liječene kod kuće. Ovakav obrazac podupire tumačenje da obrazovanje djeluje kao posredni zaštitni čimbenik kroz više mehanizama: veću zdravstvenu pismenost, bolje razumijevanje rizika i koristi, pravodobno traženje zdravstvene skrbi te dosljednije pridržavanje preventivnih mjera i uputa o liječenju (243,244).

Uz to, viša razina obrazovanja u više je radova povezana s povoljnijim životnim navikama, uključujući manju prevalenciju pušenja, bolju prehranu, višu tjelesnu aktivnost i manju

učestalost metaboličkog sindroma, što posredno smanjuje rizik hospitalizacije (244). Podaci ovog istraživanja uklapaju se u navedeni okvir: cijepljeni ispitanici s nižom stručnom spremom češće završavaju u bolnici, dok visokoobrazovani češće ostaju u blažim kliničkim kategorijama, iako je nominalno riječ o jednako cijepljenoj populaciji. Time se potvrđuje da cijepljenje značajno smanjuje apsolutni rizik u svim društvenim slojevima, ali ne uklanja u potpunosti učinke socijalno-edukacijskih razlika koje i dalje moduliraju ishode.

Analiza necijepljenih ispitanika pokazala je prepoznatljiv sociodemografski profil, u velikoj mjeri sukladan međunarodnim nalazima o čimbenicima povezanim s oklijevanjem prema cijepljenju protiv COVID-19. U necijepljenoj populaciji većina ispitanika pripadala je skupini sa srednjom stručnom spremom i živjela u ruralnim područjima, uz niži udio visokoobrazovanih i urbanih ispitanika. U tim se populacijama češće bilježe strah od nuspojava, sumnja u učinkovitost i naglašen osjećaj nepovjerenja prema institucijama, što smanjuje vjerojatnost prihvatanja cijepljenja i u uvjetima visoke dostupnosti cjepiva (247–250).

Necijepljenost je u ovom uzorku bila češća među ženama, što se može tumačiti kombinacijom zdravstvenog ponašanja, kulturnih očekivanja i percepcije rizika. Iako žene općenito češće usvajaju zaštitna ponašanja, dio istraživanja bilježi i veću zabrinutost zbog nuspojava cjepiva, osobito u području reproduktivnog zdravlja, trudnoće i mogućih dugoročnih posljedica (148,248,249). U tom smislu, veći udio necijepljenih žena ne proturječi literaturi, nego upućuje na rodno specifične obrasce procjene rizika i koristi cijepljenja.

U okviru podskupina ishoda unutar necijepljenih, najnepovoljniji profil bio je izražen u skupini liječenih u bolnici: među necijepljenima liječenima u bolnici pretežno su bili stariji ispitanici i udovci. To je sukladno nalazima da starija dob i socijalna izoliranost povećavaju rizik težeg kliničkog ishoda kada zaštitni učinak cijepljenja izostane (251,252). U kontekstu COVID-19, kombinacija biološke ranjivosti, odnosno dobi i komorbiditeta, te socijalne ranjivosti, odnosno gubitka partnera i smanjene podrške, može rezultirati težim tijekom bolesti i većom potrebom za bolničkim liječenjem.

Usporedba ruralnih i urbanih sredina pokazala je da ruralne zajednice imaju veći udio necijepljenih ispitanika. Taj je nalaz sukladan međunarodnim analizama koje ističu češće nepovjerenje prema službenim izvorima i javnozdravstvenim autoritetima te veće oslanjanje na lokalne mreže i neslužbene izvore u ruralnim sredinama, što može pogodovati širenju

dezinformacija (247,248,250). Uz to, u ruralnim područjima često postoje i strukturne prepreke, poput slabijeg pristupa zdravstvenim uslugama, manjeg broja liječnika i veće udaljenosti do punktova za cijepljenje, koje mogu otežati realizaciju odluke o cijepljenju čak i kod osoba koje nisu izrazito skeptične.

Sveukupno, nalazi upućuju da se među necijepljenima klinički ishod diferencira na način da spol, obrazovanje, dob i bračni status značajno oblikuju vjerojatnost nepovoljnog tijeka, dok mjesto života djeluje posredno kroz obrazovne, ekonomske i strukturne razlike. Najrizičniji profil za teške ishode u necijepljenoj populaciji u ovom uzorku najjasnije se očituje u skupini liječenih u bolnici: starije, slabije obrazovane osobe iz ruralnih sredina, osobito udovci i osobe s ograničenom socijalnom podrškom. To je u skladu s globalnim epidemiološkim obrascima težih ishoda COVID-19 (249–252).

Zaključno, istraživanje je pokazalo da je procijepljenost važan čimbenik kliničkog ishoda, ali i da je obrazovanje, u kontekstu cijepljenih i necijepljenih osoba, snažan marker zdravstvene pismenosti, preventivnog ponašanja i socijalne ranjivosti. Ruralno okruženje, uz dobro organiziranu mrežu cijepljenja, ne mora nužno nositi veći rizik, dok niska obrazovna razina ostaje stabilan pokazatelj ranjivosti. To ima izravne javnozdravstvene implikacije: uz održavanje dostupnosti cjepiva u svim geografskim područjima, potrebno je razvijati ciljane programe zdravstvene edukacije, jačati zdravstvenu pismenost te povjerenje u zdravstveni sustav upravo u skupinama s nižom obrazovnom razinom.

6.4 Način zaražavanja i epidemiološki obrasci prema sociodemografskim obilježjima

Jedan od ciljeva ovog istraživanja bio je ispitati postoje li razlike u zaražavanju prema spolu, stručnoj spremi i veličini mjesta stanovanja. U ukupnom uzorku, unutar većine sociodemografskih podskupina, najveći udio ispitanika naveo je nepoznat izvor zaraze. Takav obrazac odražava visoku razinu prijenosa u zajednici i složenost rekonstrukcije epidemioloških lanaca u fazama intenzivne cirkulacije virusa, kada se kontakti preklapaju, dio prijenosa odvija u asimptomatskoj ili presimptomatskoj fazi, a mogućnost preciznog prisjećanja pojedinačnih rizičnih situacija je ograničena (218–220).

Slični obrasci opisani su i u međunarodnoj literaturi, pri čemu se i u detaljno praćenim kohortama zadržava znatan udio slučajeva bez jasno identificiranog izvora, osobito tijekom valova s visokom stopom sekundarnih infekcija unutar kućanstava i šire zajednice (218). Kada su ispitanici uspjeli identificirati vjerojatni izvor, kućanstvo se dosljedno izdvajalo kao najčešće

navedeno mjesto zaraze, dok su radno mjesto i različite socijalne situacije, poput posjeta, kućnih zabava i druženja u zatvorenom prostoru, bili rjeđe, ali stabilno prisutni izvori.

Ovakav obrazac sukladan je metaanalizama i kohortnim studijama koje kućanstvo opisuju kao primarni rezervoar sekundarnih slučajeva COVID-19 zbog dugotrajnog i bliskog kontakta, dijeljenja prostora i ograničenih mogućnosti distanciranja (218,224). U tim radovima bilježe se visoke sekundarne stope zaraze u kućanstvima te veća vjerojatnost zaraze pri duljoj kumulativnoj izloženosti, osobito u višegeneracijskim kućanstvima. U ovom istraživanju osobe u bračnoj zajednici i udovci najčešće su navodili kućanstvo kao potencijalni izvor, što je u skladu s pretpostavkom o intenzivnijim obiteljskim kontaktima i duljem boravku u zatvorenom prostoru.

Visok udio odgovora „ne znam” ima i praktično značenje. Smjernice SZO-a i ECDC-a naglašavaju da u respiratornim epidemijama, osobito kod virusa s mogućnošću prijenosa prije pojave simptoma, značajan dio infekcija ostaje bez jasno identificiranog pojedinačnog izvora (219,220,225). Nalazi ovog istraživanja stoga podupiru stav da opće mjere smanjenja rizika, kao što su ventilacija prostora, nošenje maski u zatvorenim prostorima pri većoj cirkulaciji virusa, izbjegavanje većih okupljanja i ostanak kod kuće u slučaju simptoma, ostaju ključne, neovisno o tome može li se pojedinačni izvor ekspozicije naknadno rekonstruirati.

Analiza prema spolu pokazala je da su žene nešto češće prijavljivale infekciju u socijalnim situacijama, na radnom mjestu i tijekom kućnih zabava, dok su muškarci relativno češće ostajali u kategoriji nepoznatog izvora. Ovakav obrazac može se povezati s rodnim razlikama u percepciji rizika i zdravstvenom ponašanju. Panel-studije iz više europskih zemalja pokazuju da žene imaju višu procjenu rizika, češće usvajaju zaštitna ponašanja i detaljnije prate kontakte, ali su istodobno u većoj mjeri zastupljene u zanimanjima s visokim brojem interpersonalnih kontakata, poput obrazovanja, socijalne skrbi, zdravstvene njege i uslužnih sektora (221).

Obrazovna razina i profesionalni status također su se pokazali važnima. Ispitanici s višom i visokom stručnom spremom češće su navodili radno mjesto kao mjesto vjerojatne infekcije, dok su ispitanici s nižom i srednjom stručnom spremom češće navodili kućanstvo. Takav obrazac sukladan je europskim analizama koje upućuju na profesionalnu stratifikaciju rizika: viša obrazovna razina češće je povezana s poslovima u uredima, obrazovanju i javnom sektoru, koji zahtijevaju boravak u zatvorenim kolektivima uz česte kontakte (220,222,226). Nasuprot

tome, niža obrazovna razina često je povezana s većom gustoćom stanovanja, višegeneracijskim kućanstvima i ograničenim mogućnostima samoizolacije, što povećava rizik prijenosa u kućnom okruženju (222).

Prema mjestu stanovanja, infekcija u kućanstvu najčešće je navođena u selima i manjim gradovima, dok su urbane i prigradske sredine imale nešto veći udio radnog mjesta kao izvora. Ovakav nalaz uklapa se u europske podatke prema kojima su ruralne sredine, zbog češćih multigeneracijskih kućanstava i čvršćih obiteljskih kontakata, sklonije kućnom prijenosu. Urbana i prigradska područja karakteriziraju veća mobilnost, veća koncentracija radnih mjesta u zatvorenim kolektivima i veća frekvencija korištenja javnog prijevoza, što povećava vjerojatnost radne i izvanobiteljske ekspozicije (218,223).

Analiza načina zaražavanja u skupini ispitanika liječenih u bolnici upućuje na dominaciju odgovora „ne znam” o izvoru infekcije u oba spola, uz to da kućanstvo i dalje ostaje najčešće prepoznata kategorija ekspozicije među onima koji izvor navode. Takav obrazac je očekivan u skupini s težim kliničkim tijekom, jer liječenju u bolnici često prethodi razdoblje intenzivne cirkulacije virusa i preklapajućih kontakata, pri čemu se značajan udio prijenosa odvija u asimptomatskoj ili presimptomatskoj fazi bolesti.

Visoki udio nepoznate ekspozicije redovito se bilježi u realnim kohortama te se tumači kombinacijom asimptomatskog prijenosa, ograničenja prisjećanja, preklapanja kontaktnih situacija i naknadnog rekonstruiranja događaja iz perspektive već preboljele bolesti (225). Kod ispitanika liječenih u bolnici dodatni čimbenik može biti i slabije prisjećanje ranih, često blagih simptoma i kontaktnih događaja, osobito ako je akutna faza bila obilježena hipoksijom, delirijem ili intenzivnim subjektivnim stresom.

U cjelini, nalazi ovog istraživanja pokazuju da epidemiološki obrasci izvora zaraze u velikoj mjeri prate ono što je opisano u međunarodnoj literaturi: visok udio slučajeva s nepoznatim izvorom, kućanstvo kao dominantno identificirano mjesto prijenosa, radno mjesto kao važan izvor infekcije u određenim profesionalnim i obrazovnim skupinama te uloga roda, obrazovanja i ruralno-urbanog konteksta kao važnih determinanti izloženosti. Time se potvrđuje da se rizik zaražavanja oblikuje ne samo biološkom osjetljivošću, nego i svakodnevnim obrascima stanovanja, rada, mobilnosti i socijalnih kontakata.

6.5 Antropometrija, promjene tjelesne mase, prehrambene navike i hidracija

Uz dob i spol, tjelesna masa i indeks tjelesne mase predstavljaju ključne biomedicinske čimbenike koji mogu objasniti ne samo razlike u težini akutne bolesti, nego i dinamiku postakutnog oporavka. Analiza razlika u tjelesnoj masi i ITM-u između skupina liječenih u bolnici, liječenih kod kuće i kontrolne skupine pokazala je jasan obrazac: bolnički liječeni ispitanici imali su najveću tjelesnu masu i ITM prije infekcije, dok su najniže vrijednosti zabilježene u kontrolnoj skupini. Ovaj nalaz sukladan je brojnim istraživanjima koja potvrđuju da pretilost predstavlja jedan od najsnažnijih rizičnih čimbenika za teži oblik COVID-19, povećanu vjerojatnost liječenja u bolnici, liječenja u jedinici intenzivnog liječenja i smrtnog ishoda (194–196).

Povezanost između povišenog ITM-a i težine kliničke slike objašnjava se nizom međusobno povezanih bioloških mehanizama. Pretilost je obilježena kroničnom niskogradijentnom upalom, inzulinskom rezistencijom te smanjenom funkcijom respiratorne muskulature i pluća, što može pogoršati tijek COVID-19 i povećati rizik respiratornog zatajenja (13). U velikoj engleskoj kohorti od 6,9 milijuna odraslih osoba pokazano je da se rizik infekcije, liječenja u bolnici i smrtnog ishoda progresivno povećava s porastom ITM-a, osobito u kategorijama pretilosti (196). Globalne sinteze dodatno naglašavaju da se povećani rizik kod osoba s pretilošću ne može svesti na jedan patofiziološki mehanizam, nego proizlazi iz kombiniranog učinka kronične upale, imunološke disregulacije, metaboličkih poremećaja i smanjene plućne rezerve (13).

Promjene tjelesne mase tijekom i nakon infekcije dodatno diferenciraju skupine. Najizraženiji gubitak tjelesne mase zabilježen je kod ispitanika liječenih u bolnici, što je sukladno istraživanjima koja pokazuju da teži oblici COVID-19 često dovode do klinički značajnog gubitka tjelesne težine, prvenstveno na račun mišićne mase (197). U ovom uzorku subjektivna procjena promjene tjelesne mase bila je u skladu s objektivnim mjerenjima: velik udio bolnički liječenih ispitanika naveo je da je izgubio na tjelesnoj masi, nešto rjeđe ispitanici liječeni kod kuće, dok su takve promjene u kontrolnoj skupini bile rijetke.

Ovakav obrazac upućuje na to da su metaboličke promjene prvenstveno odraz težine bolesti i fizioloških odgovora organizma u akutnoj fazi, a manje općih društvenih okolnosti pandemije. Dio literature istodobno opisuje i suprotan trend u općoj populaciji, odnosno porast tjelesne mase povezan sa smanjenom tjelesnom aktivnošću, povećanim stresom, emocionalnim

jedenjem i promijenjenim prehrabnim obrascima tijekom potpunog zatvaranja i rada od kuće (198). U ovom istraživanju takav pandemijski porast tjelesne mase nije bio izražen među oboljelima, osobito u skupini liječenih u bolnici, što dodatno podupire tumačenje da je dominantan utjecaj imala patofiziologija teške infekcije, uključujući sistemska upala, smanjen unos hrane i katabolizam.

Povišeni ITM nije relevantan samo za akutnu bolest, nego je povezan i s većim rizikom razvoja dugog COVID-a, sporijim metaboličkim oporavkom i duljim trajanjem simptoma. Epidemiološka istraživanja upućuju da osobe s pretilošću češće razvijaju produljene simptome, uključujući umor, zaduhu, intoleranciju napora i kognitivne tegobe (65). U ovom istraživanju viši ITM i izraženiji gubitak težine, osobito u liječenih u bolnici, vjerojatno doprinose sporijem oporavku, većem subjektivnom umoru i smanjenoj izdržljivosti u hodu, što je u skladu s rezultatima drugih istraživanja s dugim COVID-om u osoba s pretilošću (13,65).

Analiza prehrabnih navika dodatno je osvijetlila ponašajne obrasce koji mogu pratiti oporavak. Prosječan broj obroka bio je oko tri dnevno u cijelom uzorku, no u skupini liječenih u bolnici češće je zabilježen obrazac od jednog do dva obroka dnevno. Doručak je bio najredovitiji u kontrolnoj skupini, dok je kod ispitanika liječenih kod kuće češće uočeno preskakanje ili neredovitost doručka u usporedbi s kontrolnom skupinom. Ovakvi obrasci mogu odražavati kombinaciju postakutnih somatskih simptoma, poput mučnine, gubitka apetita i umora, narušene dnevne rutine te psiholoških čimbenika poput anksioznosti, depresivnosti i stresa, koji su česti nakon COVID-19 i mogu mijenjati prehrabna ponašanja.

Budući da se preskakanje doručka i u općoj populaciji povezuje s nepovoljnijim kardiometaboličkim profilom, višom tjelesnom masom i većom učestalošću metaboličkog sindroma, može se pretpostaviti da bi takvi obrasci dugoročno mogli dodatno opteretiti skupinu preboljelih, osobito ako se kombiniraju s već postojećom pretilošću i smanjenom tjelesnom aktivnošću (199). U kontekstu oporavka nakon COVID-19, neredoviti obroci mogu dodatno otežati obnovu mišićne mase, stabilizaciju energije i sudjelovanje u rehabilitacijskim programima.

Što se tiče hidracije, nalazi ovog istraživanja pokazuju da su ispitanici liječeni u bolnici češće navodili niži unos tekućine, dok su ispitanici kontrolne skupine češće navodili viši unos. Ukupan unos tekućine u cijelom uzorku najčešće se kretao u umjerenom rasponu, ali je dio ispitanika, osobito u skupini liječenih u bolnici, bio ispod optimalnog unosa. Iako samoprocjena

unosa tekućine ima ograničenu točnost, u kontekstu oporavka suboptimalna hidracija je klinički važna jer je povezana s umorom, smanjenom kognitivnom učinkovitošću, glavoboljom i većim rizikom komplikacija, osobito u starijih i kroničnih bolesnika (200).

Preporuke Europske agencije za sigurnost hrane navode okvirne referentne vrijednosti za unos vode iz pića od približno 2,0 L dnevno za muškarce i 1,6 L dnevno za žene, uz prilagodbu tjelesnoj masi, temperaturi okoline i razini tjelesne aktivnosti, što implicira da je dio ispitanika u ovom istraživanju, osobito u skupini liječenih u bolnici, bio ispod optimalnog raspona (201). Uzimajući u obzir da nutritivni status, promjene tjelesne težine, kvaliteta prehrambenih obrazaca i adekvatan unos tekućine izravno utječu na mišićnu funkciju, razinu energije i mogućnost sudjelovanja u rehabilitacijskim programima, nalazi ovog istraživanja podupiru potrebu da se u dugom COVID-u sustavno procjenjuju i ciljano korigiraju ovi čimbenici.

Sveukupno, povišeni ITM, izražen gubitak tjelesne mase, neredoviti obroci, osobito preskakanje doručka, i granični unos tekućine mogu zajedno usporavati oporavak, produljivati umor i smanjivati funkcionalnu izdržljivost. Ti nalazi potvrđuju da prehrambeni i antropometrijski pokazatelji nisu sporedni elementi oporavka, nego važni čimbenici koji mogu posredovati odnos između težine bolesti i dugoročnih funkcionalnih posljedica.

6.6 Tjelesna aktivnost, hodna pruga, funkcionalnost i umor nakon COVID-19

Nalazi ovog istraživanja o promjenama hodne pruge, tjelesne aktivnosti i umora uklapaju se u sve opsežniju literaturu o dugoročnim posljedicama COVID-19. Uočava se smanjenje hodne pruge nakon infekcije, osobito u skupinama s težim tijekom bolesti, što je sukladno istraživanjima koja takve promjene povezuju s mišićnom slabošću, smanjenom ventilacijskom funkcijom, slabijom kondicijom i dugim COVID-om (202–205). Blaži, ali prisutan pad u ispitanika liječenih kod kuće podupire tumačenje da i blagi do umjereni oblici infekcije mogu imati postakutne fizičke posljedice, često u sklopu dugog COVID-a (206–208).

U ovom istraživanju prije bolesti značajan udio ispitanika liječenih u bolnici mogao je prijeći dulje hodne udaljenosti, dok se nakon bolesti taj udio znatno smanjio. Istodobno se povećao broj ispitanika koji su mogli hodati samo kraće udaljenosti, što upućuje na ozbiljno narušenu fizičku kondiciju i smanjenu toleranciju napora. Slični obrasci opisani su i u drugim istraživanjima. Huang i suradnici pokazali su da je šest mjeseci nakon otpusta značajan udio pacijenata imao smanjenu fizičku sposobnost u šestominutnom testu hoda, uz perzistentne respiratorne tegobe i umor (205,312), dok Halpin i suradnici te Barker-Davies i suradnici

naglašavaju da velik dio bolesnika nakon otpusta zahtijeva ciljanu rehabilitaciju radi oporavka izdržljivosti i funkcionalnog statusa (204,205).

Kod ispitanika liječenih kod kuće uočen je blaži, ali ipak značajan pad hodne pruge, što ide u prilog zaključku da i blagi do umjereni oblici infekcije mogu uzrokovati fizičke posljedice. Kod dijela bolesnika to se uklapa u koncept dugog COVID-a, koji uključuje dugotrajni umor, slabost i smanjen kapacitet za fizički napor, neovisno o inicijalnoj težini bolesti (206,207,209). Osim fizioloških čimbenika, važno je uzeti u obzir psihološke aspekte poput anksioznosti, straha od ponovnog napora i smanjene motivacije, koji mogu dovesti do izbjegavanja tjelesne aktivnosti i održavati začarani krug neaktivnosti i umora (206,208,209).

Kod ispitanika kontrolne skupine rezultate hodne pruge potrebno je tumačiti s oprezom. Budući da su ispitanici kontrolne skupine odgovarali na pitanja o razdoblju prije i poslije COVID-a bez vlastitog iskustva bolesti, moguće je da je dio odgovora posljedica nerazumijevanja upitnika ili načina obrade, pa ti nalazi nisu dovoljno pouzdani za čvrste zaključke. Takvo metodološko ograničenje ne umanjuje osnovni nalaz da je najveći funkcionalni pad zabilježen u skupinama koje su preboljele COVID-19, osobito u skupini liječenih u bolnici.

Opaženo smanjenje izdržljivosti nakon infekcije u ovom istraživanju odražava kombinirani učinak mišićne slabosti, smanjene ventilacijske funkcije, iscrpljenosti i postvirusnog sindroma, što je sukladno istraživanjima koja opisuju trajne somatske i funkcionalne posljedice COVID-19 (202,205,207). Prema metaanalizama i podacima SZO-a, značajan udio osoba nakon COVID-19 prijavljuje trajni umor, smanjen kapacitet za napor i gubitak snage tijekom najmanje nekoliko mjeseci (207–209).

U ovom istraživanju umor se ističe kao jedan od najčešćih i najdugotrajnijih simptoma nakon COVID-19. Metaanaliza Ceban i suradnika pokazala je da se umor javlja u znatnog udjela bolesnika mjesecima nakon infekcije, često uz istodobne kognitivne teškoće (25), dok Townsend i suradnici opisuju perzistentni umor i u osoba koje nisu imale teški oblik bolesti, sugerirajući složen, višedimenzionalan fenomen (206). U skladu s time, nalazi ovog istraživanja pokazuju izraženiji umor kod liječenih u bolnici u odnosu na liječene kod kuće, što se uklapa u pregledne radove i kohortne studije koje bilježe povezanost dugog COVID-a i umora s ograničenom funkcionalnošću i smanjenom kvalitetom života (206,207).

Pritom je moguće da je dio liječenih kod kuće bio izložen duljem razdoblju izolacije bez strukturirane rehabilitacije, što može pojačati osjećaj iscrpljenosti, dok su liječeni u bolnici češće ranije uključeni u nadzor i fizikalnu terapiju, ali unatoč tome mogu zadržavati višu razinu umora zbog težeg akutnog opterećenja. Smjernice SZO-a i recentni pregledni radovi ističu da su umor, zaduha i mišićna slabost središnji simptomi dugog COVID-a, pri čemu umor nije nužno proporcionalan težini akutne infekcije, nego proizlazi iz međudjelovanja bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika (206–209).

Istraživanje tjelesne aktivnosti provedeno IPAQ upitnikom pokazalo je značajan i klinički relevantan pad razine tjelesne aktivnosti kod ispitanika liječenih u bolnici. U odnosu na njih, ispitanici liječeni kod kuće ostvarili su više razine aktivnosti, dok je kontrolna skupina imala najviše vrijednosti. Razlike su bile značajne u usporedbama skupine liječene u bolnici s liječenima kod kuće i kontrolnom skupinom, dok između skupine liječene kod kuće i kontrolne skupine nije utvrđena značajna razlika. Takav obrazac podupire tumačenje da je dugotrajnije smanjenje aktivnosti primarno povezano s težim kliničkim tijekom i hospitalizacijom, a manje s činjenicom preboljenja same infekcije (102,244,259).

Niže IPAQ vrijednosti u skupini liječenih u bolnici sukladne su kohortnim nalazima koji opisuju da znatan dio hospitaliziranih bolesnika mjesecima nakon otpusta perzistira s umorom, mišićnom slabošću i smanjenom tolerancijom napora, uz sporiji funkcionalni oporavak (102,259). Nadalje, istraživanja koja koriste objektivnije mjere, primjerice akcelerometriju, potvrđuju da se nakon liječenja u bolnici može zadržati niska razina svakodnevnog kretanja i tjelesne aktivnosti, što ide u prilog postojanju stvarnog funkcionalnog deficita, a ne isključivo subjektivnom doživljaju smanjene sposobnosti (253).

Dugotrajniji funkcionalni deficit nakon težeg oblika COVID-19 dokumentiran je i mjerama fizičke izvedbe te testovima napora. Slabiji rezultati u šestominutnom testu hoda te nalazi sustavnih pregleda CPET studija upućuju na smanjenu aerobnu sposobnost i ograničenu toleranciju opterećenja u dijela bolesnika s dugim COVID tegobama, osobito nakon težih oblika bolesti (254,255). Mehanizmi koji mogu pridonijeti smanjenoj aktivnosti višestruki su: slaba kondicija i mišićna atrofija zbog produljenog mirovanja, rezidualna respiratorna i kardiovaskularna ograničenja, autonomna disregulacija i postvirusni umor. Uz to, psihološki čimbenici, poput straha od napora, izbjegavajućeg ponašanja i sniženog samopouzdanja, mogu dodatno održavati neaktivnost (244,255).

Izostanak značajne razlike između skupina liječenih kod kuće i kontrolne skupine može upućivati na to da se nakon blažih i umjerenih oblika bolesti liječenih izvan bolnice funkcionalni oporavak češće odvija povoljnije, dok se najveći teret dugotrajnih ograničenja koncentrira u bolesnika s težim tijekom i liječenjem u bolnici (244,259). Ipak, blaže funkcionalne posljedice kod liječenih kod kuće ne treba zanemariti, osobito kod osoba koje i nakon blage infekcije razvijaju dugotrajni umor, smanjenu toleranciju napora i promjene u svakodnevnom funkcioniranju (206–209).

Metodološki, IPAQ je široko korišten i validiran instrument, no kao mjera temeljena na samoprocjeni može biti podložan sustavnim odstupanjima u procjeni razine aktivnosti (257). Stoga je u interpretaciji naglasak stavljen na relativne razlike između skupina, koje su u ovom istraživanju konzistentne i statistički jasne. Sa stajališta kliničke prakse i javnog zdravstva, dobiveni nalazi podupiru potrebu za ciljanim praćenjem i rehabilitacijom bolesnika nakon liječenja u bolnici, uz individualiziran i postupno progresivan pristup opterećenju te multidisciplinarnu procjenu funkcionalnih potreba (120,255,256). Navedeno je u skladu s naglaskom međunarodnih smjernica na važnosti redovite tjelesne aktivnosti i smanjenja sedentarnog ponašanja (258).

U tom smislu, istodobno smanjenje hodne pruge, visoka učestalost umora i smanjena razina aktivnosti u ovom istraživanju podržavaju biopsihosocijalni model dugog COVID oporavka. Funkcionalni oporavak ne ovisi samo o respiratornom ili kardiovaskularnom statusu, nego i o mišićnoj snazi, tjelesnoj kondiciji, psihičkom stanju, motivaciji, strahu od napora, nutritivnom statusu i dostupnosti rehabilitacije. Zato je u post-COVID skrbi potrebno integrirati tjelesnu rehabilitaciju, psihološku podršku, edukaciju o postupnom vraćanju aktivnosti i praćenje nutritivnog statusa.

6.7 Mentalno zdravlje, zdravstveni pokazatelji i kvaliteta života nakon COVID-19

Daljnjim istraživanjem ispitana je usporedba između kontrolne skupine i skupine zaraženih, odnosno ispitanika liječenih u bolnici i liječenih kod kuće zajedno. Rezultati su pokazali konzistentan i klinički relevantan poremećaj mentalnog zdravlja i zdravstveno povezane kvalitete života kod osoba koje su preboljele COVID-19. U odnosu na kontrolnu skupinu, zaraženi su imali više razine depresivnosti, anksioznosti i simptoma posttraumatskog stresa, uz

nižu kvalitetu života mjerenu SF-36 upitnikom. Ovaj obrazac je u skladu s recentnim sustavnim pregledima i metaanalizama koje bilježe povišene stope depresije, anksioznosti i PTSP-a te smanjen HRQoL nakon COVID-19, osobito kod oboljelih u usporedbi s nezaraženima (259–261).

Mehanizmi koji objašnjavaju ove nalaze vjerojatno uključuju biološke čimbenike, poput postakutne upale i neuroimunoloških promjena, psihološke čimbenike, poput traumatskog iskustva bolesti, straha od reinfekcije i žalovanja, te socijalne čimbenike, uključujući izolaciju, smanjenu funkcionalnost i promjene životnih uloga (259,262). Podaci iz literature dodatno pokazuju dvosmjernu povezanost: depresivnost i anksioznost snižavaju kvalitetu života, dok narušena funkcija i umor dodatno pojačavaju psihičke simptome (261–263). Nalazi ovog istraživanja prate taj obrazac: skupina ispitanika koji su preboljeli COVID-19 imala je niže vrijednosti SF-36 te više vrijednosti Beckovih skala i PCL-C upitnika u odnosu na kontrolnu skupinu.

Metodološki, važno je naglasiti da Beckove skale i PCL-C mjere raspon i intenzitet simptoma, ali su samoprocjenski instrumenti; stoga su relativne razlike između skupina informativnije od apsolutnih pragova (261,264). Spajanje skupina liječenih u bolnici i liječenih kod kuće u jedinstvenu skupinu preboljelih povećava statističku snagu analize, ali može prikriti gradijent težine bolesti, koji je u ranijim podanalizama vidljiv. Unatoč tome, smjerovi učinaka ostaju jasni i konzistentni: osobe koje su preboljele COVID-19 imaju lošije rezultate u svim ishodima mentalnog zdravlja i kvalitete života, što je u skladu s rezultatima istraživanja iz literature (264,265).

Dobiveni nalazi potvrđuju da su ispitanici koji su preboljeli COVID-19 imali izraženije negativne psihološke simptome i nižu kvalitetu života u usporedbi s kontrolnom skupinom. Time se jasno potvrđuje da iskustvo infekcije, čak i izvan najtežih kliničkih oblika, može ostaviti dugotrajne psihološke i funkcionalne posljedice. Povišene vrijednosti na Beckovim skalama i PCL-C upitniku ukazuju na prisutnost anksiozno-depresivne simptomatologije i posttraumatskih reakcija, što je u skladu s brojnim istraživanjima provedenima na populacijama s dugim COVID-om (261,265).

U uzorku ovog istraživanja to se očituje u višim razinama kognitivno-emocionalnih simptoma, poput bezvoljnosti, beznađa, pojačane zabrinutosti i razdražljivosti, te simptoma vezanih uz

traumatsko iskustvo bolesti, uključujući intruzivne misli, noćne more i pojačanu pobuđenost. Slični obrasci opisani su i u međunarodnim studijama, u kojima značajan udio bolesnika nakon preboljenog COVID-19 zadovoljava kriterije za barem subkliničke razine depresivnosti, anksioznosti ili PTSP-a (92,265). Važno je istaknuti da se takvi simptomi javljaju i kod osoba koje nisu bile liječene u bolnici, što upućuje na to da već i sama dijagnoza, praćena izolacijom i neizvjesnošću, može djelovati kao stresor visokog intenziteta.

Povećana emocionalna reaktivnost vjerojatno se može objasniti međudjelovanjem bioloških i psiholoških mehanizama. S biološke strane, postvirusni upalni procesi, promjene u neuroimunološkim putovima i moguće epizode hipoksije mogu utjecati na regulaciju raspoloženja i stresne reaktivnosti (59,262). S psihološke perspektive, prisutni su čimbenici poput straha od smrtnog ishoda, brige za članove obitelji, socijalne izolacije, promjene životnih uloga i ekonomske nesigurnosti. Kombinacija tih procesa stvara povoljno tlo za razvoj i održavanje depresivnih i anksioznih simptoma, kao i posttraumatskih reakcija (59,244).

Istodobno, niže vrijednosti SF-36 pokazatelja kod osoba koje su preboljele COVID-19 upućuju na trajni pad subjektivne kvalitete života, kako u fizičkim, tako i u mentalnim domenama. Longitudinalna istraživanja pokazuju da mnogi preboljeli i do godinu dana nakon infekcije iskazuju smanjenu vitalnost, ograničenu socijalnu angažiranost i lošije mentalno zdravlje, što se očituje kroz brži umor, smanjenu toleranciju napora, poteškoće u obavljanju svakodnevnih aktivnosti i smanjeni osjećaj zadovoljstva životom (260,266). Nalazi ovog istraživanja podudaraju se s takvim rezultatima i potvrđuju da se, i nakon završetka akutne faze bolesti, funkcionalni oporavak često odvija sporije nego što se pretpostavlja na temelju somatskih pokazatelja.

Analiza razlika između skupina prema načinu liječenja pokazala je konzistentan obrazac, pri čemu su ispitanici liječeni u bolnici ostvarili najnepovoljnije rezultate u gotovo svim analiziranim pokazateljima u odnosu na liječene kod kuće i kontrolnu skupinu. Ovakav nalaz upućuje na to da liječenje u bolnici i teži klinički tijek bolesti mogu imati dugoročan učinak na fizičko i psihičko zdravlje, što je u skladu s rezultatima iz literature (59,268–270). Teži oblici bolesti nerijetko su praćeni hipoksijom, sistemskom upalom, intenzivnim medicinskim postupcima te duljim boravkom u izolacijskim uvjetima, što zajedno predstavlja snažan fizički i emocionalni stres.

Povišene razine depresivnosti i anksioznosti u skupini liječenih u bolnici sukladne su istraživanjima koja potvrđuju da težina bolesti, socijalna izolacija, smanjena mobilnost i osjećaj gubitka kontrole mogu imati snažan i trajan psihološki učinak (271,272). U literaturi se također ističe uloga upalnih biomarkera: povišeni citokini mogu modulirati raspoloženje putem neuroimunoloških mehanizama, čime se povećava rizik depresivnih i anksioznih simptoma (262,282). Takve teškoće često perzistiraju mjesecima nakon otpusta, a prema nekim longitudinalnim nalazima i do godinu dana (98).

Simptomi posttraumatskog stresa, izraženiji u skupini liječenih u bolnici, upućuju na potencijalne psihološke posljedice intenzivnog liječenja, straha od smrtnog ishoda, boravka u izolaciji i kontinuirane izloženosti neizvjesnosti (100). COVID-19 u težim oblicima može predstavljati traumatsko iskustvo usporedivo s onima opisanim nakon epidemija SARS-a i MERS-a, gdje su zabilježene povišene razine PTSP-a i do godinu dana nakon akutne infekcije (277,278). Ovi nalazi naglašavaju da bolničko liječenje nije samo somatsko, nego i emocionalno iznimno zahtjevno iskustvo, s mogućim dugotrajnim posljedicama.

Procjena kvalitete života potvrđuje da liječenje u bolnici zbog COVID-19 može imati dugoročne posljedice na fizičko i mentalno funkcioniranje. Niži rezultati SF-36 u skupini liječenih u bolnici sukladni su longitudinalnim istraživanjima koja bilježe smanjenje kvalitete života i godinu dana nakon infekcije, osobito u domenama fizičkog zdravlja, emocionalnog funkcioniranja i vitalnosti (76,279). Učestali simptomi dugog COVID-a poput umora, dispneje, kognitivnih poteškoća i emocionalne iscrpljenosti mogu dodatno snižavati subjektivnu kvalitetu života.

Analizom korelacija utvrđene su značajne povezanosti između sociodemografskih varijabli, osobito dobi i spola, i pokazatelja mentalnog zdravlja kod osoba koje su preboljele COVID-19. Uočeno je da su stariji ispitanici i žene skloniji višim razinama depresivnosti, anksioznosti i posttraumatskog stresa, dok cijepljenje nije pokazalo statistički značajne povezanosti s mjerama psihičkog zdravlja. Ovakvi rezultati u skladu su s nalazima brojnih istraživanja koja pokazuju da starija dob i ženski spol predstavljaju važne rizične čimbenike za nepovoljne psihičke ishode nakon COVID-19 infekcije, djelomično zbog većeg percipiranog rizika težeg ishoda, dugotrajne izolacije i ograničenih strategija suočavanja (283,287).

Dob je bila u značajnoj pozitivnoj korelaciji s depresivnošću, anksioznošću i simptomima posttraumatskog stresa, što potvrđuje da stariji sudionici iskazuju više razine emocionalnog distresa. Istodobno je starija dob bila negativno povezana sa subjektivnom procjenom zdravlja i kvalitetom života, posebno u domenama fizičkog funkcioniranja i vitalnosti (280,281). Neurobiološki, povećana upalna aktivnost u starijoj dobi uz već prisutnu imunosenescenciju može dodatno potaknuti razvoj neuropsihijatrijskih simptoma, uključujući depresiju, anksioznost i pojačanu stresnu reaktivnost (262,282).

Spol je bio značajno povezan s razinama anksioznosti, depresivnosti i posttraumatskih simptoma, pri čemu su žene pokazivale više razine emocionalnog distresa nego muškarci. Iako su koeficijenti korelacije relativno niski, obrazac je konzistentan s međunarodnim studijama koje bilježe veću prevalenciju depresije, anksioznosti i PTSP-a kod žena nakon COVID-19, kao i veću učestalost klinički značajnih simptoma mjesecima nakon oporavka (283,285). Longitudinalna istraživanja dodatno pokazuju da ženski spol ostaje stabilan prediktor povišenih razina PTSP simptoma, depresije i anksioznosti u razdoblju od nekoliko mjeseci do dvije godine nakon bolesti (284,285).

Status cijepljenja u ovom istraživanju nije pokazao značajne korelacije niti s jednom od psiholoških varijabli, što sugerira da sama činjenica cijepljenosti nije izravno povezana s razinom depresivnosti, anksioznosti ili PTSP-a nakon preboljenja. Vjerojatno je da na psihičke ishode veći utjecaj imaju individualni i socijalni čimbenici, poput težine kliničke slike, iskustva hospitalizacije, straha od ponovne infekcije, ekonomskih posljedica i dostupnosti socijalne podrške (284). Ipak, pojedina longitudinalna istraživanja pokazuju da cijepljenje može imati neizravne kratkoročne dobrobiti za mentalno zdravlje, primjerice smanjenje anksioznosti neposredno nakon primitka cjepiva zbog osjećaja veće sigurnosti i kontrole, no ti učinci s vremenom slabe i nisu jasno povezani s dugoročnim promjenama u simptomima depresije (287).

Između depresivnosti, anksioznosti i PTSP-a utvrđene su vrlo jake pozitivne korelacije, što potvrđuje njihovu međusobnu povezanost i djelomično zajedničku etiološku osnovu u kontekstu stresne reakcije na bolest i pandemiju. Slični obrasci komorbiditeta opisani su u brojnim studijama na COVID-19 preživjelima, gdje se depresivni, anksiozni i posttraumatski simptomi često javljaju istodobno i međusobno pojačavaju (283–285). Subjektivna procjena zdravlja i kvalitete života bila je u snažnoj negativnoj korelaciji s depresivnošću, anksioznošću

i PTSP-om, što upućuje na to da lošije psihološko stanje značajno smanjuje percepciju općeg zdravlja, funkcionalnosti i svakodnevnog funkcioniranja (259,280,281).

Ukupni rezultati potvrđuju da su dob i spol značajni prediktori psihičkog stanja nakon preboljenog COVID-19: stariji i ženski ispitanici u većoj su mjeri pokazali depresivne, anksiozne i posttraumatske simptome, dok status cijepljenja nije imao samostalan zaštitni ili rizični učinak na psihičke ishode. Izražena povezanost između depresije, anksioznosti, PTSP-a i smanjene kvalitete života naglašava potrebu za ranom identifikacijom rizičnih skupina, osobito starijih osoba, žena i osoba s težim kliničkim tijekom, te za ciljanim intervencijama koje uključuju psihološku podršku, rehabilitaciju i praćenje u post-COVID razdoblju (283,285,287).

6.8 Utjecaj vjere i socijalne potpore na depresivnost i anksioznost kod osoba koje su preboljele COVID-19

U provedenom istraživanju cilj ove analize bio je procijeniti doprinos religioznosti i percipirane socijalne potpore u objašnjenju varijabilnosti depresivnosti i anksioznosti kod osoba koje su preboljele COVID-19. U primijenjenim regresijskim modelima nije potvrđen njihov statistički značajan samostalan zaštitni učinak, što upućuje na to da vjera i podrška mogu imati subjektivnu vrijednost u nošenju sa stresom, ali u ovom analitičkom okviru ne predviđaju niže razine simptoma nakon kontrole ključnih sociodemografskih i kliničkih varijabli (288).

U modelu depresivnosti kao važni prediktori izdvojili su se dob, pripadnost kliničkoj skupini, promjena tjelesne mase i bračni status, dok religioznost i socijalna potpora nisu bile statistički značajne. Ovakav obrazac sukladan je nalazima da su starija dob i iskustvo infekcije povezani s većim opterećenjem depresivnim simptomima i sniženom kvalitetom života, uključujući i u postakutnom razdoblju (288). Učinak bračnog statusa može se tumačiti kroz razlike u kućanskim obvezama, stresu i promijenjenoj dinamici bliskih odnosa tijekom pandemijskih okolnosti, što je u literaturi prepoznato kao relevantan kontekst za emocionalno funkcioniranje (289).

Neznačajnost religioznosti i socijalne potpore može upućivati na to da se njihovi potencijalni učinci jasnije očituju posredstvom ili u interakciji s drugim psihološkim konstruktima, kao što su smisao, otpornost, aktivne strategije suočavanja i kvaliteta odnosa, a ne kao izravni prediktori

u linearnom modelu (290,291,295). Drugim riječima, vjera i socijalna potpora ne moraju nužno izravno smanjivati depresivnost, nego mogu pomoći pojedincu u strukturiranju iskustva bolesti, pronalaženju smisla, održavanju nade ili aktiviranju mreže podrške. Takvi učinci nisu uvijek vidljivi u modelima koji ispituju izravne linearne povezanosti.

Sličan obrazac utvrđen je i za anksioznost: dob, spol, klinička skupina i promjena tjelesne težine pokazali su značajan doprinos, dok socijalna potpora nije bila statistički značajna, a religioznost je pokazivala marginalni učinak u pozitivnom smjeru. Takav smjer povezanosti može upućivati na mogućnost obrnute relacije, odnosno da povišena tjeskoba potiče intenzivnije oslanjanje na religiju. To je u skladu s nalazima da u kriznim razdobljima religijska praksa i molitva mogu porasti kao odgovor na percipiranu prijetnju i nesigurnost (131,132). Stoga religioznost u ovom kontekstu ne treba tumačiti isključivo kao zaštitni čimbenik, nego i kao mogući oblik suočavanja koji se aktivira upravo kada je psihološko opterećenje veće.

Nalaze je opravdano razmatrati i u širem društvenom kontekstu pandemije. Ograničenja okupljanja i promjene u obrascima socijalnog funkcioniranja mogle su smanjiti dostupnost neposredne, žive podrške te promijeniti načine religijskog i zajedničkog djelovanja, čime je potencijalni zaštitni učinak socijalnih mreža i zajednice mogao biti oslabljen (292,294). Premda brojna istraživanja potvrđuju povezanost socijalne potpore s boljim mentalnim zdravljem u dugom COVID-u, učinak podrške može biti heterogen i ovisan o kvaliteti podrške, dostupnosti mreže, stupnju povjerenja i istodobnom opterećenju same mreže podrške (291,293,295).

Važno je istaknuti i da kvantitativne skale socijalne potpore i religioznosti ne moraju u potpunosti zahvatiti dubinu, kvalitetu i subjektivno značenje tih iskustava. Dvije osobe s jednakom formalnom razinom socijalne potpore mogu se znatno razlikovati u doživljaju razumijevanja, prihvaćanja i praktične pomoći. Slično tome, religioznost može uključivati unutarnji osjećaj smisla i povjerenja, ali i strah, krivnju ili interpretaciju bolesti kroz duhovnu prijetnju. Zato se njezin učinak na mentalno zdravlje može razlikovati ovisno o vrsti religijskog suočavanja.

Sveukupno, u analiziranom uzorku ključni prediktori depresivnosti i anksioznosti nakon COVID-19 infekcije bili su dob, spol i pripadnost kliničkoj skupini, uz pojedine pokazatelje životnog konteksta, poput bračnog statusa, i somatskog opterećenja, poput promjene tjelesne mase. Religioznost i socijalna potpora nisu pokazale samostalan zaštitni učinak u uključenim

regresijskim modelima (288,289,291). Ovaj nalaz ne umanjuje njihovu moguću subjektivnu važnost, nego upućuje na to da je psihološki oporavak nakon COVID-19 složen proces u kojem se zaštitni učinci vjere i socijalne potpore vjerojatno ostvaruju posredno, u kombinaciji s drugim osobnim, zdravstvenim i socijalnim čimbenicima.

6.9 Kvaliteta sna nakon COVID-19 s obzirom na dob, spol i cijepljenje

Rezultati istraživanja pokazali su statistički značajnu razliku u kvaliteti sna između triju skupina ispitanika. Najlošija kvaliteta sna zabilježena je u skupini ispitanika liječenih u bolnici, zatim u skupini liječenih kod kuće, dok je kontrolna skupina imala najbolju kvalitetu spavanja. Ovaj gradijent poteškoća sa spavanjem u skladu je s nalazima istraživanja koja upućuju da su težina akutne bolesti i iskustvo liječenja u bolnici među ključnim čimbenicima rizika za dugotrajnije poremećaje spavanja nakon COVID-a (296,299).

Prosječne vrijednosti PSQI-a u ovom istraživanju sugeriraju da su ispitanici liječeni u bolnici imali najizraženije smetnje spavanja, uključujući teškoće usnivanja, učestala noćna buđenja i nižu subjektivnu kvalitetu sna. Izraženije narušena arhitektura sna u ovoj skupini može se objasniti kombinacijom bioloških i psiholoških mehanizama povezanih s težim oblikom bolesti: jačom upalnom aktivacijom, mogućom hipoksijom, nuspojavama medikamentozne terapije, poremećajem autonomne regulacije te intenzivnim emocionalnim stresom tijekom hospitalizacije (297,299,300). Dodatno, kod dijela pacijenata nakon otpusta mogu se razviti simptomi posttraumatskog stresa i trajna hipervigilnost, što dodatno narušava kontinuitet i obnoviteljsku funkciju sna (301,302).

Skupina liječena kod kuće također je pokazala statistički značajno narušenu kvalitetu sna, iako blažeg intenziteta u odnosu na liječene u bolnici. Ovaj nalaz upućuje da poremećaji spavanja nisu ograničeni isključivo na teške oblike bolesti, nego se mogu javljati i nakon blažih, ali produljenih simptoma, poput umora, slabosti i kašlja, te smanjenog opterećenja tjelesnom aktivnošću. Tjeskoba vezana uz tijek bolesti, zabrinutost za ukućane, izolacija i narušene dnevne rutine vjerojatno dodatno pogoršavaju san u ovoj skupini (296,301,303,304). Dosadašnja istraživanja također pokazuju da i blagi oblici COVID-19 mogu biti praćeni dugotrajnijim smetnjama spavanja, osobito kada su udruženi s emocionalnim distresom i smanjenom tjelesnom aktivnošću (296,297,305).

Zanimljivo je da su i sudionici kontrolne skupine, unatoč tome što nisu preboljeli COVID-19, pokazali nešto nižu kvalitetu sna u usporedbi s pretpandemijskim normama. Taj nalaz odgovara široko dokumentiranom učinku pandemije na spavanje u općoj populaciji, pri čemu se bilježi porast prevalencije nesanice i narušenog sna neovisno o infekciji (303,304,306). Kao važni čimbenici najčešće se navode povišeni percipirani stres, ekonomska i profesionalna nesigurnost, promjene radnih i obiteljskih rutina, smanjeni socijalni kontakti te povećana izloženost digitalnim sadržajima u večernjim satima (303,306).

U podlozi poremećaja sna nakon COVID-19 infekcije nalazi se i niz bioloških mehanizama. Disfunkcija osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda, produljeno povišene razine kortizola i trajna aktivacija simpatičkog živčanog sustava mogu pridonijeti kroničnoj nesanici, fragmentaciji sna i izraženijoj dnevnoj iscrpljenosti (306,307). Istodobno, povišene razine proupalnih citokina, osobito IL-6 i TNF- α , mogu narušiti cirkadijalnu regulaciju i REM san, što se u više radova navodi kao jedan od ključnih mehanizama koji povezuje post-COVID upalnu aktivaciju i dugotrajnije tegobe sa spavanjem (301,308). Time se dobiva biološko objašnjenje za klinički opaženu činjenicu da se poremećaji spavanja mogu održavati i dugo nakon završetka akutne faze bolesti.

Nalazi istraživanja uglavnom su sukladni međunarodnim studijama koje pokazuju da značajan udio bolesnika nakon liječenja u bolnici zbog COVID-19 ima smetnje spavanja najmanje šest mjeseci, a kod dijela i dulje od godinu dana (296–299,305). Pritom su poremećaji sna češći i izraženiji kod osoba s težim akutnim tijekom bolesti, dugotrajnijim somatskim simptomima, poput dispneje i umora, te povišenim razinama anksioznosti i depresivnosti (309,310). Dugotrajni problemi sa spavanjem stoga predstavljaju jednu od ključnih sastavnica dugog COVID-a, s izravnim posljedicama na svakodnevno funkcioniranje i kvalitetu života.

Meta-analize dodatno upućuju da su žene i starije osobe podložnije razvoju poremećaja spavanja te da su depresivnost i anksioznost među najsnažnijim prediktorima loše kvalitete sna u kontekstu pandemije i dugog COVID-a (296,299,300). S obzirom na to da su upravo ti emocionalni pokazatelji u ovom istraživanju bili izraženiji kod osoba koje su preboljele COVID-19, osobito u skupini liječenih u bolnici, razumno je zaključiti da psihičko opterećenje i komorbidni emocionalni simptomi imaju važnu ulogu u održavanju poremećaja spavanja.

Sveukupno, nalazi potvrđuju da je kvaliteta sna značajno narušena kod osoba koje su preboljele COVID-19, osobito kod onih liječenih u bolnici. Ispitanici liječeni u bolnici i liječeni kod kuće

imali su veći stupanj poremećaja spavanja u odnosu na kontrolnu skupinu, što podupire zaključak da je kvaliteta sna jedan od osjetljivijih pokazatelja psihofizičkog opterećenja nakon infekcije. Nalazi opravdavaju potrebu za sustavnim praćenjem i ciljanim intervencijama usmjerenima na san u dugom COVID-u, uključujući edukaciju i higijenu spavanja, psihološke intervencije te, prema potrebi, specijalističku somnološku obradu (305,309).

Nalazi istraživanja pokazali su statistički značajnu povezanost između dobi i kvalitete sna kod osoba koje su preboljele COVID-19, dok spol i status cijepljenja nisu pokazali značajnu povezanost s ovom varijablom. Utvrđena pozitivna korelacija između dobi i rezultata na PSQI upitniku znači da stariji ispitanici izvještavaju o lošijoj kvaliteti sna u odnosu na mlađe. Ovaj je nalaz sukladan epidemiološkim podacima prema kojima je starija životna dob snažan rizični čimbenik za poremećaje spavanja, osobito u populaciji koja je preboljela COVID-19 (74,296).

Fiziološki, starenje je povezano s promjenama cirkadijalnih ritmova, smanjenjem trajanja i dubine N3 faze sna, većim udjelom fragmentiranog sna i češćim noćnim buđenjima (311). Kod preboljelih se ti učinci mogu dodatno pojačati postvirusnim upalnim promjenama, autonomnom disregulacijom, smanjenom tjelesnom aktivnošću i većom učestalošću anksiozno-depresivnih simptoma (59,62). Longitudinalna studija Huang i sur. također je pokazala da su stariji bolesnici imali lošiju kvalitetu sna nakon infekcije, osobito oni s težim tijekom bolesti (312). Time starija dob predstavlja kumulativni rizik, pri čemu se fiziološko starenje nadovezuje na postinfektivne mehanizme.

U ovom istraživanju nije utvrđena statistički značajna povezanost između spola i kvalitete sna. Iako dio literature navodi da žene češće prijavljuju smetnje spavanja i veću prevalenciju nesanice tijekom pandemije i nakon preboljele infekcije, u ovom uzorku taj učinak nije dosegnuo statističku značajnost (107,306,313). Moguće je da je zajednički stresni kontekst bolesti i oporavka ublažio tipične spolne razlike ili da su dob i komorbiditeti u ovom uzorku imali snažniji doprinos varijabilnosti kvalitete sna, čime se relativni doprinos spola smanjio (314).

Status cijepljenja nije bio značajno povezan s kvalitetom sna kod osoba koje su već preboljele COVID-19. Ovaj nalaz sugerira da cijepljenje samo po sebi nema dugotrajan učinak na obrasce spavanja u postinfektivnom razdoblju. Iako pojedina istraživanja opisuju kratkotrajne promjene sna nakon cijepljenja u sklopu imunološkog odgovora i prolaznih sistemskih simptoma, ti se

učinci u pravilu povlače unutar nekoliko dana i ne dovode do trajnog narušavanja spavanja (315,316). Psihološki aspekti povezani s cijepljenjem, poput osjećaja sigurnosti i niže percipirane prijetnje reinfekcije ili, suprotno tome, zabrinutosti zbog nuspojava, mogu djelovati individualno i dvosmjerno, pa njihov neto učinak često nije dovoljno snažan da bi se pokazao kao statistički značajan u analizama (317).

Zaključno, kvaliteta sna u ovom istraživanju pokazala se kao važan i osjetljiv pokazatelj oporavka nakon COVID-19. Najlošiji rezultati u skupini liječenih u bolnici potvrđuju povezanost težine akutne bolesti s dugotrajnijim poremećajima spavanja, dok lošiji rezultati u skupini liječenih kod kuće u odnosu na kontrolnu skupinu upućuju da i blaži oblici bolesti mogu narušiti san. Starija dob dodatno povećava rizik lošije kvalitete sna, dok spol i cijepljenje u ovom uzorku nisu imali značajnu samostalnu povezanost s kvalitetom spavanja. U širem kontekstu, poremećaji sna mogu se promatrati kao završna točka međudjelovanja bioloških, psiholoških i socijalnih posljedica COVID-19 te kao važan cilj budućih preventivnih i rehabilitacijskih intervencija.

6.10 Ograničenja istraživanja i preporuke za daljnja istraživanja

- Ovo istraživanje ima nekoliko ograničenja koja je potrebno uzeti u obzir pri interpretaciji rezultata. U istraživanje je bilo uključeno ukupno 1140 ispitanika, od čega 275 ispitanika liječenih u bolnici, 311 ispitanika liječenih kod kuće i 554 ispitanika kontrolne skupine, odnosno osoba koje nisu bile zaražene COVID-19. Veličina uzorka predstavlja važnu prednost istraživanja jer omogućuje usporedbu triju jasno definiranih skupina i daje dobru osnovu za analizu razlika u sociodemografskim, kliničkim, funkcionalnim i psihološkim pokazateljima. Ipak, skupine nisu bile potpuno izjednačene prema svim obilježjima, osobito prema dobi, spolu, obrazovanju, mjestu stanovanja, komorbiditetima i statusu cijepljenja. Navedene razlike dijelom odražavaju realnu kliničku sliku bolesti, ali mogu djelovati i kao mogući zbunjujući čimbenici pri interpretaciji rezultata.
- Drugo ograničenje odnosi se na presječni nacrt istraživanja. Takav dizajn omogućuje utvrđivanje razlika i povezanosti između promatranih varijabli, ali ne omogućuje donošenje sigurnih zaključaka o uzročno-posljedičnim odnosima. Primjerice, utvrđene povezanosti između COVID-19, depresivnosti, anksioznosti, posttraumatskih

simptoma, umora, tjelesne aktivnosti, kvalitete sna i kvalitete života ne mogu se tumačiti kao izravan dokaz da je infekcija sama po sebi uzrokovala sve navedene promjene. Na rezultate su mogli utjecati i prethodno zdravstveno stanje, ranije psihološke poteškoće, komorbiditeti, socijalni uvjeti, razina tjelesne aktivnosti prije pandemije, prethodni poremećaji spavanja i individualne strategije suočavanja.

- Dio podataka temelji se na samoprocjeni ispitanika. To se osobito odnosi na podatke o tjelesnoj masi prije i nakon infekcije, prehranbenim navikama, unosu vode, hodnoj pruzi, umoru, tjelesnoj aktivnosti, kvaliteti sna, psihološkim simptomima, snazi vjere i socijalnoj potpori. Samoprocjenski podatci mogu biti podložni pogrešci prisjećanja, subjektivnoj interpretaciji, socijalno poželjnim odgovorima i različitom razumijevanju pitanja. Ovaj je problem osobito važan kod pitanja koja se odnose na razdoblje prije infekcije ili prije pandemije, jer se ispitanici možda nisu mogli precizno prisjetiti ranijih vrijednosti, simptoma i navika.
- Kontrolna skupina obuhvaćala je ispitanike koji nisu bili zaraženi COVID-19, ali su ipak bili izloženi općim pandemijskim okolnostima. Zbog toga se promjene u kontrolnoj skupini ne mogu tumačiti kao posljedica infekcije, nego prvenstveno kao odraz šireg pandemijskog konteksta. To je osobito važno pri interpretaciji nalaza o tjelesnoj aktivnosti, prehranbenim navikama, hodnoj pruzi, kvaliteti sna i promjenama tjelesne mase. Stoga rezultate kontrolne skupine treba promatrati kao pokazatelj utjecaja pandemijskih okolnosti na nezaraženu populaciju, a ne kao izravnu usporedbu s postinfektivnim promjenama kod oboljelih.
- U istraživanju nisu bili dostupni svi klinički podatci koji bi mogli dodatno objasniti težinu bolesti i dugoročne ishode. Primjerice, nisu detaljno analizirani laboratorijski pokazatelji upale, razina oksigenacije, radiološki nalazi, trajanje hospitalizacije, boravak u jedinici intenzivnog liječenja, vrsta primijenjene terapije, broj primljenih doza cjepiva, vrijeme proteklo od cijepljenja do infekcije, vrijeme proteklo od infekcije do ispunjavanja upitnika, dominantna varijanta virusa te eventualne reinfekcije. Svi navedeni čimbenici mogli su utjecati na težinu akutne bolesti, brzinu oporavka, pojavu dugog COVID-a i psihofizičke posljedice bolesti.

- Psihološki instrumenti korišteni u istraživanju mjere razinu simptoma depresivnosti, anksioznosti i posttraumatskog stresa, ali ne predstavljaju zamjenu za kliničku dijagnostiku. Povišeni rezultati na upitnicima upućuju na prisutnost simptoma i povećan rizik psihičkih teškoća, ali ne omogućuju postavljanje formalne psihijatrijske dijagnoze. Stoga se nalazi trebaju tumačiti kao pokazatelji psihološkog opterećenja, a ne kao klinička prevalencija depresivnog, anksioznog ili posttraumatskog poremećaja.
- Istraživanje nije u potpunosti moglo kontrolirati prethodno mentalno zdravlje ispitanika, ranije poremećaje spavanja, prethodnu razinu tjelesne aktivnosti, radni status, ekonomske posljedice pandemije, obiteljske stresore i druge životne događaje. Ti čimbenici mogli su značajno utjecati na rezultate, osobito na depresivnost, anksioznost, kvalitetu sna, razinu umora i kvalitetu života. Budući da su pandemijske okolnosti istodobno djelovale na cijelu populaciju, teško je u potpunosti razdvojiti učinke same infekcije od šireg psihosocijalnog konteksta pandemije.
- Iako je veličina uzorka jedna od prednosti istraživanja, pojedine podskupine unutar glavnih skupina, primjerice cijepljeni i necijepljeni ispitanici prema spolu, dobi, bračnom statusu, stručnoj spremi ili mjestu stanovanja, mogle su imati manji broj ispitanika. To može smanjiti statističku snagu u pojedinim podanalizama i otežati interpretaciju slabijih ili graničnih povezanosti. Stoga rezultate analiza podskupina treba tumačiti s oprezom, osobito kada se radi o kombinaciji više sociodemografskih varijabli.
- U istraživanju se nije mogla u potpunosti odvojiti posljedica same infekcije COVID-19 od posljedica pandemijskih mjera i promjena svakodnevnog života. Smanjenje tjelesne aktivnosti, promjene prehrambenih navika, porast stresa, poremećaji sna i psihološke teškoće mogli su biti posljedica infekcije, ali i posljedica izolacije, ograničenja kretanja, promjena radnog statusa, straha od bolesti, smanjene socijalne interakcije i opće nesigurnosti tijekom pandemije. Upravo zbog toga je uključivanje kontrolne skupine važno, ali ni ono ne uklanja u potpunosti mogućnost preklapanja učinaka infekcije i pandemijskog konteksta.

Unatoč navedenim ograničenjima, ovo istraživanje ima više važnih prednosti. Uključivanje ukupno 1140 ispitanika omogućilo je analizu velikog uzorka i usporedbu triju jasno definiranih skupina: ispitanika liječenih u bolnici, ispitanika liječenih kod kuće i nezaraženih ispitanika iz

kontrolne skupine. Posebna vrijednost istraživanja proizlazi iz istodobnog razmatranja sociodemografskih obilježja, procijepljenosti, komorbiditeta, načina zaražavanja, tjelesne mase, prehrambenih navika, hidracije, tjelesne aktivnosti, hodne pruge, umora, mentalnog zdravlja, kvalitete života, vjere, socijalne potpore i kvalitete sna. Takav širok pristup omogućuje cjelovitije razumijevanje posljedica COVID-19 u biopsihosocijalnom okviru.

- Buduća istraživanja trebala bi uključiti longitudinalni dizajn kako bi se moglo pratiti kretanje simptoma kroz vrijeme i preciznije utvrditi smjer povezanosti između COVID-19, tjelesnog oporavka, mentalnog zdravlja, kvalitete sna i kvalitete života. Posebno bi bilo korisno pratiti ispitanike od akutne faze bolesti kroz nekoliko vremenskih točaka, primjerice nakon 3, 6, 12 i 24 mjeseca, kako bi se bolje razumjela dinamika oporavka i čimbenici povezani s perzistiranjem simptoma.
- Daljnja istraživanja trebala bi uključiti reprezentativnije i bolje uravnotežene uzorke, osobito prema dobi, spolu, obrazovanju, komorbiditetima, mjestu stanovanja i statusu cijepljenja. Iako je u ovom istraživanju obuhvaćen velik broj ispitanika, dodatno ujednačavanje skupina omogućilo bi preciznije razlikovanje učinka same COVID-19 infekcije od učinka sociodemografskih i kliničkih čimbenika. Posebnu pozornost trebalo bi posvetiti ranjivim skupinama, uključujući starije osobe, osobe s nižom razinom obrazovanja, ruralno stanovništvo, osobe s više komorbiditeta i osobe slabije socijalne podrške.
- U budućim istraživanjima preporučuje se kombinirati samoprocjenske upitnike s objektivnim pokazateljima. Primjerice, tjelesnu aktivnost bilo bi korisno mjeriti akcelerometrima ili pametnim uređajima, funkcionalnost standardiziranim testovima poput šestominutnog testa hoda, a san aktigrafijom ili polisomnografijom u podskupinama ispitanika. Također bi bilo korisno uključiti laboratorijske i kliničke pokazatelje, poput upalnih markera, respiratorne funkcije, kardiovaskularnih nalaza, nutritivnog statusa i trajanja hospitalizacije.
- Buduća istraživanja trebala bi detaljnije analizirati utjecaj cijepljenja, uključujući broj primljenih doza, vrstu cjepiva, vrijeme proteklo od cijepljenja do infekcije, docijepljivanje, prethodne infekcije i dominantnu varijantu virusa. Takvi podatci omogućili bi preciznije razumijevanje zaštitne uloge cijepljenja ne samo u odnosu na

težinu akutne bolesti, nego i u odnosu na dugi COVID, umor, kvalitetu sna, mentalno zdravlje i kvalitetu života.

- Potrebna su i istraživanja koja bi detaljnije ispitala ulogu vjere, religijskog suočavanja i socijalne potpore. Budući da se u ovom istraživanju religioznost i socijalna potpora nisu pokazale kao samostalni zaštitni prediktori depresivnosti i anksioznosti, budući radovi trebali bi razlikovati pozitivno i negativno religijsko suočavanje, formalnu i neformalnu socijalnu potporu, kvalitetu podrške, usamljenost, otpornost, smisao života i strategije suočavanja. Kvalitativna istraživanja mogla bi dodatno razjasniti subjektivno značenje vjere i podrške u procesu oporavka nakon COVID-19.
- Daljnja istraživanja trebala bi ispitati i učinke ciljanih intervencija. Posebno su važna istraživanja učinkovitosti multidisciplinarnih post-COVID programa koji uključuju respiratornu i tjelesnu rehabilitaciju, psihološku podršku, edukaciju o postupnom vraćanju aktivnosti, nutritivno savjetovanje, intervencije usmjerene na higijenu sna i jačanje socijalne podrške. Takva istraživanja mogla bi pomoći u razvoju praktičnih smjernica za praćenje i liječenje osoba s dugotrajnim posljedicama COVID-19.

Zaključno, buduća istraživanja trebala bi nastaviti razvijati biopsihosocijalni pristup proučavanju posljedica COVID-19. Samo istodobnim praćenjem bioloških, psiholoških, funkcionalnih i socijalnih čimbenika moguće je cjelovito razumjeti zašto se kod dijela osoba oporavak odvija brzo i potpuno, dok kod drugih dolazi do dugotrajnog umora, smanjene aktivnosti, poremećaja sna, psihološkog distresa i smanjene kvalitete života. Takav pristup može doprinijeti boljem prepoznavanju rizičnih skupina i razvoju učinkovitijih preventivnih, rehabilitacijskih i psihosocijalnih intervencija.

7 ZAKLJUČAK

Rezultati ovog istraživanja potvrđuju da se posljedice COVID-19 ne mogu sagledavati isključivo kroz akutni somatski tijek, već kroz širi biopsihosocijalni okvir koji obuhvaća dugotrajnije promjene u mentalnom zdravlju, funkcioniranju, spavanju i kvaliteti života. Uočeni gradijenti i povezanosti s ključnim sociodemografskim i kliničkim čimbenicima upućuju na potrebu ranog prepoznavanja rizičnih profila te razvoja standardiziranih, multidisciplinarnih modela post-COVID skrbi, koji bi uz medicinsko praćenje sustavno uključivali rehabilitaciju i psihološku podršku.

Ovim je doktorskim istraživanjem procijenjen utjecaj infekcije SARS-CoV-2 (COVID-19) na mentalno zdravlje, način života i zdravstveno-povezanu kvalitetu života usporedbom ispitanika liječenih u bolnici, ispitanika liječenih kod kuće i nezaražene kontrolne skupine. Rezultati dosljedno potvrđuju hipotezu istraživanja: COVID-19 je povezan s nepovoljnijim psihološkim, funkcionalnim i kvalitetno-životnim ishodima, pri čemu je opterećenje izraženije u ispitanika s težim kliničkim tijekom.

- U skladu s prvim ciljem, utvrđeno je da su starija dob, muški spol, komorbiditeti, nepovoljniji sociodemografski profil i necijepljenost povezani s težim kliničkim tijekom bolesti. Cijepljenje se pokazalo povezanim s blažim kliničkim ishodom, a viša obrazovna razina s većom procijepljenošću.
- Drugi cilj odnosio se na promjene tjelesne težine. COVID-19 infekcija i pandemijske okolnosti bile su povezane s promjenama tjelesne mase, ITM-a, prehrambenih navika, hidracije, fizičke aktivnosti, hodne pruge, funkcionalnosti i umora. Najizraženije promjene zabilježene su u skupini liječenih u bolnici.
- Trećim ciljem obuhvaćena je usporedba zdravstvenog i psihološkog profila preboljelih u odnosu na zdravu populaciju. Osobe koje su preboljele COVID-19 imale su lošije psihološke i zdravstvene pokazatelje u odnosu na kontrolnu skupinu, uz više razine depresivnosti, anksioznosti i posttraumatskih simptoma te nižu kvalitetu života. Najnepovoljniji ishodi bili su u skupini liječenih u bolnici.

- U skladu s četvrtim ciljem, snaga vjere i socijalna potpora nisu se pokazale kao samostalni zaštitni prediktori depresivnosti i anksioznosti. Njihova uloga može biti važna u osobnom suočavanju s bolešću, ali se vjerojatno ostvaruje posredno.
- Peti cilj odnosio se na kvalitetu sna. Kvaliteta sna bila je najlošija u skupini liječenih u bolnici, zatim u skupini liječenih kod kuće, dok je kontrolna skupina imala najpovoljnije rezultate. Starija dob bila je povezana s lošijom kvalitetom sna, dok spol i status cijepjenja nisu pokazali značajnu povezanost.

Sveukupno, rezultati potvrđuju da je post-COVID oporavak multidimenzionalan i gradijentno uvjetovan težinom bolesti te oblikovan interakcijom bioloških (dob, komorbiditeti, ITM), psiholoških i sociodemografskih čimbenika (osobito obrazovanje). Kliničke implikacije nalaza podupiru potrebu za integriranim post-COVID programima koji uključuju ciljanu fizičku rehabilitaciju, strukturirani probir poremećaja sna i sustavnu procjenu mentalnog zdravlja, s posebnom usmjerenošću na liječene u bolnici, starije i komorbidne bolesnike.

7.1 Dodatni zaključci izvan zadanih ciljeva istraživanja

Osim zaključaka koji izravno proizlaze iz pet zadanih ciljeva istraživanja, rezultati su ukazali na nekoliko dodatnih važnih nalaza.

- Način zaražavanja pokazao se kao važan epidemiološki pokazatelj. Kod velikog dijela ispitanika izvor zaraze nije bio poznat, što upućuje na visoku transmisiju u zajednici. Među poznatim izvorima najčešće je navedeno kućanstvo, a razlike prema spolu, bračnom statusu, obrazovanju i mjestu stanovanja upućuju na važnost svakodnevnih obrazaca stanovanja, rada i socijalnih kontakata.
- Komorbiditeti, osobito arterijska hipertenzija i bolesti srca, bili su učestaliji u skupini liječenih u bolnici. Time se potvrđuje važnost kroničnih bolesti u procjeni rizika za teži oblik COVID-19 i sporiji oporavak.
- Posljedice COVID-19 ne mogu se svesti samo na razliku između zaraženih i nezaraženih ispitanika. Način liječenja i težina akutne bolesti pokazali su se važnima jer

su bolnički liječeni ispitanici imali najnepovoljnije ishode u gotovo svim analiziranim domenama.

- Kontrolna skupina također je pokazala određene promjene u navikama, fizičkoj aktivnosti i kvaliteti sna, što upućuje na širi utjecaj pandemijskih okolnosti i na osobe koje nisu preboljele COVID-19.
- Rezultati potvrđuju da COVID-19 treba promatrati kao bolest s biopsihosocijalnim posljedicama, jer se tjelesni, psihološki i socijalni čimbenici međusobno povezuju u oblikovanju oporavka.
- Najvulnerabilniji profil čine starije osobe, osobe s komorbiditetima, višim ITM-om, nižom obrazovnom razinom, slabijom socijalnom podrškom i težim kliničkim tijekom bolesti. Te skupine zahtijevaju ciljane preventivne, rehabilitacijske i psihološke intervencije.

8 SAŽETAK

Cilj: Ispitati razlike u tjelesnoj aktivnosti, kvaliteti sna, mentalnom zdravlju i zdravstveno-povezanoj kvaliteti života između ispitanika liječenih u bolnici (B), ispitanika liječenih kod kuće (D) i kontrolne skupine nezaraženih (K), te procijeniti doprinos odabranih sociodemografskih, kliničkih i psihosocijalnih čimbenika varijabilnosti depresivnosti i anksioznosti nakon preboljenja COVID-19.

Ispitanici i metode: Istraživanje je provedeno od rujna 2021. godine do rujna 2022. godine na području Virovitičko-podravske županije. Prema tipu istraživanja, ova je studija ustrojena kao presječna studija. Provedena je usporedba triju skupina (B, D, K). Primijenjeni su standardizirani upitnici za procjenu depresivnosti, anksioznosti, posttraumatskih simptoma, kvalitete sna, tjelesne aktivnosti i kvalitete života. Analizirane su povezanosti ishoda s dobi, spolom, obrazovanjem, komorbiditetima, indeksom tjelesne mase, statusom cijepljenja, socijalnom podrškom i religioznošću. Korištene su skupne usporedbe, korelacijske analize i multivarijatni regresijski modeli.

Rezultati: U većini mjerenih domena uočen je gradijent nepovoljnih ishoda u odnosu na težinu kliničkog tijeka: ispitanici liječeni u bolnici imali su najnižu razinu tjelesne aktivnosti, najlošiju kvalitetu sna, najviše razine depresivnosti, anksioznosti i posttraumatskih simptoma te najnižu zdravstveno – povezanu kvalitetu života. Ispitanici liječeni kod kuće pokazali su blaže, ali prepoznatljive poteškoće u odnosu na kontrolnu skupinu. Usporedba zaraženih (B + D) s kontrolom potvrdila je da preboljenje COVID-19 može biti povezano s trajnim narušavanjem mentalnog zdravlja i kvalitete života i izvan najtežih kliničkih oblika. Dob se pokazala važnim nepovoljnim prediktorom više ishoda, dok je spol imao diferenciran obrazac u odnosu na kliničku težinu i postakutni emocionalni distress. Kardiovaskularne komorbidnosti, dijabetes i povišeni ITM bili su povezani s većim kliničkim opterećenjem. Cijepljenje je bilo povezano s povoljnijim kliničkim ishodima, no nije pokazalo stabilan samostalan odnos s dugotrajnijim mjerama depresivnosti i anksioznosti. Religioznost i socijalna podrška nisu se potvrdile kao značajni neovisni prediktori depresivnosti i anksioznosti u multivarijantnim modelima.

Zaključak: Dugi COVID je multidimenzionalan i gradijentno uvjetovan težinom bolesti. Najizraženije funkcionalno i psihološko opterećenje prisutno je kod ispitanika liječenih u bolnici. Nalazi podupiru potrebu za integriranim post-COVID programima koji uključuju

ciljanu fizičku rehabilitaciju te sustavni probir i pravodobne intervencije usmjerene na poremećaje sna i mentalno zdravlje, osobito u starijih i komorbidnih bolesnika.

Ključne riječi: COVID-19; dugi COVID; mentalno zdravlje; kvaliteta sna; tjelesna aktivnost; kvaliteta života.

ABSTRACT

Aim: To examine differences in physical activity, sleep quality, mental health, and health-related quality of life among participants treated in hospital (B), participants treated at home (D), and non-infected controls (K), and to assess the contribution of selected sociodemographic, clinical, and psychosocial factors to variability in depressive and anxiety symptoms following COVID-19.

Participants and methods: The study was conducted from September 2021 to September 2022 in Virovitica-Podravina County. According to its design, the study was structured as a cross-sectional study. A total of three groups (B, D, and K) were compared. Standardized questionnaires were administered to assess depressive symptoms, anxiety symptoms, post-traumatic stress symptoms, sleep quality, physical activity, and health-related quality of life. Associations of outcomes with age, sex, education, comorbidities, body mass index (BMI), vaccination status, social support, and religiosity were examined. The analyses included group comparisons, correlation analyses, and multivariable regression models.

Results: Across most assessed domains, a gradient of adverse outcomes was observed according to the severity of the clinical course. Participants treated in hospital exhibited the lowest levels of physical activity, the poorest sleep quality, the highest levels of depressive, anxiety, and post-traumatic stress symptoms, and the lowest health-related quality of life. Participants treated at home demonstrated milder but still measurable impairments compared with the control group. Comparison of infected participants (B + D) with controls suggested that prior COVID-19 infection may be associated with persistent impairments in mental health and quality of life, even among individuals who did not experience the most severe forms of the disease. Age emerged as a significant adverse predictor across multiple outcomes, whereas sex demonstrated a differentiated association depending on clinical severity and post-acute emotional distress. Cardiovascular comorbidities, diabetes, and elevated BMI were associated

with greater clinical burden. Vaccination status was associated with more favorable clinical outcomes; however, it did not demonstrate a stable independent association with longer-term depression or anxiety measures. Religiosity and social support were not identified as significant independent predictors of depressive and anxiety symptoms in multivariable models.

Conclusion: Long COVID is a multidimensional condition strongly shaped by clinical severity. The most pronounced functional and psychological burden was observed among participants treated in hospital. These findings underscore the need for integrated post-COVID care programs that combine targeted physical rehabilitation with systematic screening and timely intervention for sleep disturbances and mental health problems, particularly in older individuals and patients with comorbidities.

Keywords: COVID-19; long COVID; mental health; sleep quality; physical activity; quality of life.

9 LITERATURA

1. Luo G, Gao S-J. Global health concerns stirred by emerging viral infections. *J Med Virol*. 2020;92(4):399–400. doi:10.1002/jmv.25683.
2. Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: a brief overview. *Anesth Analg*. 2020;131(1):93–96. doi:10.1213/ANE.0000000000004845.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–33. doi:10.1056/NEJMoa2001017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. How to protect yourself and others [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2025 Mar 10. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/covid/prevention/index.html>. Datum pristupa: 06. 09. 2025.
5. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 5 May 2023. Geneva: WHO; 2023 May 5. Dostupno na: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-5-may-2023>. Datum pristupa: 06. 09. 2025.
6. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579:270–3. doi:10.1038/s41586-020-2012-7.
7. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 transmission and pathogenesis. *Trends Immunol*. 2020;41(12):1100–15. doi:10.1016/j.it.2020.10.004.
8. O'Driscoll M, Ribeiro Dos Santos G, Wang L, et al. Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2. *Nature*. 2021;590(7844):140–5.
9. Tejada-Vera B. COVID-19 Mortality in Adults Aged 65 and Over: United States, 2020. *NCHS Data Brief*. 2022;(446):1–8.
10. Public Health Agency of Canada. COVID-19 and deaths in older Canadians: excess mortality and impacts of age and comorbidity. Ottawa: PHAC; 2021.
11. Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, Bagdasarian N, Quek SC. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(7):776–7.
12. Loomba RS, Aggarwal G, Aggarwal S, Flores S, Villarreal EG, Farias JS, et al. Disparities in case frequency and mortality of COVID-19 among various states in the United States. *Ann Med*. 2021;53(1):151–9. doi:10.1080/07853890.2020.1840620.
13. Battegay M, Kuehl R, Tschudin-Sutter S, Hirsch HH, Widmer AF, Neher RA. 2019-novel Coronavirus (2019-nCoV): estimating the case fatality rate – a word of caution. *Swiss Med Wkly*. 2020;150:w20203. doi:10.4414/smw.2020.20203.
14. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–9. doi:10.1001/jama.2020.1585.
15. World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases: interim guidance. Geneva: WHO; 2020 Mar 19. Dostupno na: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/10665-331501>. Datum pristupa :06. 09. 2025.
16. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Geneva: WHO; 2020–2025. Pristupljeno 6. 9. 2025. Dostupno na: <https://covid19.who.int/>.
17. Worldometer. Croatia COVID-19 (Coronavirus). Dostupno na: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/croatia/>. Datum pristupa:06. 09. 2025.

18. Johns Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE). Baltimore (MD): Johns Hopkins University; 2024. Dostupno na: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Datum pristupa: 26. 10. 2025.
19. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 situation updates. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2024. Dostupno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en>. Datum pristupa: 26. 10. 2025.
20. Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations. Oxford: University of Oxford; 2024. Dostupno na: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>. Datum pristupa: 26. 10. 2025.
21. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): how is it transmitted?. Geneva: World Health Organization; 2021 Dec 23. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>. Datum pristupa: 09. 09. 2025
22. World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific. Six ways to protect yourself and those around you during the holiday season. 2021 Dec 8. Pristupljeno Dostupno na: <https://www.who.int/westernpacific/newsroom/feature-stories/item/six-ways-to-protect-yourself-and-those-around-you-during-the-holiday-season>. Datum pristupa: 09. 09. 2025
23. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26:672–5. doi:10.1038/s41591-020-0869-5.
24. Cevik M, Tate M, Lloyd O, Maraolo AE, Schafers J, Ho A. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2021;2(1):e13–22. doi:10.1016/S2666-5247(20)30172-5.
25. Girum T, Lentiro K, Geremew M, Migora B, Shwamare S. Global strategies and effectiveness for COVID-19 prevention through contact tracing, screening, quarantine, and isolation: a systematic review. *Trop Med Health*. 2020;48(1):91. doi:10.1186/s41182-020-00285-w.
26. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020;104(3):246–51. doi:10.1016/j.jhin.2020.01.022.
27. Chin AWH, Chu JTS, Perera MRA, Hui KPY, Yen H-L, Chan MCW, et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet Microbe*. 2020;1(1):e10. doi:10.1016/S2666-5247(20)30003-3.
28. Riddell S, Goldie S, Hill A, Eagles D, Drew TW. The effect of temperature on persistence of SARS-CoV-2 on common surfaces. *Virol J*. 2020;17(1):145. doi:10.1186/s12985-020-01418-7.
29. Ratnesar-Shumate S, Williams G, Green B, Krause M, Holland B, Wood S, et al. Simulated sunlight rapidly inactivates SARS-CoV-2 on surfaces. *J Infect Dis*. 2020;222(2):214–22. doi:10.1093/infdis/jiaa274.
30. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med*. 2020;172(9):577–82. doi:10.7326/M20-0504.
31. Koff AG, Laurent-Rolle M, Hsu JCC, Malinis M. Prolonged incubation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in a patient on rituximab therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;42(10):1286–8. doi:10.1017/ice.2020.1239.

32. Wu Y, Kang L, Guo Z, Liu J, Liu M, Liang W. Incubation period of COVID-19 caused by unique SARS-CoV-2 strains: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(8):e2228008. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.28008.
33. Galmiche S, Cortier T, Charmet T, Schaeffer L, Chény O, von Platen C, et al. SARS-CoV-2 incubation period across variants of concern, individual factors, and circumstances of infection in France: a case series analysis from the ComCor study. *Lancet Microbe*. 2023;4(6):e409–17. doi:10.1016/S2666-5247(23)00005-8.
34. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–4. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
35. Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, McCarthy P, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure. *Nature*. 2022;604(7907):697–707. doi:10.1038/s41586-022-04569-5.
36. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors. *Brain Behav Immun*. 2020;89:594–600. doi:10.1016/j.bbi.2020.07.037.
37. Leonard B, Maes M. Mechanistic explanations how cell-mediated immune activation, inflammation and oxidative and nitrosative stress pathways and their sequels and concomitants play a role in the pathophysiology of unipolar depression. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012;36(2):764–85. doi:10.1016/j.neubiorev.2011.12.005.
38. Cohen S, Janicki-Deverts D, Doyle WJ, Miller GE, Frank E, Rabin BS, et al. Chronic stress, glucocorticoid receptor resistance, and increased risk for illness. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012;109(16):5995–9. doi:10.1073/pnas.1118355109.
39. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in false-negative rate of RT-PCR-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med*. 2020;173(4):262–7. doi:10.7326/M20-1495.
40. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical course: progression, management, and treatment [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 Jun 13 Dostupno na: <https://www.cdc.gov/covid/hcp/clinical-care/management-and-treatment.html>. Datum pristupa: 09. 09. 2025.
41. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Clinical spectrum of SARS-CoV-2 infection. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 2024 Feb 29. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570371/>. Datum pristupa: 09. 09. 2025.
42. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20. doi:10.1056/NEJMoa2002032.
43. Wu T, Zuo Z, Kang S, Jiang L, Luo X, Xia Z, et al. Multi-organ dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging Dis*. 2020;11(4):874–94. doi:10.14336/AD.2020.0620.
44. Della Rocca DG, Magnocavallo M, Lavallo C, Romero J, Forleo GF, Tarantino N, et al. Evidence of systemic endothelial injury and microthrombosis in hospitalized COVID-19 patients at different stages of the disease. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(2):571–6. doi:10.1007/s11239-020-02330-1.
45. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683–90. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127.

46. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen Á, Layos-Romero A, García-García J, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: the ALBACOV registry. *Neurology*. 2020;95(8):e1060–70. doi:10.1212/WNL.0000000000009937.
47. Wang X, Tan L, Wang X, Liu W, Lu Y, Cheng L, et al. Comparison of nasopharyngeal and oropharyngeal swabs for SARS-CoV-2 detection in 353 patients received tests with both specimens simultaneously. *Int J Infect Dis*. 2020;94:107–9. doi:10.1016/j.ijid.2020.04.023.
48. World Health Organization. Diagnostic testing for SARS-CoV-2: interim guidance. Geneva: WHO; 2020 ažurirano; Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>. Datum pristupa: 07. 09. 2025.
49. Centers for Disease Control and Prevention. Overview of testing for SARS-CoV-2 (COVID-19) [Internet]. Atlanta (GA): CDC. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/covid/testing/index.html>. Datum pristupa: 07. 09. 2025.
50. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for collecting and handling of clinical specimens for COVID-19 testing. Atlanta (GA): CDC; 2024 Oct 29. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/covid/hcp/clinical-care/clinical-specimen-guidelines.html>. Datum pristupa: 07. 09. 2025.
51. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV, WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition, et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(4):e102–7. doi:10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
52. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188). London: NICE; 2020 Dec 18. Ažurirano 2022; Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>. Datum pristupa: 09. 09. 2025.
53. World Health Organization. Post COVID-19 condition: key findings, global epidemiology and guidance. Geneva: WHO; 2025 Feb 26. Dostupno na: <https://www.who.int/>. Datum pristupa: 09. 09. 2025.
54. World Health Organization. Post COVID-19 condition (long COVID) – fact sheet. Geneva: WHO; 2025 Feb 26. Dostupno na: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-covid-19-condition-\(long-covid\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-covid-19-condition-(long-covid)). Datum pristupa: 31. 08. 2025.
55. Ayoubkhani D, Bosworth ML, King S, Pouwels KB, Glickman M, Nafilyan V, et al. Risk of long COVID in people infected with SARS-CoV-2 after 2 doses of a COVID-19 vaccine: community-based, matched cohort study. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(9):ofac464. doi:10.1093/ofid/ofac464.
56. Rhea EM, Logsdon AF, Hansen KM, Williams LM, Reed MJ, Baumann KK, et al. The S1 protein of SARS-CoV-2 crosses the blood–brain barrier in mice. *Nat Neurosci*. 2021;24(3):368–78. doi:10.1038/s41593-020-00771-8.
57. Lee MH, Perl DP, Nair G, Li W, Maric D, Murray H, et al. Microvascular injury in the brains of patients with COVID-19. *N Engl J Med*. 2021;384(5):481–3. doi:10.1056/NEJMc2033369.
58. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1306–16. doi:10.1056/NEJMoA1301372.
59. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601–15. doi:10.1038/s41591-021-01283-z.
60. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53(10):737–54. doi:10.1080/23744235.2021.1924397.

61. Davis HE, McCorkell L, Moore Vogel J, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(3):133–46. doi:10.1038/s41579-022-00846-2.
62. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Jones J, Torocastro M, Bodey F, et al. Autonomic dysfunction in “long COVID”: rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond).* 2021;21(1):e63–7. doi:10.7861/clinmed.2020-0896.
63. Sigfrid L, Drake TM, Pauley E, Jesudason EC, Olliaro P, Lim WS, et al. Long COVID in adults discharged from UK hospitals after COVID-19: a prospective multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *Lancet Reg Health Eur.* 2021;8:100186. doi:10.1016/j.lanepe.2021.100186.
64. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RCE, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 2021;27(4):626–31. doi:10.1038/s41591-021-01292-y.
65. Bai F, Tomasoni D, Falcinella C, Barbanotti D, Castoldi R, Mulè G, et al. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(4):611.e9–611.e16. doi:10.1016/j.cmi.2021.11.002.
66. Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, Myles P, Williams T, Gokhale KM, et al. Symptoms and risk factors for long COVID. *Nat Med.* 2022;28(8):1706–14. doi:10.1038/s41591-022-01909-w.
67. Hampshire A, Azor A, Atchison C, Trender W, Hellyer PJ, Giunchiglia V, et al. Cognition and Memory after Covid-19 in a Large Community Sample. *N Engl J Med.* 2024;390(9):806–818. doi:10.1056/NEJMoa2311330.
68. Jaywant A, Gunning FM, Oberlin LE, Santillana M, Ognyanova K, Druckman JN, et al. Cognitive Symptoms of Post-COVID-19 Condition and Daily Functioning. *JAMA Netw Open.* 2024;7(2):e2356098. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.56098.
69. Magnúsdóttir I, Lovik A, Unnarsdóttir AB, McCartney D, Ásgeirsdóttir TL, Gudmundsdóttir R, et al. Acute COVID-19 severity and mental health morbidity trajectories in six nations. *Lancet Public Health.* 2022;7(5):e406–16. doi:10.1016/S2468-2667(22)00042-1.
70. Miller AH, Raison CL. Role of inflammation in depression. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(1):22–34. doi:10.1038/nri.2015.5.
71. Najjar S, Pearlman D, Alper K, Najjar A, Devinsky O. Neuroinflammation and psychiatric illness. *J Neuroinflammation.* 2013;10:43. doi:10.1186/1742-2094-10-43.
72. Vai B, Mazza MG, Delli Colli C, Foiselle M, Allen B, Benedetti F, et al. Mental disorders and COVID-19 outcomes. *Lancet Psychiatry.* 2021;8(9):797–812. doi:10.1016/S2215-0366(21)00232-7.
73. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. Psychological impact of quarantine. *Lancet.* 2020;395(10227):912–20. doi:10.1016/S0140-6736(20)30460-8.
74. Muro A, Martínez M, Aguilera A, Pérez V, Ellini E, Sumacará M, et al. Psychological impact of COVID-19 lockdowns among adults in Spain. *Psychiatry Res.* 2021;306:114232. doi:10.1016/j.psychres.2021.114232.
75. Kolakowsky-Hayner SA, Parker JR, O'Donnell L, Dijkers MP, Barrett RS, NIDILRR COVID Rehabilitation Research, et al. Psychosocial impacts of the COVID-19 quarantine. *Disabil Health J.* 2021;14(4):101089. doi:10.1016/j.dhjo.2021.101089.
76. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19. *Lancet Psychiatry.* 2021;8(5):416–27. doi:10.1016/S2215-0366(21)00084-5.

77. Salari N, Hosseini-Far A, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Rasoulpoor S, Mohammadi M, et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Global Health*. 2020;16(1):57. doi:10.1186/s12992-020-00589-w.
78. Santomauro DF, Herrera AMM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021;398(10312):1700–12. doi:10.1016/S0140-6736(21)02143-7.
79. World Health Organization. The impact of COVID-19 on mental, neurological and substance use services: results of a rapid assessment. Geneva: WHO; 2020. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240012455>. Datum pristupa: 09. 09. 2025.
80. Holt-Lunstad J. Social connection as a public health issue: the evidence and a systemic framework for prioritizing the “social” in social determinants of health. *Annu Rev Public Health*. 2023;44:193–213. doi:10.1146/annurev-publhealth-052820-094447.
81. Harper CA, Satchell LP, Fido D, Latzman RD. Functional fear predicts public health compliance in the COVID-19 pandemic. *Int J Ment Health Addict*. 2021;19(5):1875–88. doi:10.1007/s11469-020-00281-5.
82. Cinelli M, Quattrocioni W, Galeazzi A, Valensise CM, Brugnoli E, Schmidt AL, et al. The COVID-19 social media infodemic. *Sci Rep*. 2020;10:16598. doi:10.1038/s41598-020-73510-5.
83. Gao J, Zheng P, Jia Y, Chen H, Mao Y, Chen S, et al. Mental health problems and social media exposure during COVID-19 outbreak in China. *PLoS One*. 2020;15(4):e0231924. doi:10.1371/journal.pone.0231924.
84. Bendau A, Petzold MB, Pyrkosch L, Maricic LM, Betzler F, Rogoll J, et al. Associations between COVID-19 related media consumption and symptoms of anxiety, depression and COVID-19 related fear in the general population in Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2021;271(2):283–91. doi:10.1007/s00406-020-01171-6.
85. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(2):130–40. doi:10.1016/S2215-0366(20)30462-4.
86. Taquet M, Sillett R, Zhu L, Mendel J, Camplisson I, Dercon Q, et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry*. 2022;9(10):815–27. doi:10.1016/S2215-0366(22)00260-7.
87. Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Risks of mental health outcomes in people with COVID-19: cohort study. *BMJ*. 2022;376:e068993. doi:10.1136/bmj-2021-068993.
88. World Health Organization. ICD-11 clinical descriptions and diagnostic requirements for mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. Geneva: WHO; 2024. Pristupljeno 25. 11. 2025. Dostupno na: <https://iris.who.int/handle/10665/375767>.
89. Daly M, Sutun AR, Robinson E. Longitudinal changes in mental health during the COVID-19 pandemic. *Psychol Med*. 2023;53(3):1214–23. doi:10.1017/S0033291721001405.
90. Pierce M, Hope H, Ford T, Hatch S, Hotopf M, John A, et al. Mental health before and during the COVID-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(10):883–92. doi:10.1016/S2215-0366(20)30308-4.
91. Einvik G, Dammen T, Ghanima W, Tjæde T, Omeland T. Follow-up of COVID-19 patients: anxiety, depression and PTSD at 3 months. *BMJ Open*. 2021;11:e048486. doi:10.1136/bmjopen-2020-048486.

92. Deng J, Zhou F, Hou W, Silver Z, Wong CY, Chang O, et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2021;1486:90–111. doi:10.1111/nyas.14506.
93. Xiong J, Lipsitz O, Nasri F, Lui LMW, Gill H, Phan L, et al. Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: a systematic review. *J Affect Disord.* 2020;277:55–64. doi:10.1016/j.jad.2020.08.001.
94. Bueno-Notivol J, Gracia-García P, Olaya B, Lasheras I, López-Antón R, Santabárbara J. Prevalence of depression during the COVID-19 outbreak: a meta-analysis of community-based studies. *Int J Clin Health Psychol.* 2021;21(1):100196. doi:10.1016/j.ijchp.2020.07.007.
95. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: systematic review of systematic reviews. *Brain Behav Immun.* 2020;89:531–42. doi:10.1016/j.bbi.2020.05.048.
96. Babicki M, Bogudzińska B, Kowalski K, Mastalerz-Migas A. Anxiety and depressive disorders and quality of life among Poles – two waves of the COVID-19 pandemic. *Front Psychol.* 2021;12:704248. doi:10.3389/fpsyg.2021.704248.
97. Mazza MG, Palladini M, Villa G, Agnoletto E, Harrington Y, Vai B, et al. Prevalence of depression in SARS-CoV-2-infected patients: an umbrella review of meta-analyses. *Gen Hosp Psychiatry.* 2022;80:17–25. doi:10.1016/j.genhosppsych.2022.12.002.
98. Einvik G, Dammen T, Ghanima W, Heir T, Stavem K. Prevalence and risk factors for post-traumatic stress in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(4):2079. doi:10.3390/ijerph18042079.
99. Alleaume C, Peretti-Watel P, Beck F, Leger D, Vaiva G, Verger P, COCONEL Group. Incidence of PTSD in the French population a month after the COVID-19 pandemic-related lockdown: evidence from a national longitudinal survey. *BMC Public Health.* 2022;22(1):1500. doi:10.1186/s12889-022-13880-9.
100. World Health Organization Quality of Life Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995;41(10):1403–9. doi:10.1016/0277-9536(95)00112-K.
101. Malik P, Patel K, Pinto C, Jaiswal R, Tirupathi R, Pillai S, et al. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL): a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2022;94(1):253–62. doi:10.1002/jmv.27309.
102. Evans RA, McAuley H, Harrison EM, Shikotra A, Singapuri A, Sereno M, et al. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2021;9(11):1275–87. doi:10.1016/S2213-2600(21)00383-0.
103. Peghin M, De Martino M, Palese A, Bontempi C, Graziano E, Gerussi V, et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(10):1507–13. doi:10.1016/j.cmi.2021.05.033.
104. World Health Organization. Managing the COVID-19 infodemic: promoting healthy behaviours and mitigating the harm from misinformation and disinformation – joint statement [Internet]. Geneva: WHO; 2020 Sep 23. Dostupno na: <https://www.who.int/news/item/23-09-2020-managing-the-covid-19-infodemic>. Datum pristupa: 09. 09. 2025.
105. Jahrami HA, Alhaj OA, Humood AM, Alenezi AF, Fekih-Romdhane F, AlRasheed MM, et al. Sleep disturbances during the COVID-19 pandemic: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Sleep Med Rev.* 2022;62:101591. doi:10.1016/j.smr.2022.101591.
106. Salari N, Khazaie H, Hosseini-Far A, Ghasemi H, Mohammadi M, Shohaimi S, et al. The prevalence of sleep disturbances among physicians and nurses facing the COVID-19 patients:

- a systematic review and meta-analysis. *Global Health*. 2020;16(1):92. doi:10.1186/s12992-020-00620-0.
107. Alimoradi Z, Broström A, Tsang HWH, Griffiths MD, Haghayegh S, Ohayon MM, et al. Sleep problems during COVID-19 pandemic and its association to psychological distress: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;36:100916. doi:10.1016/j.eclinm.2021.100916.
 108. Cellini N, Canale N, Mioni G, Costa S. Changes in sleep pattern, sense of time, and digital media use during COVID-19 lockdown in Italy. *J Sleep Res*. 2020;29(4):e13074. doi:10.1111/jsr.13074.
 109. Hartung TJ, Neumann C, Bahmer T, Chaplinskaya-Sobol I, Endres M, Geritz J, et al. Fatigue and cognitive impairment after COVID-19: a prospective longitudinal study. *EClinicalMedicine*. 2022;53:101651. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101651.
 110. Papagiouvanni I, Tsamakis K, Rizos E, Spandidos DA, Tsiptsios D, Triantafyllis AS, et al. Sleep during the COVID-19 pandemic and its association with mental health. *Curr Psychiatry Rep*. 2022;24(12):701–13. doi:10.1007/s11920-022-01371-y.
 111. Cohen S, Wills TA. Stress, social support, and the buffering hypothesis. *Psychol Bull*. 1985;98(2):310–57. doi:10.1037/0033-2909.98.2.310.
 112. Morin CM, Bjorvatn B, Chung F, Holzinger B, Partinen M, Penzel T, et al. Insomnia, anxiety, and depression during the COVID-19 pandemic: an international collaborative study. *Sleep Med*. 2021;87:38–45. doi:10.1016/j.sleep.2021.07.035.
 113. van den Ende ES, van Veldhuizen KDI, Toussaint B, Merten H, van de Ven P, Kok NA, et al. Hospitalized COVID-19 patients were five times more likely to suffer from total sleep deprivation compared to non-COVID-19 patients: an observational comparative study. *Front Neurosci*. 2021;15:680932. doi:10.3389/fnins.2021.680932.
 114. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. 2002;6(2):97–111. doi:10.1053/smr.2002.0186.
 115. Stockwell S, Trott M, Tully M, Shin J, Barnett Y, Butler L, et al. Changes in physical activity and sedentary behaviours from before to during the COVID-19 pandemic lockdown: a systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2021;7(1):e000960. doi:10.1136/bmjsem-2020-000960.
 116. Ammar A, Brach M, Trabelsi K, Chtourou H, Boukhris O, Masmoudi L, et al. Effects of COVID-19 home confinement on eating behaviour and physical activity: results of the ECLB-COVID19 international online survey. *Nutrients*. 2020;12(6):1583. doi:10.3390/nu12061583.
 117. Meyer J, McDowell C, Lansing J, Brower C, Smith L, Tully M, et al. Changes in physical activity and sedentary behavior in response to COVID-19 and their associations with mental health in 3052 US adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6469. doi:10.3390/ijerph17186469.
 118. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T. COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society- and American Thoracic Society-coordinated international task force. *Eur Respir J*. 2020;56(6):2002197. doi:10.1183/13993003.02197-2020.
 119. World Health Organization. Rehabilitation needs of people recovering from COVID-19: scientific brief, 29 November 2021. Geneva: WHO; 2021. Pristupljeno 13. 9. 2025. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Rehabilitation-2021.1>.

120. Pellegrini M, Ponzo V, Rosato R, Scumaci E, Goitre I, Benso A, et al. Changes in weight and nutritional habits in adults with obesity during the COVID-19 lockdown. *Nutrients*. 2020;12(7):2016. doi:10.3390/nu12072016.
121. Kriaucioniene V, Bagdonaviciene L, Rodríguez-Pérez C, Petkeviciene J. Associations between changes in health behaviours and body weight during the COVID-19 quarantine: the Lithuanian COVIDiet Study. *Nutrients*. 2020;12(10):3119. doi:10.3390/nu12103119.
122. Robinson E, Boyland E, Chisholm A, Harrold J, Maloney NG, Marty L, et al. Obesity, eating behavior and physical activity during COVID-19 lockdown: a study of UK adults. *Appetite*. 2021;156:104853. doi:10.1016/j.appet.2020.104853.
123. Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, Soldati L, Attinà A, Cinelli G, et al. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: an Italian survey. *J Transl Med*. 2020;18:229. doi:10.1186/s12967-020-02399-5.
124. Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Herbst CH, et al. Individuals with obesity and COVID-19: a global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev*. 2020;21(11):e13128. doi:10.1111/obr.13128.
125. O'Mahoney LL, Routen A, Gillies CL, Ekezie W, Welford A, Zhang A, et al. The prevalence and long-term health effects of long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2023;55:101762. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101762.
126. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022;101:93–135. doi:10.1016/j.bbi.2021.12.020.
127. Yu H, Li M, Li Z, Xiang W, Yuan Y, Liu Y, et al. Coping style, social support and psychological distress in the general Chinese population in the early stages of the COVID-19 epidemic. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):426. doi:10.1186/s12888-020-02826-3.
128. Labrague LJ, De los Santos JAA. COVID-19 anxiety among front-line nurses: predictive role of organisational support, personal resilience and social support. *J Nurs Manag*. 2020;28(7):1653–61. doi:10.1111/jonm.13121.
129. Nshimirimana DA, Kokonya D, Gitaka J, Wesonga B, Mativo JN, Rukanikigitero JMV. Impact of COVID-19 on health-related quality of life in the general population: a systematic review and meta-analysis. *PLOS Glob Public Health*. 2023;3(10):e0002137. doi:10.1371/journal.pgph.0002137.
130. World Health Organization. Post-traumatic stress disorder – fact sheet. Geneva: WHO; 2024 May 27. P Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-traumatic-stress-disorder>. Datum pristupa: 13. 09. 2025.
131. Pirutinsky S, Cherniak AD, Rosmarin DH. COVID-19, mental health, and religious coping among American Orthodox Jews. *J Relig Health*. 2020;59(5):2288–301. doi:10.1007/s10943-020-01070-z.
132. Bentzen JS. In crisis, we pray: religiosity and the COVID-19 pandemic. *J Econ Behav Organ*. 2021;192:541–83. doi:10.1016/j.jebo.2021.10.014.
133. DeRossett T, LaVoie D, Brooks D. Religious coping amidst a pandemic: impact on COVID-19-related anxiety. *J Relig Health*. 2021;60(5):3161–76. doi:10.1007/s10943-021-01385-5.
134. Pankowski D, Wytrychiewicz-Pankowska K. Turning to religion during COVID-19 (Part II): a systematic review, meta-analysis and meta-regression of studies on the relationship between religious coping and mental health throughout COVID-19. *J Relig Health*. 2023;62(1):544–84. doi:10.1007/s10943-022-01720-4.

135. Dobrakowski PP, Skalski S, Surzykiewicz J, Muszyńska J, Konaszewski K. Religious coping and life satisfaction during the COVID-19 pandemic among Polish Catholics: the mediating effect of coronavirus anxiety. *J Clin Med*. 2021;10(21):4865. doi:10.3390/jcm10214865.
136. Del Castillo FA, Biana HT, Joaquin JJB. ChurchInAction: the role of religious interventions in times of COVID-19. *J Public Health (Oxf)*. 2020;42(3):633–4. doi:10.1093/pubmed/fdaa086.
137. Ano GG, Vasconcelles EB. Religious coping and psychological adjustment to stress: a meta-analysis. *J Clin Psychol*. 2005;61(4):461–80. doi:10.1002/jclp.20049.
138. Fotez I, Osmani Z, Včev A, Jovanović N. Impact of COVID-19 on mental health: sociodemographic differences and moderating effect of religiosity. *Int J Environ Res Public Health*. 2025;22(10):1599. doi:10.3390/ijerph22101599.
139. Sallam M. COVID-19 vaccine hesitancy worldwide: a systematic review of published research. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(2):160. doi:10.3390/vaccines9020160.
140. Martens JP, Rutjens BT. Spirituality and religiosity contribute to ongoing COVID-19 vaccination rates: comparing 195 regions around the world. *Vaccine X*. 2022;12:100241. doi:10.1016/j.jvacx.2022.100241.
141. Sheikhi RA, Heidari M, Doosti P. The role of religious leaders in the acceptance of COVID-19 vaccinations: a systematic review. *BMC Public Health*. 2025;25(1):2683. doi:10.1186/s12889-025-23947-y.
142. Català M, Mercadé-Besora N, Kolde R, Trinh NTH, Roel E, Burn E, et al. The effectiveness of COVID-19 vaccines to prevent long COVID symptoms: staggered cohort study of data from the UK, Spain, and Estonia. *Lancet Respir Med*. 2024;12(3):225–36. doi:10.1016/S2213-2600(23)00414-9.
143. Lundberg-Morris L, Leach S, Xu Y, Martikainen J, Santosa A, Gisslén M, et al. Covid-19 vaccine effectiveness against post-covid-19 condition among 589 722 individuals in Sweden: population based cohort study. *BMJ*. 2023;383:e076990. doi:10.1136/bmj-2023-076990.
144. Notarte KI, Catahay JA, Velasco JV, Pastrana A, Ver AT, Pangilinan FC, et al. Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: a systematic review. *EClinicalMedicine*. 2022;53:101624. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101624.
145. Kuodi P, Gorelik Y, Zayyad H, Wertheim O, Beiruti Wiegler K, Abu Jabal K, et al. Association between BNT162b2 vaccination and health-related quality of life up to 18 months post-SARS-CoV-2 infection in Israel: a cross-sectional survey. *Sci Rep*. 2023;13(1):15801. doi:10.1038/s41598-023-43058-1.
146. Randolph HE, Barreiro LB. Herd immunity: understanding COVID-19. *Immunity*. 2020;52(5):737–41. doi:10.1016/j.immuni.2020.04.012.
147. World Health Organization. Ten threats to global health in 2019 [Internet]. Geneva: WHO; 2019. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>. Datum pristupa: 26. 10. 2025.
148. Lin C, Tu P, Beitsch LM. Confidence and receptivity for COVID-19 vaccines: a rapid systematic review. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(1):16. doi:10.3390/vaccines9010016.
149. Troiano G, Nardi A. Vaccine hesitancy in the era of COVID-19. *Public Health*. 2021;194:245–51. doi:10.1016/j.puhe.2021.02.025.
150. European Parliament, Council of the European Union. Regulation (EU) 2021/953 on the EU Digital COVID Certificate (EUDCC). Brussels: European Union; 2021. Pristupljeno 26. 10. 2025. Dostupno na: <https://eur-lex.europa.eu>.

151. European Centre for Disease Prevention and Control. Interim public health considerations for COVID-19 vaccination strategies in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2022. Dostupno na: <https://www.ecdc.europa.eu>. Datum pristupa: 26. 10. 2025.
152. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard – vaccination. Geneva: World Health Organization; 2025. Dostupno na: <https://covid19.who.int/>. Datum pristupa: 06. 09. 2025.
153. Grad Zagreb. COVID-19 – Uvod (ožujak 2023.) [Internet]. Zagreb: Grad Zagreb; 2023 Ožujak. Dostupno na: https://www.zagreb.hr/userdocsimages/arhiva/COVID-19_uvod_ozujak_2023.pdf. Datum pristupa: 06. 09. 2025.
154. OECD/European Observatory on Health Systems and Policies. Croatia: Country Health Profile 2023. State of Health in the EU. Paris: OECD Publishing; 2023.
155. Sapienza A, Falcone R. The Role of Trust in COVID-19 Vaccine Acceptance: Considerations from a Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(1):665. doi:10.3390/ijerph20010665.
156. Bagić D, Šuljak A, Ančić B. Determinants and reasons for coronavirus disease 2019 vaccine hesitancy in Croatia. *Croat Med J*. 2022;63(2):89–97. doi:10.3325/cmj.2022.63.89.
157. Janiri D, Carfi A, Kotzalidis GD, Bernabei R, Landi F, Sani G. Post-traumatic stress disorder in patients after severe COVID-19 infection. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(5):567–9. doi:10.1001/jamapsychiatry.2021.0109.
158. Sivan M, Taylor S. NICE guideline on long COVID. *BMJ*. 2020;371:m4938. doi:10.1136/bmj.m4938.
159. Prati G, Mancini AD. The psychological impact of COVID-19 pandemic lockdowns: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2021;51(2):201–11. doi:10.1017/S0033291721000015.
160. Gémes K, Bergström J, Papola D, Barbui C, Lam AIF, Hall BJ, et al. Symptoms of anxiety and depression during the COVID-19 pandemic in six European countries and Australia – differences by prior mental disorders and migration status. *J Affect Disord*. 2022;311:214–23. doi:10.1016/j.jad.2022.05.082.
161. Hajek A, Neumann-Böhme S, Sabat I, Torbica A, Schreyögg J, Pita Barros P, et al. Depression and anxiety in later COVID-19 waves across Europe: New evidence from the European COvid Survey (ECOS). *Psychiatry Res*. 2022;317:114902. doi:10.1016/j.psychres.2022.114902.
162. Eurofound. Living and working in Europe 2021 [Internet]. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2022. Dostupno na: <https://www.eurofound.europa.eu/publications/annual-report/2022/living-and-working-in-europe-2021>. Datum pristupa: 08. 11. 2025.
163. König HH, Neumann-Böhme S, Sabat I, Schreyögg J, Torbica A, van Exel J, et al. Health-related quality of life in seven European countries throughout the course of the COVID-19 pandemic: evidence from the European COvid Survey (ECOS). *Qual Life Res*. 2023;32(6):1631–44. doi:10.1007/s11136-022-03334-5.
164. Kalanj K, Ćurković M, Peček M, Orešković S, Orbančić A, Marshall R. Impact of the COVID-19 pandemic on acute mental health admissions in Croatia. *Front Public Health*. 2023;11:1231796. doi:10.3389/fpubh.2023.1231796.
165. Šašić M, Bodulić K, Hojsak I, Mašić M, Trivić I, Markić J, et al. Parents' attitudes toward childhood COVID-19 immunization in Croatia: A multicenter cross-sectional study. *Croat Med J*. 2023;64(1):52–60. doi:10.3325/cmj.2023.64.52.
166. Kaliterna Lipovčan L, Prizmić-Larsen Z, Franc R. Differences between COVID-19-vaccinated and unvaccinated participants from Croatia. *Croat Med J*. 2022;63(6):508–14. doi:10.3325/cmj.2022.63.508.

167. Conybeare D, Behar E, Solomon A, Newman MG, Borkovec TD. The PTSD Checklist—Civilian Version: Reliability, validity, and factor structure in a nonclinical sample. *J Clin Psychol*. 2012;68(6):699–713.
168. Blanchard EB, Jones-Alexander J, Buckley TC, Forneris CA. Psychometric properties of the PTSD Checklist (PCL). *Behav Res Ther*. 1996;34(8):669–73.
169. Ruggiero KJ, Del Ben K, Scotti JR, Rabalais AE. Psychometric properties of the PTSD Checklist—Civilian Version. *J Trauma Stress*. 2003;16(5):495–502.
170. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for the Beck Depression Inventory-II. San Antonio (TX): Psychological Corporation; 1996.
171. Wang YP, Gorenstein C. Assessment of depression in medical patients: A systematic review of the utility of the Beck Depression Inventory-II. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(9):1274–87. Dostupno na: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3782729/> Datum pristupa: 16. rujna 2025.
172. Beck AT, Steer RA. BAI: Beck Anxiety Inventory manual. San Antonio (TX): Psychological Corporation; 1993.
173. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*. 1988;56(6):893–7. doi:10.1037//0022-006X.56.6.893.
174. Julian LJ. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale–Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(Suppl 11):S467–72. doi:10.1002/acr.20561.
175. Carney CE, Moss TG, Harris AL, Edinger JD, Krystal AD. Should we be anxious when assessing anxiety using the Beck Anxiety Inventory in clinical insomnia patients? *J Psychiatr Res*. 2011;45(9):1243–9. doi:10.1016/j.jpsychires.2011.03.011.
176. Kabacoff RI, Segal DL, Hersen M, Van Hasselt VB. Psychometric properties and diagnostic utility of the Beck Anxiety Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory with older adult psychiatric outpatients. *J Anxiety Disord*. 1997;11(1):33–47. doi:10.1016/S0887-6185(96)00033-3.
177. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193–213.
178. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381–95.
179. IPAQ Research Committee. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms. 2005. Dostupno na: <https://sites.google.com/site/theipaq/>. Datum pristupa: 16. 09. 2025.
180. Cleland C, Ferguson S, Ellis G, Hunter RF. Validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) for assessing moderate-to-vigorous physical activity and sedentary behaviour of older adults in the United Kingdom. *BMC Med Res Methodol*. 2018;18:176.
181. Ware JE, Kosinski M, Bayliss MS, Rogers WH, Hsu MA, Davies AR, et al. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profiles and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Med Care*. 1995;33(Suppl):264–79.
182. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473–83.

183. Plante TG, Boccaccini MT. The Santa Clara Strength of Religious Faith Questionnaire. *Pastoral Psychol.* 1997;45(5):375–87.
184. Broadhead WE, Gehlbach SH, de Gruy FV, Kaplan BH. The Duke-UNC Functional Social Support Questionnaire: measurement of social support in family medicine patients. *Med Care.* 1988;26(7):709–23.
185. Romero-Starke K, Petereit-Haack G, Schubert M, Kämpf D, Schliebner A, Hegewald J, i sur. The age-related risk of severe outcomes due to COVID-19 infection: a rapid review, meta-analysis and meta-regression. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(16):5974. doi:10.3390/ijerph17165974.
186. Wachtler B, Michalski N, Nowossadeck E, Diercke M, Wahrendorf M, Santos-Hövenner C, i sur. Socioeconomic inequalities in the risk of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 hospitalization: analysis of surveillance data from Germany. *J Health Monit.* 2020;5(Suppl 7):18–29. doi:10.25646/7057.
187. Bambra C, Riordan R, Ford J, Matthews F. The COVID-19 pandemic and health inequalities. *J Epidemiol Community Health.* 2020;74(11):964–968. doi:10.1136/jech-2020-214401.
188. Peters DJ. Community susceptibility and resiliency to COVID-19 across the rural-urban continuum. *J Rural Health.* 2020;36(3):446–456. doi:10.1111/jrh.12477.
189. Bartleson JM, Radenkovic D, Covarrubias AJ, Furman D, Winer DA, Verdin E. SARS-CoV-2, COVID-19 and the ageing immune system. *Nat Aging.* 2021;1(9):769–782. doi:10.1038/s43587-021-00114-7.
190. Peckham H, de Gruijter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, i sur. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nat Commun.* 2020;11(1):6317. doi:10.1038/s41467-020-19741-6.
191. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, i sur. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature.* 2020;588(7837):315–320. doi:10.1038/s41586-020-2700-3.
192. Yoshikawa M, Asaba K. Educational attainment decreases the risk of COVID-19 severity in the European population: a two-sample Mendelian randomization study. *Front Public Health.* 2021;9:673451. doi:10.3389/fpubh.2021.673451.
193. Wang H, Smith-Greenaway E, Bauldry S, Margolis R, Verdery AM. Mourning in a pandemic: the differential impact of COVID-19 widowhood on mental health. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2022;77(12):2306–2316. doi:10.1093/geronb/gbac085.
194. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, i sur. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(7):1195–1199. doi:10.1002/oby.22831.
195. Tartof SY, Qian L, Hong V, Wei R, Nadjafi RF, Fischer H, i sur. Obesity and mortality among patients diagnosed with COVID-19: results from an integrated health care organization. *Ann Intern Med.* 2020;173(10):773–781. doi:10.7326/M20-3742.
196. Gao M, Piernas C, Astbury NM, Hippisley-Cox J, O’Rahilly S, Aveyard P, i sur. Associations between body-mass index and COVID-19 severity in 6.9 million people in England: a prospective observational study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(6):350–359. doi:10.1016/S2213-8587(21)00089-9.
197. Di Filippo L, De Lorenzo R, D’Amico M, Sofia V, Roveri L, Mele R, i sur. COVID-19 is associated with clinically significant weight loss and risk of malnutrition in hospitalised patients. *Clin Nutr.* 2021;40(4):2420–2426. doi:10.1016/j.clnu.2020.12.043.

198. Zachary Z, Brianna F, Brianna L, Garrett L, Jade W, Alyssa C, i sur. Self-quarantine and weight gain during the COVID-19 pandemic. *Obes Res Clin Pract.* 2020;14(3):210–216. doi:10.1016/j.orcp.2020.05.004.
199. Smith KJ, Gall SL, McNaughton SA, Blizzard L, Dwyer T, Venn AJ. Skipping breakfast: longitudinal associations with cardiometabolic risk factors in the Childhood Determinants of Adult Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(6):1316–1325. doi:10.3945/ajcn.2010.30101.
200. Popkin BM, D'Anci KE, Rosenberg IH. Water, hydration, and health. *Nutr Rev.* 2010;68(8):439–458. doi:10.1111/j.1753-4887.2010.00304.x.
201. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on dietary reference values for water. *EFSA J.* 2010;8(3):1459. doi:10.2903/j.efsa.2010.1459.
202. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603–605. doi:10.1001/jama.2020.12603.
203. Guler SA, Ebner L, Beigelman-Aubry C, Bridevaux PO, Brutsche M, Clarenbach C, i sur. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the Swiss COVID-19 lung study. *Eur Respir J.* 2021;57(4):2003690. doi:10.1183/13993003.03690-2020.
204. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, i sur. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021;93(2):1013–1022. doi:10.1002/jmv.26368.
205. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, i sur. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med.* 2020;54(16):949–959. doi:10.1136/bjsports-2020-102596.
206. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, i sur. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One.* 2020;15(11):e0240784. doi:10.1371/journal.pone.0240784.
207. Blomberg B, Mohn KGI, Brokstad KA, Zhou F, Linchausen DW, Hansen BA, i sur. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nat Med.* 2021;27(9):1607–1613. doi:10.1038/s41591-021-01433-3.
208. López-León S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, i sur. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):16144. doi:10.1038/s41598-021-95565-8.
209. World Health Organization (WHO). Post COVID-19 condition (Long COVID) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 Dostupno na: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition>. Datum pristupa: 21. 10. 2025.
210. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Underlying Conditions and the Higher Risk for Severe COVID-19 [Internet]. 2025 Feb 6. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/covid/hcp/clinical-care/underlying-conditions.html>. Datum pristupa: 14. 10. 2025.
211. Nigatu BZ, Dessie NT. Prevalence of comorbidities and their association with disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J Multimorb Comorb.* 2025;15:26335565251371256. doi:10.1177/26335565251371256.
212. Barron E, Bakhai C, Kar P, Weaver A, Bradley D, Ismail H, i sur. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(10):813–822. doi:10.1016/S2213-8587(20)30272-2.
213. Finnerty JP, Hussain ABMA, Ponnuswamy A, Kamil HG, Abdelaziz A. Asthma and COPD as co-morbidities in patients hospitalised with COVID-19 disease: a global systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):462. doi:10.1186/s12890-023-02761-5.

214. Anbardar N, Dixon SL, Munugoti S, Gaddam M, Kashfi K, Kasulis L, i sur. Thyroid disorders and COVID-19: a comprehensive review of literature. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1535169. doi:10.3389/fendo.2025.1535169.
215. Grainger R, Kim AHJ, Conway R, Yazdany J, Robinson PC. COVID-19 in people with rheumatic diseases: risks, outcomes, treatment considerations. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18(4):191–204. doi:10.1038/s41584-022-00755-x.
216. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022;28(3):583–590. doi:10.1038/s41591-022-01689-3.
217. Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Garg P, i sur. Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2023;183(6):566–580. doi:10.1001/jamainternmed.2023.0750.
218. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM Jr, Halloran ME, Dean NE. Household secondary attack rates of SARS-CoV-2 by variant and vaccination status: an updated systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(4):e229317. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.9317.
219. World Health Organization. Transmission package: protect yourself and others from COVID-19 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023–2025. Dostupno na: <https://www.who.int/teams/risk-communication/covid-19-transmission-package>. Datum pristupa: 14. 10. 2025.
220. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Strategies and guidelines for COVID-19 (outbreaks in closed settings, contact tracing, routine surveillance) [Internet]. Stockholm: ECDC; 2022–2025. Dostupno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/covid-19/strategies-and-guidelines>. Datum pristupa: 14. 10. 2025.
221. Galasso V, Pons V, Profeta P, Becher M, Brouard S, Foucault M. Gender differences in COVID-19 attitudes and behavior: panel evidence from eight countries. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(44):27285–27291. doi:10.1073/pnas.2012520117.
222. Wachtler B, Michalski N, Nowossadeck E, Diercke M, Wahrendorf M, Santos-Hövenner C, i sur. Socioeconomic inequalities and COVID-19: a review of the current international literature. *J Health Monit*. 2020;5(Suppl 7):3–17. doi:10.25646/7059.
223. Petrazzuoli F, Collins C, Van Poel E, Tatsioni A, Streit S, Bojaj G, i sur. Differences between rural and urban practices in the response to COVID-19: Outcomes from the PRICOV-19 Study in 38 Countries. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4):3674. doi:10.3390/ijerph20043674.
224. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM Jr, Halloran ME, Dean NE. Household transmission of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(12):e2031756. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.31756.
225. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): How is it transmitted? [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>. Datum pristupa: 07. 09. 2025.
226. Nafilyn V, Pawelek P, Ayoubkhani D, Rhodes S, Pembrey L, Matz M, i sur. Occupation and COVID-19 mortality in England: a national linked data study of 14.3 million adults. *Occup Environ Med*. 2022;79(8):433–441. doi:10.1136/oemed-2021-107818.
227. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). COVID-19 Vaccine Tracker [Internet]. Stockholm: ECDC; 2022. Dostupno na: <https://vaccinetracker.ecdc.europa.eu/>. Datum pristupa: 21. 10. 2025.

228. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, i sur. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med*. 2021;384(15):1412–1423. doi:10.1056/NEJMoa2101765.
229. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F, i sur. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet*. 2021;397(10287):1819–1829. doi:10.1016/S0140-6736(21)00947-8.
230. Tartof SY, Tartof JY, Slezak JM, Fischer H, Hong V, Ackerson BK, i sur. Durability of BNT162b2 vaccine against hospital and emergency department admissions due to the omicron and delta variants in a large health system in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(7):e53–e64. doi:10.1016/S2213-2600(22)00101-1.
231. Acuti Martellucci C, Flacco ME, Soldato G, Di Martino G, Manzoli L. Effectiveness of COVID-19 vaccines in the general population of an Italian region before and during the Omicron wave. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(5):662. doi:10.3390/vaccines10050662.
232. Mueller AL, McNamara MS, Sinclair DA. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging (Albany NY)*. 2020;12(10):9959–9981. doi:10.18632/aging.103344.
233. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, i sur. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430–436. doi:10.1038/s41586-020-2521-4.
234. Fulop T, Larbi A, Dupuis G, Le Page A, Frost EH, Cohen AA, i sur. Immunosenescence and inflamm-aging as two sides of the same coin: friends or foes? *Front Immunol*. 2017;8:1960. doi:10.3389/fimmu.2017.01960.
235. Marendić M, Selthofer-Relatić K, Šešok M, Uzarević Z, Huzjak N, Dujmić Ž, i sur. Determinants of COVID-19 vaccination willingness among health and non-health studies students: a cross-sectional study. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(2):393. doi:10.3390/vaccines11020393.
236. Loomba S, de Figueiredo A, Piatek SJ, de Graaf K, Larson HJ. Measuring the impact of COVID-19 vaccine misinformation on vaccination intent in the UK and USA. *Nat Hum Behav*. 2021;5(3):337–348. doi:10.1038/s41562-021-01056-1.
237. Roozenbeek J, Schneider CR, Dryhurst S, Kerr J, Freeman ALJ, Recchia G, i sur. Susceptibility to misinformation about COVID-19 around the world. *R Soc Open Sci*. 2020;7(10):201199. doi:10.1098/rsos.201199.
238. Bartig S, Born S, De Bock F, Hoebel J, Wachtler B. Social differences in COVID-19 vaccination status – results of GEDA 2021. *J Health Monit*. 2023;8(Suppl 2):3–23. doi:10.25646/11268.
239. Reis M, von dem Knesebeck O, Moor I, Razum O, i sur. Reconsidering inequalities in COVID-19 vaccine uptake: a spatiotemporal analysis combining individual educational level and area-level socioeconomic deprivation in Germany. *Sci Rep*. 2024;14:20532. doi:10.1038/s41598-024-75273-9.
240. Sun Y, Monnat SM. Rural–urban and within-rural differences in COVID-19 vaccination rates. *J Rural Health*. 2022;38(4):916–922. doi:10.1111/jrh.12696.
241. World Health Organization Regional Office for Europe. Strengthening rural health systems during the COVID-19 pandemic [Internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2023. Dostupno na: <https://www.who.int/europe/publications>. Datum pristupa: 14. 10. 2025.
242. Croatian Institute of Public Health (HZJZ). Izvješće o provedbi cijepljenja protiv bolesti COVID-19 u Republici Hrvatskoj 2023 [Internet]. Zagreb: HZJZ; 2024. Dostupno na:

- <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-bolesti/covid-19-cijepljenje/>. Datum pristupa: 14. 10. 2025.
243. Li GHY, Lam SKK, Wong ICK, Chu JKP, Cheung CL. Education attainment and COVID-19 severity: a Mendelian randomization study. *J Clin Med*. 2021;10(21):4870. doi:10.3390/jcm10214870.
 244. Laaksonen M, Talala K, Martelin T, Rahkonen O, Roos E, Helakorpi S, i sur. Health behaviours as explanations for educational level differences in mortality. *Eur J Public Health*. 2008;18(1):38–43. doi:10.1093/eurpub/ckm057.
 245. Lipovčan LK, Prizmić-Larsen Z, Franc R. Differences between COVID-19-vaccinated and unvaccinated participants from Croatia. *Croat Med J*. 2022;63(6):508–514. doi:10.3325/cmj.2022.63.508.
 246. Lupu D, Tiganasu R. Does education influence COVID-19 vaccination? A global view. *Heliyon*. 2024;10(3):e24709. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e24709.
 247. Lazarus JV, Ratzan SC, Palayew A, Gostin LO, Larson HJ, Rabin K, i sur. A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nat Med*. 2021;27(2):225–228. doi:10.1038/s41591-020-1124-9.
 248. Paul E, Steptoe A, Fancourt D. Attitudes towards vaccines and intention to vaccinate against COVID-19: implications for public health communications. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;1:100012. doi:10.1016/j.lanepe.2020.100012.
 249. Robertson E, Reeve KS, Niedzwiedz CL, Moore J, Blake M, Green M, i sur. Predictors of COVID-19 vaccine hesitancy in the UK Household Longitudinal Study. *Brain Behav Immun*. 2021;94:41–50. doi:10.1016/j.bbi.2021.03.008.
 250. Bono SA, de Moura Villela E, Siau CS, Chen WS, Pengpid S, Hasan MT, i sur. Factors affecting COVID-19 vaccine acceptance: an international survey among low- and middle-income countries. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(5):515. doi:10.3390/vaccines9050515.
 251. Jin JM, Bai P, He W, Wu F, Liu XF, Han DM, i sur. Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and mortality. *Front Public Health*. 2020;8:152. doi:10.3389/fpubh.2020.00152.
 252. Yanez ND, Weiss NS, Romand JA, Treggiari MM. COVID-19 mortality risk for older men and women. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1742. doi:10.1186/s12889-020-09826-8.
 253. Plekhanova T, Rowlands AV, Evans RA, Edwardson CL, Bishop NC, Bolton CE, i sur. Device-assessed sleep and physical activity in individuals recovering from a hospital admission for COVID-19: a multicentre study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2022;19(1):94. doi:10.1186/s12966-022-01333-w.
 254. Wong AW, López-Romero S, Figueroa-Hurtado E, Vazquez-Lopez S, Milne KM, Ryerson CJ, i sur. Predictors of reduced 6-minute walk distance after COVID-19: a cohort study in Mexico. *Pulmonology*. 2021;27(6):563–565. doi:10.1016/j.pulmoe.2021.03.004.
 255. Durstenfeld MS, Sun K, Tahir P, Peluso MJ, Deeks SG, Aras MA, i sur. Use of cardiopulmonary exercise testing to evaluate long COVID-19 symptoms in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(10):e2236057. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.36057.
 256. Pouliopoulou DV, Macdermid JC, Saunders E, Peters S, Brunton L, Miller E, i sur. Rehabilitation interventions for physical capacity and quality of life in adults with post-COVID-19 condition: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2023;6(9):e2333838. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.33838.
 257. Sember V, Meh K, Sorić M, Starc G, Rocha P, Jurak G. Validity and reliability of International Physical Activity Questionnaires for adults across EU countries: systematic

- review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(19):7161. doi:10.3390/ijerph17197161.
258. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, i sur. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54(24):1451–1462. doi:10.1136/bjsports-2020-102955.
 259. Peng P, Wang Y, Li Z, Zhou Y, Wang J, Qu M, i sur. A network analysis of long-term quality of life and mental distress in COVID-19 survivors. *Front Public Health*. 2023;11:1223429. doi:10.3389/fpubh.2023.1223429.
 260. Rass V, Ianosi BA, Zamarian L, Beer R, Lindner A, Kofler M, i sur. Factors associated with impaired quality of life three months after being diagnosed with COVID-19. *Qual Life Res*. 2022;31(5):1401–1414. doi:10.1007/s11136-021-02998-9.
 261. Seighali N, Abdollahi A, Shafiee A, Amini MJ, Athar MMT, Safari O, i sur. Global prevalence of depression, anxiety, and sleep disorder in post-COVID-19 syndrome. *BMC Psychiatry*. 2024;24(1):105. doi:10.1186/s12888-023-05481-6.
 262. Raony Í, de Figueiredo CS, Pandolfo P, Giestal-de-Araujo E, Oliveira-Silva P, Savino W. Psycho-neuroendocrine-immune interactions in COVID-19: Potential impacts on mental health. *Front Immunol*. 2020;11:1170. doi:10.3389/fimmu.2020.01170.
 263. Al-Abri MA, Al-Yaarubi S, Said EA. Circadian rhythm, sleep and immune response in COVID-19. *Oman Med J*. 2023;38(2):e477. doi:10.5001/omj.2023.38.
 264. Grey I, Arora T, Thomas J, Saneh A, Tohme P, Abi-Habib R. The role of perceived social support on depression and sleep during the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res*. 2020;293:113452. doi:10.1016/j.psychres.2020.113452.
 265. Cénat JM, Blais-Rochette C, Kokou-Kpolou CK, Noorishad PG, Mukunzi JN, McIntee SE, i sur. Prevalence of symptoms of depression, anxiety, insomnia, posttraumatic stress disorder, and psychological distress among populations affected by the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2021;295:113599. doi:10.1016/j.psychres.2020.113599.
 266. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, i sur. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect*. 2020;81(6):e4–e6. doi:10.1016/j.jinf.2020.08.029.
 267. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*. 1977;196(4286):129–136. doi:10.1126/science.847460.
 268. Bellan M, Soddu D, Balbo PE, Baricich A, Zeppeghno P, Avanzi GC, i sur. Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge. *JAMA Netw Open*. 2021;4(1):e2036142. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.36142.
 269. Daynes E, Gerlis C, Chaplin E, Gardiner N, Singh SJ. Early experiences of rehabilitation for individuals post-COVID to improve fatigue, breathlessness, exercise capacity and cognition – a cohort study. *Chron Respir Dis*. 2021;18:14799731211015691. doi:10.1177/14799731211015691.
 270. Paneroni M, Simonelli C, Saleri M, Bertacchini L, Venturelli M, Troosters T, i sur. Muscle strength and physical performance in patients without previous disabilities recovering from COVID-19 pneumonia. *Am J Phys Med Rehabil*. 2021;100(12):1050–1056. doi:10.1097/PHM.0000000000001641.
 271. Schuch FB, Vancampfort D, Firth J, Rosenbaum S, Ward PB, Silva ES, i sur. Physical activity and incident depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Psychiatry*. 2018;175(7):631–648. doi:10.1176/appi.ajp.2018.17111194.

272. McDowell CP, Dishman RK, Gordon BR, Herring MP. Physical activity and anxiety: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Prev Med*. 2019;57(4):545–556. doi:10.1016/j.amepre.2019.05.012.
273. Besedovsky L, Lange T, Born J. Sleep and immune function. *Pflugers Arch*. 2012;463(1):121–137. doi:10.1007/s00424-011-1044-0.
274. Salas RM, Gamaldo CE. Adverse effects of sleep deprivation in the ICU. *Crit Care Clin*. 2008;24(3):461–476. doi:10.1016/j.ccc.2008.02.006.
275. Alvaro PK, Roberts RM, Harris JK. A systematic review assessing bidirectionality between sleep disturbances, anxiety, and depression. *Sleep*. 2013;36(8):1059–1068. doi:10.5665/sleep.2810.
276. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, i sur. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord*. 2011;135(1–3):10–19. doi:10.1016/j.jad.2011.01.011.
277. Lam MH, Wing YK, Yu MW, Leung CM, Ma RC, Kong AP, i sur. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med*. 2009;169(22):2142–2147. doi:10.1001/archinternmed.2009.384.
278. Park HY, Park WB, Lee SH, Kim JL, Lee JJ, Lee H, i sur. Posttraumatic stress disorder and depression of survivors 12 months after the outbreak of Middle East respiratory syndrome in South Korea. *BMC Public Health*. 2020;20:605. doi:10.1186/s12889-020-08726-1.
279. Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q, i sur. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalization: a prospective study. *Lancet Respir Med*. 2021;9(7):747–754. doi:10.1016/S2213-2600(21)00174-0.
280. Figueiredo EAB, Silva WT, Tsopanoglou SP, de Melo Vitorino DF, de Oliveira LFL, Silva KLS, i sur. The health-related quality of life in patients with post-COVID-19 after hospitalization: a systematic review. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55:e0741. doi:10.1590/0037-8682-0741-2021.
281. Althomali OW, Amin J, Shaik DH, Alghamdi W, Ibrahim AA, Hussein HM, i sur. Short-term and long-term impact of COVID-19 on quality of life and psychological outcomes in Saudi Arabia: a comparative cross-sectional study. *J Multidiscip Healthc*. 2024;17:505–515. doi:10.2147/JMDH.S449152.
282. Low RN, Low RJ, Akrami A. A cytokine-based pathophysiology of long COVID. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1011936. doi:10.3389/fmed.2023.1011936.
283. Pappa S, Barmaparessou Z, Athanasiou N, Sakka E, Eleftheriou K, Patrinos S, i sur. Depression, insomnia and post-traumatic stress disorder in COVID-19 survivors: role of gender and impact on quality of life. *J Pers Med*. 2022;12(3):486. doi:10.3390/jpm12030486.
284. Pierre M, Claus L, Berends K, Van den Ameele S, Crunelle CL, Vanderbruggen N. Mental health outcomes in COVID-19 survivors: role of clinical predictors. *Psychiatr Danub*. 2024;36(3–4):379–385. doi:10.24869/psyd.2024.379.
285. Bi Y, Xiao Y, Pan X, Zhang Y, Yang Q, Hu L. Long-term post-traumatic stress symptoms in COVID-19 survivors and its risk factors: a two-year longitudinal cohort study. *Psychiatry Res*. 2023;329:115523. doi:10.1016/j.psychres.2023.115523.
286. Liu C, Liu D, Huang N, Fu M, Ahmed JF, Zhang Y, i sur. The combined impact of gender and age on post-traumatic stress symptoms, depression, and insomnia during COVID-19 outbreak in China. *Front Public Health*. 2021;8:620023. doi:10.3389/fpubh.2020.620023.
287. Parcesepe AM, Nash D, Shen J, Kulkarni SG, Zimba R, You W, i sur. The impact of COVID-19 vaccination on symptoms of anxiety and depression before and after COVID-19 vaccines

- were universally available for adults in the United States. *Depress Anxiety*. 2024;2024:9682710. doi:10.1155/2024/9682710.
288. Do TX, Quach HL, Hoang TNA, Nguyen TTP, Le LTH, Nguyen TT, i sur. Fear and impact of COVID-19 among post-infected adults: types and associations with quality of life and post-traumatic stress symptoms. *J Epidemiol Glob Health*. 2024;14(4):1748–1763. doi:10.1007/s44197-024-00333-2.
 289. Xiong J, Lipsitz O, Nasri F, Lui LMW, Gill H, Phan L, i sur. Impact of COVID-19 on mental health in the general population: systematic review. *J Affect Disord*. 2020;277:55–64. doi:10.1016/j.jad.2020.08.001.
 290. Arslan G, Yıldırım M. Meaning-based coping and spirituality during the COVID-19 pandemic: mediating effects on subjective well-being. *Front Psychol*. 2021;12:646572. doi:10.3389/fpsyg.2021.646572.
 291. Moisoglou I, Katsiroumpa A, Kolisiati A, Vraka I, Kosiara K, Siskou O, i sur. Resilience and social support improve mental health and quality of life in patients with post-COVID-19 syndrome. *Eur J Investig Health Psychol Educ*. 2024;14(1):230–242. doi:10.3390/ejihpe14010015.
 292. Killgore WDS, Cloonan SA, Taylor EC, Lucas DA, Dailey NS. Loneliness during the first half-year of COVID-19 lockdowns. *Psychiatry Res*. 2020;294:113551. doi:10.1016/j.psychres.2020.113551.
 293. Wenzel ES, Van Doorn JL, Schroeder RA, Ances B, Bookheimer S, Terpstra M, i sur. Mental health during the COVID-19 pandemic: the importance of social support in midlife women. *Climacteric*. 2024;27(4):373–381. doi:10.1080/13697137.2024.2340476.
 294. Saltzman LY, Hansel TC, Bordnick PS. Loneliness, isolation, and social support factors in post-COVID-19 mental health. *Psychol Trauma*. 2020;12(S1):S55–S57. doi:10.1037/tra0000703.
 295. Hou T, Yin Q, Xu Y, Gao J, Bin L, Li H, i sur. The mediating role of perceived social support between resilience and anxiety 1 year after the COVID-19 pandemic: disparity between high-risk and low-risk nurses in China. *Front Psychiatry*. 2021;12:666789. doi:10.3389/fpsyg.2021.666789.
 296. Chinvararak C, Chalder T. Prevalence of sleep disturbances in patients with long COVID assessed by standardised questionnaires and diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res*. 2023;175:111535. doi:10.1016/j.jpsychores.2023.111535.
 297. Tedjasukmana R, Budikayanti A, Islamiyah WR, Witjaksono AMAL, Hakim M. Sleep disturbance in post COVID-19 conditions: prevalence and quality of life. *Front Neurol*. 2023;13:1095606. doi:10.3389/fneur.2022.1095606.
 298. Henríquez-Beltrán M, Labarca G, Cigarroa I, Enos D, Lastra J, Nova-Lamperti E, i sur. Sleep health and the circadian rest-activity pattern four months after COVID-19. *J Bras Pneumol*. 2022;48(3):e20210398. doi:10.36416/1806-3756/e20210398.
 299. Targa ADS, Benítez ID, González J, Torres G, Santistevé S, Vaca R, i sur. Sleep and circadian health 6 months after critical COVID-19 disease. *Respirology*. 2022;27(12):1083–1088. doi:10.1111/resp.14390.
 300. Garbarino S, Lanteri P, Bragazzi NL, Magnavita N, Scoditti E. Role of sleep deprivation in immune-related disease risk and outcomes. *Commun Biol*. 2021;4:1304. doi:10.1038/s42003-021-02825-4.
 301. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, i sur. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101019. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101019.

302. Luo D, Mei B, Wang P, Li X, Chen X, Wei G, i sur. Prevalence and risk factors for persistent symptoms after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2024;30(3):328–335. doi:10.1016/j.cmi.2023.10.016.
303. Lin YN, Liu ZR, Li SQ, Li CX, Zhang L, Li N, i sur. Burden of sleep disturbance during COVID-19 pandemic: a systematic review. *Nat Sci Sleep.* 2021;13:933–966. doi:10.2147/NSS.S312037.
304. Malik M, Atiq A, Tahir MJ, Akhtar FK, Malik MI, Hassan W, i sur. Comparison of sleep quality among COVID-19 patients and non-COVID-19 population in Pakistan. *Ann Med Surg.* 2022;78:103894. doi:10.1016/j.amsu.2022.103894.
305. Batool-Anwar S, Fashanu OS, Quan SF. Long-term effects of COVID-19 on sleep patterns. *Thorac Res Pract.* 2025;26(1):9–16. doi:10.5152/ThoracResPract.2024.24013.
306. Jahrami H, BaHammam AS, Bragazzi NL, Saif Z, Faris M, Vitiello MV. Sleep problems during the COVID-19 pandemic by population: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(2):299–313. doi:10.5664/jcsm.8930.
307. Carnes-Vendrell A, Piñol-Ripoll G, Ariza M, Cano N, Segura B, Junque C, i sur. Sleep quality in individuals with post-COVID-19 condition: relation with emotional, cognitive and functional variables. *Brain Behav Immun Health.* 2024;35:100721. doi:10.1016/j.bbih.2023.100721.
308. Araújo N, Lopes C, Costa A, Silva I, Campos P, Seco M, i sur. Anxiety, depression, and poor sleep quality in two-year survivors of mild to severe SARS-CoV-2 infection and matched comparison groups. *J Affect Disord.* 2025;385:119344. doi:10.1016/j.jad.2025.05.004.
309. Jackson C, Stewart ID, Plekhanova T, Cunningham PS, Hazel AL, Al-Sheklly B, i sur. Effects of sleep disturbance on dyspnoea and impaired lung function following hospital admission due to COVID-19 in the UK: a prospective multicentre cohort study. *Lancet Respir Med.* 2023;11(8):673–684. doi:10.1016/S2213-2600(23)00124-8.
310. Alimoradi Z, Gozal D, Tsang HWH, Lin CY, Broström A, Ohayon MM, i sur. Gender-specific estimates of sleep problems during the COVID-19 pandemic: systematic review and meta-analysis. *J Sleep Res.* 2022;31(1):e13432. doi:10.1111/jsr.13432.
311. Taillard J, Gronfier C, Bioulac S, Philip P, Sagaspe P. Sleep in normal aging, homeostatic and circadian regulation and vulnerability to sleep deprivation. *Brain Sci.* 2021;11(8):1003. doi:10.3390/brainsci11081003.
312. Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren L, Wang Q, i sur. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med.* 2022;10(9):863–876. doi:10.1016/S2213-2600(22)00126-6.
313. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsis E, Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2020;88:901–907. doi:10.1016/j.bbi.2020.05.026.
314. Badenoch JB, Rengasamy ER, Watson C, Jansen K, Chakraborty S, Sundaram RD, i sur. Persistent neuropsychiatric symptoms after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Brain Commun.* 2022;4(1):fcab297. doi:10.1093/braincomms/fcab297.
315. Garrido-Suárez BB, Garrido-Valdes M, Garrido G. Reactogenic sleepiness after COVID-19 vaccination: a hypothesis involving orexinergic system linked to inflammatory signals. *Sleep Med.* 2022;98:79–86. doi:10.1016/j.sleep.2022.06.011.
316. Han SH, Lee SY, Cho JW, Kim JH, Moon HJ, Park HR, i sur. Sleep and circadian rhythm in relation to COVID-19 and COVID-19 vaccination—National Sleep Survey of South Korea 2022. *J Clin Med.* 2023;12(4):1518. doi:10.3390/jcm12041518.

317. Chen S, Aruldass AR, Cardinal RN. Mental health outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in the United States: a national cross-sectional study. *J Affect Disord.* 2022;298(Pt A):396–399. doi:10.1016/j.jad.2021.10.134.

10 ŽIVOTOPIS

Zanimanje: LIJEČNIK

OBRAZOVANJE

Naziv fakulteta i mjesto: MEDICINSKI FAKULTET ZAGREB

Godina diplomiranja: 1994.

Titula: DOKTOR MEDICINE

Specijalizacija: FIZIKALNA I REHABILITACIJSKA MEDICINA, 2006.

ZVANJE

Znanstveno nastavno:

Asistent na Fakultetu za dentalnu medicinu i zdravstvo, Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, 2017–2024.

Predavač na Fakultetu za dentalnu medicinu i zdravstvo, Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, 2025 – .

RADNO ISKUSTVO

Od 2018. do 2026. ravnatelj Doma zdravlja VPŽ

Od 2017. v.d. ravnatelj Doma zdravlja VPŽ

Od 2016. zamjenik ravnatelja Doma zdravlja VPŽ

Od 2015. voditelj Odjela fizikalne i rehabilitacijske medicine Dom zdravlja VPŽ Slatina

Od 24. 11. 2015. Dom zdravlja VPŽ, ordinacija fizikalne i rehabilitacijske medicine Slatina

Od studeni 2002. do studeni 2015. Opća bolnica Virovitica, Odjel fizikalne medicine i rehabilitacije

Zamjenik sanacijske upraviteljice Opće bolnice Virovitica od 2014. do 2015.

Od 2013. do 2015. Voditelj Odjela za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Opće bolnice Virovitica

Siječanj 1997. do studeni 2002. Dom zdravlja Slatina; liječnik u HMP + ambulanta obiteljske medicine

Od 2000. do 2002. pomoćnik ravnatelja Doma zdravlja Slatina

1995.-1997. Temeljni staž liječnika, Dom zdravlja Slatina

RADOVI / PREDAVANJA (KONGRESI, SIMPOZIJI)

1. Filipčić A, Fotez I, Varnai VM, Babić-Naglić Đ, Ćurković B. Primjena lijekova u bolesnika s reumatoidnim artritismom u realnom životu. *Reumatizam*. 2004;51(2):68. Sažetak s VI. godišnjeg kongresa Hrvatskoga reumatološkog društva; 15.10.2004; Zagreb, Hrvatska.
2. Fotez I. Spinalna stenoza. *Reuma: glasilo Hrvatske lige protiv reumatizma*. 2008;14(1):12-13.
3. Fotez I. Novosti u liječenju osteoporoze i reumatoidnog artritisa. Predavanje održano na stručnom sastanku HLZ-a, Podružnica Virovitica; 2009.
4. Fotez I. Liječenje osteoporoze kod gastrektomiranog bolesnika. *Reumatizam*. 2009;56(2):59. Sažetak s VI. godišnjeg kongresa Hrvatskoga reumatološkog društva.
5. Fotez I. I.v. liječenje osteoporoze – standard denzitometrije. *Reumatizam*. 2010;57(2):147. Sažetak s XII. godišnjeg kongresa Hrvatskoga reumatološkog društva.
6. Fotez I. Liječenje osteoporoze u gastrektomiranog bolesnika. *Reumatizam*. 2011;58(2):93. Sažetak s VI. hrvatskog i I. regionalnog kongresa o osteoporozi.
7. Fotez I, Živko M. Denzitometrijski nalazi bolesnika na kroničnoj dijalizi u Općoj bolnici Virovitica i sur. *Reumatizam*. 2012;59(2):141. Sažetak s XIV. godišnjeg kongresa Hrvatskoga reumatološkog društva.
8. Fotez I, Živko M. Osteoporoza kod bolesnika na hemodijalizi i sur. *Reumatizam*. 2013;60(2):86. Sažetak s VII. hrvatskog kongresa o osteoporozi.
9. Fotez I, Živko M. Vitamin D kod bolesnika sa smanjenom mineralnom gustoćom u Općoj bolnici Virovitica i sur. *Reumatizam*. 2014;61(2):107. Sažetak s VIII. hrvatskog kongresa o osteoporozi.
10. Fotez I, Živko M. Vitamin D kod bolesnika sa smanjenom mineralnom gustoćom u Općoj bolnici Virovitica i sur. *Reumatizam*. 2014;61(2):77. Sažetak s XVI. godišnjeg kongresa Hrvatskoga reumatološkog društva.
11. Fotez I. Tofi ili Heberdenovi čvorići. *Reumatizam*. 2015;62(Suppl 1):105. Poster s XVII. godišnjeg kongresa Hrvatskoga reumatološkog društva.
12. Fotez I, Benčina L, Fabijanić K i sur. Koliko je bolan tretman udarnim valom (ESWT)? *Reumatizam*. 2015;62(Suppl 1):111. Poster s XVII. godišnjeg kongresa Hrvatskoga reumatološkog društva.
13. Fotez I, Benčina L, Lanšćak B i sur. Učinkovitost terapije udarnim valom. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*. 2016;28(1-2):229-230. Sažetak s VI. hrvatskog kongresa fizikalne i rehabilitacijske medicine.
14. Fotez I, Benčina L, Lanšćak B i sur. Bolnost kod tretmana udarnim valom. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*. 2016;28(1-2):231-232. Sažetak s VI. hrvatskog kongresa fizikalne i rehabilitacijske medicine.
15. Kesak-Ursić Đ, Fotez I, Dubroja I i sur. Usporedba učinka uzlazne galvanizacije i elektrostimulacije u bolesnika s meralgijom parestetikom. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*. 2020;34(1-2):39-40. Sažetak s VIII. kongresa fizikalne i rehabilitacijske medicine; Šibenik, Hrvatska. <https://hrcak.srce.hr/249975>
16. Kesak-Ursić Đ, Fotez I, Ćurtović A, Katunac L, Bogojević R, Cigić B i sur. Procjena povezanosti perinatalnih čimbenika, ranog psihomotornog razvoja i prirođenih malformacija lokomotornog sustava s pojavnošću idiopatske skolioze radi ranijeg probira rizične djece. *Pediatr Croat*. 2021;65:13-20. doi:10.13112/PC.2021.3

17. Kurtek Pisanski S, Fotez I, Miškulin I, Miškulin M i sur. Nutritional habits of Croatian adult population amidst the COVID-19 pandemic. Portorož: Univerza na Primorskem; 2021. ISBN 978-953-7005-79-5.
18. Bobek D, Schnurrer-Luke-Vrbanić T, Granec D, Grubišić F, Aljinović A, Fotez I, Grazio S, Sekelj Kauzlarić K, Laktašić Žerjavić N, Matijević V i sur. Preporuke Hrvatskog društva za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu hrvatskog liječničkog zbora za zbrinjavanje i rehabilitaciju bolesnika oboljelih od COVID-19 infekcije. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*. 2021;35(1-2):1-19. doi:10.21751/FRM-35-1-2-1
19. Kovacevic J, Fotez I, Miskulin I, Lesic D, Miskulin M, Berlancic T, Vukoja I, Candrlic S, Palenkic H, Candrlic M i sur. Different Patterns of Mental Health Outcomes among Road Traffic Crash Survivors: A Prospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):1564. doi:10.3390/ijerph18041564
20. Miskulin I, Fotez I, Miskulin M, Milas J, Palenkic H, Kristic M i sur. Sleep quality in the Croatian adult population during the COVID-19 pandemic. *Eur J Public Health*. 2022;32(Suppl_3):ckac131.479. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac131.479>
21. Miškulin I, Pavlović N, Vukoja I, Matić Ličanin M, Fotez I, Miškulin M i sur. Vaccination attitudes and HPV vaccine uptake among Croatian university students. In: Petelin A, editor. *6th Scientific and Professional International Conference „Health of Children and Adolescents“*. Portorož: Univerza na Primorskem; 2022. p.138-139. ISBN 978-961-293-167-4
22. Miškulin I, Šimić I, Pavlović N, Kovačević J, Fotez I, Kondža G, Palenkić H, Bilić-Kirin V, Krištić M, Miškulin M i sur. Personality Traits of Croatian University Students with Internet Addiction. *Behav Sci*. 2022;12(6):173. doi:10.3390/bs12060173
23. Miskulin I, Candrlic S, Dumic J, Fotez I, Puz Britvic P, Dumic L, Candrlic M, et al. The relationship between sleep quality and emotional eating during the pandemic in Croatian adults. *Eur J Public Health*. 2024;34(Suppl 3):ckae144.1730.
24. Miskulin I, Fotez I, Miskulin M, Kristic M. Sleep disturbances in the Croatian adult population amidst the COVID-19 pandemic. *Eur Psychiatry*. 2023;66(Suppl 1):S404-S405.
25. Fotez I, Osmani Z, Včev A, Fotez L, Kotromanović D, Fotez L, Babić S i sur. Impact of COVID-19 on mental health: sociodemographic differences and moderating effect of religiosity. *Int J Environ Res Public Health*. 2025;22(10):1599. doi:10.3390/ijerph22101599
26. Kalkan Z, Kesak-Ursić Đ, Dukić D, Parizoska Belović B, Fotez I, Križić Bojanović K, Kurevija T i sur. Assessment of the relationship of idiopathic scoliosis with jaw malocclusion, anterior knee pain and congenital deformities of the skeletal system. *Pediatrica Croatica*. 2025;69(4):192-199. <https://doi.org/10.13112/pc.1032>
27. Žulj M, Bedeković D, Boban M, Jakab J, Volarić N, Fotez I, Šebo D, Včev A i sur. Fizički trening u fizikalnoj medicini. *Festival znanosti 2018*, Osijek, Hrvatska; 16.04.2018-21.04.2018.

1. 2016. Ozljeđe tetiva šake naša svakodnevica i/ili nepoznanica, Kapela Dvor, HLZ
2. 2018. Fotez I. poslijediplomski tečaj I kategorije. Zagreb. Novosti u liječenju osteoartritisa koljena. Viskosuplementacija u liječenju OA koljena
3. 2019. Fotez I. poslijediplomski tečaj I kategorije. Zagreb. Novosti u dijagnostici i liječenju osteoartritisa koljena. Učinkovitost i sigurnost intraartikularne primjene glukokortikoida i viskosuplementacije u liječenju OA koljena

OSTALO

Dužnosti:

Član Upravnog odbora Hrvatskog društva za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu, 2017–2021.

Projekti:

E-health; međugranična suradnja sa Republikom Mađarskom; interreg EU fond/2016/

Nagrade:

Srebrna plaketa Hrvatskog crvenog križa

Diploma Hrvatskog liječničkog zbora

Zahvalnica Hrvatskog liječničkog zbora

Sveti Hubert Hrvatskog lovačkog saveza

Odlikovanje I reda Hrvatskog lovačkog saveza

Odlikovanje II reda Hrvatskog lovačkog saveza

Odlikovanje III reda Hrvatskog lovačkog saveza

Posebni interes:

Stalni sudski vještak, grana medicina od 2010.

Licencirani predavač prve pomoći u nastavi za vozače motornih vozila od 1997. HCK/HAK

Predavač prve pomoći u srednjoj školi „Marka Marulića“ u Slatini, usmjerenje agrotehničar

Završena edukacija UZV lokomotornog sustava, 2008.

1999. završio tečaj; Hitna stanja u endokrinologiji, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

2000. završio tečaj iz Kardiopulmonalne reanimacije, Slavonski Brod

2001. završio tečaj iz Osnovnog održavanja života pri Hrvatskom društvu za hitnu medicinu, Zagreb

2001. završio tečaj Nove spoznaje u farmakologiji droga, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

- od 2006. instruktor teoretskog i praktičnog dijela prve pomoći za pomladak i mladež. Državni sudac u natjecanju Prve pomoći za pomladak i mladež HCK
2007. završio tečaj Kvantitativna klinička reumatologija, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
2008. sudionik, 35th European Symposium on Calcified Tissues, Barcelona
2008. završio tečaj Suvremena stremljenja u vertebrologiji, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
2009. završio tečaj Suvremeni pristup u dijagnostici i liječenju reumatske bolesti; Medicinski fakultet Sveučilište J.J. Strossmayer Osijek
2009. sudionik na EULAR-u (European League Against Rheumatism), Copenhagen
2010. sudionik, na EULAR-u (European League Against Rheumatism), Roma
- od 2010. predavač/nastavnik «Prva pomoć» u nastavi usmjerenja «Agroturist» u srednjoj školi «Marka Marulića» Slatina
2011. sudionik, na ASBMR-u (American Society for Bone and Mineral Research), San Diego, USA
2012. sudionik na EULAR-u (European League Against Rheumatism), Berlin
2013. predavač „Prva pomoć“ u sklopu Zdravstvenog odgoja u osnovnim školama
2015. Moderne tehnologije u fizikalnoj medicini i rehabilitaciji: Laser visokog intenziteta i udarni val Poslijediplomski tečaj I kategorije Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu KBC Split
2016. Članak, čičak, zaglavak, zglob, kičica, knjuk ili njegovo veličanstvo GLEŽANJ, poslijediplomski tečaj I kategorije, Medicinski fakultet Zagreb
2016. sudionik radne skupine ; Rehabilitacija kardiovaskularnih bolesti; Opatija
- Od 2018. redovito sudionik na godišnjim Konferencijama UPUZ-a.
- Od 2018. redoviti sudionik sjednica Stručnog društva Domova zdravlja pri UPUZ-u
2021. EULAR, on line