



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Тамара Н. Томашевић

**Анализирање изложености стресу запослених у
Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић
Батут“ током SARS-CoV-2 пандемије**

докторска дисертација

Крагујевац, 2025.



UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
FACULTY OF MEDICINE

Tamara N. Tomašević

**Analysis of Stress Exposure Among Employees at the
Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanović Batut"
During the SARS-CoV-2 Pandemic**

doctoral dissertation

Kragujevac, 2025.

Идентификациона страница докторске дисертације

<i>Аутор</i>
Име и презиме: Тамара Томашевић
Датум и место рођења: 21. јули 1993.Београд
Садашње запослење: Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“
<i>Докторска дисертација</i>
Наслов: Анализирање изложености стресу запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током SARS-CoV-2 пандемије
Број страница: 123
Број слика: 34 фигуре, 19 табела, 3 слике
Број библиографских података: 270
Установа и место где је рад израђен: Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“
Научна област (УДК): Поље медицинских наука и област интердисциплинарних студија
Ментор: Проф. др Оливера Костић, ванредни професор Универзитета у Крагујевцу, Факултет медицинских наука
Број и датум одлуке Већа универзитета о прихватању теме докторске дисертације: IV-07-384/3 17.06.2025.

Identification page of the doctoral dissertation

<i>Author</i>
Name and surname: Tamara Tomašević
Date and place of birth: 21. july 1993. Belgrade
Current employment: Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanović Batut"
<i>Doctoral Dissertation</i>
Title: Analysis of Stress Exposure Among Employees at the Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanović Batut" During the SARS-CoV-2 Pandemic
No. of pages: 123
No. of images: 34 figures, 19 tables, 3 pictures
No. of bibliographic data: 270
Institution and place of work: Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanović Batut"
Scientific area (UDK): The field of medical sciences and the area of interdisciplinary studies
Mentor: Prof. Olivera Kostić, Associate Proffesor, University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences
Decision number and date of acceptance of the doctoral dissertation topic: IV-07-384/3 17.06.2025.

ЗАХВАЛНИЦА

Изражавам велику и искрену захвалност својој менторки, професорки др Оливери Костић, за несебичну помоћ, сталну подршку и драгоцене савете током израде ове докторске дисертације. Захвална сам на времену, стрпљењу и посвећености коју ми је несебично пружала.

Изузетну захвалност дугујем професору др Небојши Здравковићу за његову сусретљивост, подршку, помоћ и разумевање током реализације дисертације.

Изражавам искрену захвалност професорки др Верици Јовановић, в. д. Директорки Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“, за несебичну помоћ и континуирану подршку која је имала значајну улогу у успешној реализацији овог доктората.

Захваљујем се запосленима у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ који су учествовали у истраживању као и колегама који су ми пружили велику подршку у реализацији дисертације.

Највећу захвалност дугујем мојој вољеној породици, чија су љубав, подршка и вера у мене били од непроцењивог значаја за реализацију дисертације. Ви сте моја снага!

Хвала мојој вољеној баки, хероју мог живота на љубави, мудрости и снази која ме је водила. Дисертацију са поносом посвећујем њој.

САЖЕТАК

Увод: Пандемија *SARS-CoV-2* имала је значајан негативан утицај на ментално здравље људи, уз медицинске раднике/сараднике као посебну угрожену популацију, најпре због повећаног обима и присуство стреса на послу и директног контакта са инфицираним пацијентима.

Циљ: Циљ студије био је испитивање нивоа стреса, анксиозности и депресивности запослених у Институту за јавно здравље Србије (ИЗЈЗС) током *SARS-CoV-2* пандемије.

Материјал и метод: Истраживање је спроведено по типу дескриптивног истраживања, студије пресека и обухватило је 288 запослених у ИЗЈЗС. Анкетирање је спроведено током 2023. године, уз поновљено мерење након 2 године (± 3 месеца). Коришћени су посебно дизајниран упитник и стандардизовани упитници за процену степена депресивности, анксиозности и стреса (*Depression Anxiety Stress Scale 21 - DASS-21*, Бекова скала депресије и Цунгова скала анксиозности), затим нивоа алтруизма и резилијентности (*Brief Resilience Scale*).

Резултати: Према *DASS-21* скали, абнормалан ниво депресивних емоција имало је 29,7%, стреса 28,4%, а анксиозности 48,2% испитаника. Предиктори депресивности били су: губитак блике особе услед *COVID-19* (аOR 1,820) и старост (аOR 0,995); предиктори стресности били су: *COVID-19* блиске особе (аOR 2,220), директан контакт са пацијентом (аOR 1,980) и стрес током радних обавеза (аOR 1,764); предиктори анксиозности били су: документован *COVID-19* блиске особе (аOR 2,420), висок степен резилијентности (аOR 0,612), стресност радних обавеза (аOR 1,640) и старост (аOR 0,988).

Закључак: Параметри менталног здравља запослених у ИЗЈЗС током пандемије били су значајно нарушени, на шта су утицале индивидуалне карактеристике запослених, карактеристике радног места и фактори у вези са *COVID-19*.

Кључне речи: *SARS-CoV-2*, *COVID-19* пандемија, стрес, депресивност, анксиозност.

SUMMARY

Introduction: The *SARS-CoV-2* pandemic had a significant negative impact on people's mental health, with healthcare workers being a particularly vulnerable population due to increased workload, occupational stress, and direct contact with infected patients.

Objective: The aim of this study was to assess the levels of stress, anxiety, and depression among employees of the Institute of Public Health of Serbia (IPHS) during the *SARS-CoV-2* pandemic.

Materials and Methods: This research was conducted as a descriptive cross-sectional study involving 288 employees of the IPHS. The survey was carried out in 2023, with a follow-up measurement conducted after two years (\pm 3 months). A specially designed questionnaire was used along with standardized instruments for assessing levels of depression, anxiety, and stress (*Depression Anxiety Stress Scale 21 – DASS-21*, *Beck Depression Inventory*, and *Zung Anxiety Scale*), as well as altruism and resilience levels (*Brief Resilience Scale*).

Results: According to the *DASS-21* scale, abnormal levels of depressive symptoms were observed in 29.7% of participants, stress in 28.4%, and anxiety in 48.2%. Predictors of depression included the loss of a loved one due to *COVID-19* (aOR 1.820) and age (aOR 0.995); predictors of stress included having a loved one with *COVID-19* (aOR 2.220), direct contact with infected patients (aOR 1.980), and work-related stress (aOR 1.764); predictors of anxiety included documented *COVID-19* in a loved one (aOR 2.420), high resilience (aOR 0.612), work-related stress (aOR 1.640), and age (aOR 0.988).

Conclusion: The mental health of IPHS employees was significantly affected during the pandemic, influenced by individual characteristics, workplace conditions, and *COVID-19* related factors.

Keywords: *SARS-CoV-2*, *COVID-19* pandemic, stress, depression, anxiety.

САДРЖАЈ

1. УВОД.....	1
1.1 <i>COVID-19</i> – епидемиологија	1
1.2 <i>COVID-19</i> у Републици Србији	3
1.3 <i>COVID-19</i> трансмисија.....	4
1.4 <i>COVID-19</i> – патофизиолошки механизми.....	5
1.5 <i>COVID-19</i> – клиничка презентација и компликације.....	10
1.6 <i>COVID-19</i> и утицај на ментално здравље	13
1.6.1 <i>COVID-19</i> и анксиозност	15
1.6.2 <i>COVID-19</i> и депресија.....	18
1.6.3 <i>COVID-19</i> , посттрауматски стресни поремећај и <i>burnout</i> синдром.....	23
1.6.4 <i>COVID-19</i> и резилијентност.....	26
2. Циљеви и хипотезе	28
2.1 Циљеви.....	28
2.1.1 Основни циљ	28
2.1.2 Посебни циљеви.....	28
2.2 Хипотезе:	29
3 МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ	30
3.1 Врста студије.....	30
3.2 Популација	30
3.3 Узорковање	30
3.4 Варијабле које се мере у студији	31
3.5 Снага студије и величина узорка.....	35
3.6 Статистичка обрада података	35
4. РЕЗУЛТАТИ.....	36
4.1 Демографске и социо-економске карактеристике кохорте.....	36
4.2 Специфичности у вези са радним местом током <i>COVID-19</i> пандемије.....	40
4.3 Анализа скала.....	47
4.3.1 Анализа <i>DASS-21</i> скала.....	47
4.3.2 Анализа <i>BRS</i> скале резилијентности.....	52
4.3.3 Анализа скале алтруизма	56
4.3.4 Анализа Бекове скале депресивности.....	59
4.3.5 Анализа Цунгове скале анксиозности.....	61

4.4 Испитивање утицаја варијабли на параметре менталног здравља.....	62
4.4.1 Испитивање утицаја варијабли на ниво депресивности по <i>DASS-21</i> скали.....	62
4.4.2 Испитивање утицаја варијабли на ниво стресности по <i>DASS-21</i> скали.....	65
4.4.3 Испитивање утицаја варијабли на ниво анксиозности по <i>DASS-21</i> скали.....	69
4.5 Поновљено тестирање <i>DASS-21</i> упитником.....	75
4.5.1 Депресивност.....	75
4.5.2 Стресност.....	76
4.5.3 Анксиозност.....	78
5. ДИСКУСИЈА.....	80
5.1 Карактеристике кохорте.....	80
5.2 Анализа менталног здравља.....	83
5.3 Предиктори параметара менталног здравља.....	88
6. ЗАКЉУЧАК.....	92
7. ЛИТЕРАТУРА:.....	93
8. ПРИЛОЗИ:.....	109
БИОГРАФИЈА.....	124
БИБЛИОГРАФИЈА.....	124

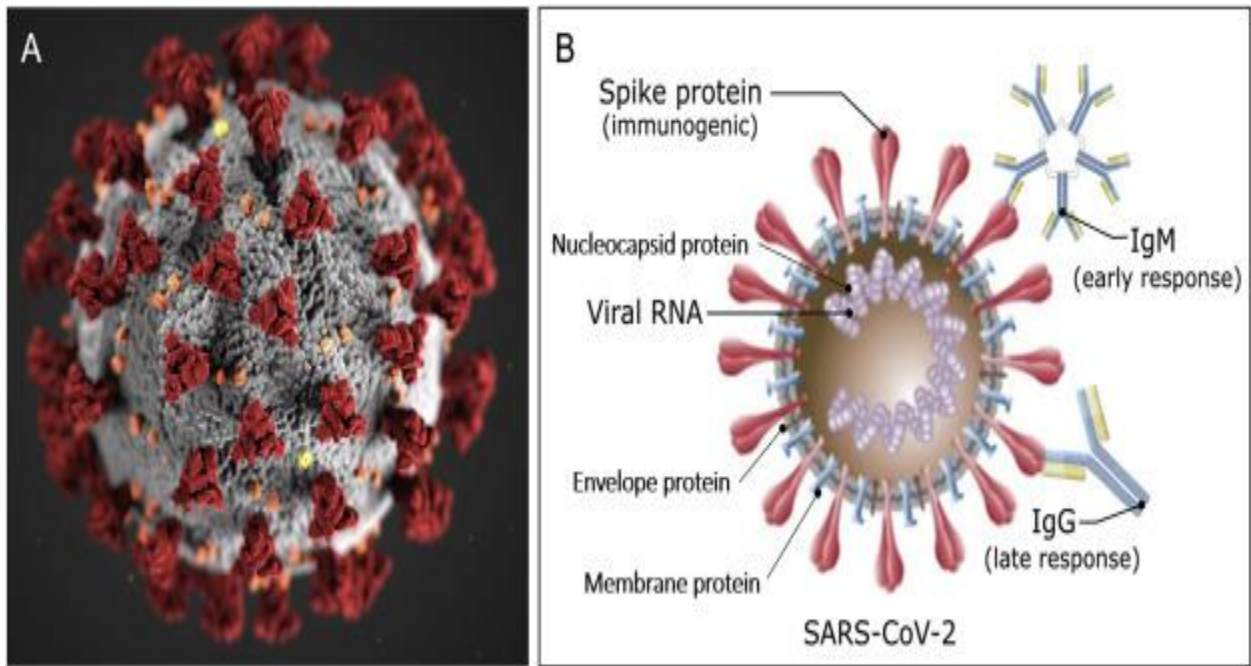
1. УВОД

1.1 COVID-19 – епидемиологија

COVID-19 представља високо контагиозно, инфективно, мултисистемско обољење пандемијског карактера, које је проузроковано корона вирусом SARS-CoV-2. Епидемије заразних болести представљају значајну претњу глобалном јавном здрављу и научна достигнућа од пандемије тешког акутног респираторног синдрома (енг. *severe acute respiratory syndrome coronavirus - SARS*) 2002–2003. и респираторног синдрома средњег истока (енг. *Middle East respiratory syndrome coronavirus - MERS*) 2012. године убрзала су разумевање епидемиологије и патогенезе SARS-CoV-2, као и развој терапеутских метода за лечење вирусних инфекција (1).

Крајем 2019. године у Вухану, у провинцији Хубеј у Кини, пријављена је група пацијената са пнеумонијом неидентификованог узрочника (2). Спроведена су етиолошка истраживања, што је довело до идентификације новог коронавируса, у том тренутку названог 2019 n-CoV (3). Након тога, Светска здравствена организација (енг. *World Health Organization - WHO*) је 11. фебруара 2020. године објавила стандардни формат за болест изазвану коронавирусом-2019 (COVID-19), у складу са својом номенклатуром, за ову нову пнеумонију изазвану коронавирусом (4). Истог дана, Међународни комитет за таксономију вируса (енг. *International Committee on Taxonomy of Viruses - ICTV*) назвао је овај нови коронавирус SARS-CoV-2 (енг. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) (5).

Коронавируси (CoV) су позитивни једноланчани РНК вируси, са способношћу брзе мутације и рекомбинације, који изазивају респираторне или цревне инфекције код људи и животиња (6). Садрже 4 главна структурна протеина: шиљасти или такозваних "spike" (S) протеин (који омогућава везивање за рецептор домаћина и накнадно фузију вируса и ћелијске мембране), нуклеокапсидни (N) протеин, мембрански (M) протеин и протеин омотача (E) (слика 1) (7). Назив су добили по карактеристичном крунастом изгледу под светлосним микроскопом, а који је порекла површинских гликопротеинских шиљака "spike" (S) протеина (8).



Слика 1. Структура SARS-CoV-2. Преузето из: *Facile biosensors for rapid detection of COVID-19. Biosens Bioelectron. 2020; Xu L и сарадници*

Коронавируси су највећа група вируса која припада реду Nidovirales, који укључује фамилије Coronaviridae, Arteriviridae, Mesoniviridae и Roniviridae. Подфамилија Coronavirinae чини једну од две подфамилије у оквиру фамилије Coronaviridae, док друга подфамилија носи назив Torovirinae. Подфамилија Coronavirinae се даље дели на четири рода: алфа, бета, гама и делта коронавирусе (9).

Међу њима, алфа- и бетакоронавируси инфицирају сисаре, гамакоронавируси инфицирају птице, а делтакоронавируси инфицирају и сисаре и птице. Репрезентативни алфакоронавируси укључују хумани коронавирус NL63 (HCoV-NL63), свињски коронавирус који узрокује преносиву гастроентеричну болест (TGEV), PEDV и свињски респираторни коронавирус (PRCV). Репрезентативни бетакоронавируси укључују SARS-CoV, MERS-CoV, коронавирус слепог миша HKU4, мишји хепатитис коронавирус (MHV), говеђи коронавирус (BCoV) и хумани коронавирус OC43. Репрезентативни гама- и делтакоронавируси укључују птичији коронавирус који узрокује инфективни бронхитис (IBV) и свињски делтакоронавирус (PdCV) (10).

1.2 COVID-19 у Републици Србији

Пандемија изазвана вирусом *SARS-CoV-2*, званично је започела у Републици Србији 6. марта 2020. године, када је регистрован први потврђени случај инфекције, а епидемија је званично проглашена 19. марта. Прве године, регистровано је укупно 212 339 случајева *SARS-CoV-2*, са стопом инциденције од 3077,8 на 100 хиљада становника. *COVID-19* је током 2020. године било најчешће заразно обољење, са 78,9% свих заразних болести те године у Републици Србији. Исте године забележено је 5562 смртна исхода као последица нове коронавирусне болести, са стопом морталитета од 80,6 на 100 хиљада становника и леталитетом од 2,6% (11). Ток пандемије у Србији карактерисало је више узастопних таласа, при чему су најинтензивнији забележени током зимских месеци 2020. и 2021. године. У циљу сузбијања ширења вируса, Влада Републике Србије је увела низ рестриктивних мера, укључујући проглашење ванредног стања, полицијски час, затварање образовних установа и ограничења јавних окупљања. Масовна имунизација започета је крајем децембра 2020. године, са више расположивих вакцина, укључујући *Pfizer-BioNTech*, *Vero Cell Sinopharm*, *Gam-COVID-Vak (Sputnik V)* и *Vaxzevria (AstraZeneca)*. Спроведене мере изолације и имунизације резултирале су коначно контролисањем инфекције и смањењем морталитета. Током 2023. године, последње године пандемије, регистровано је 113 702 случаја *SARS-CoV-2*, са стопом инциденције од 1706,10 на 100 хиљада становника. *COVID-19* је те године и даље представљао најчешће заразно обољење у Републици Србији, са 94,33%. Ипак, са 788 потврђених смртних исхода, дошло је до смањења стопе морталитета на 11,82 на 100 хиљада становника уз леталитет од 0,69% (12).

Сумарно, од почетка пандемије је у Републици Србији регистровано преко 2,6 милиона случајева *COVID-19*, уз нешто преко 18 хиљада смртних случајева (укупни леталитет 0,69%). С обзиром на специфичности здравственог система и изазове током пандемије, анализа трошкова лечења оболелих од *COVID-19* у Србији показује значајна финансијска оптерећења за здравствене установе. Према подацима Републичког фонда за здравствено осигурање (РФЗО), процењено је да су трошкови болничког лечења једног пацијента на кисеоничкој потпори износили између 300.000 и 500.000 РСД, док су трошкови за пацијенте на инвазивној механичкој потпори прелазили и 1 милион РСД (13).

1.3 COVID-19 трансмисија

Разумевање динамике преноса инфективних болести је од кључне важности, јер пружа увид у епидемиолошко ширење, имплементацију мера за контролу избијања и одређивање ефикасности тих мера контроле. Трансмисибилност инфекције одређује се основним R_0 , при чему вредност изнад прага од 1 имплицира континуиран и одржив пренос са човека на човека (14).

Првобитно се сматрало да је *COVID-19* зооноза која потиче од слепих мишева и да је вирус можда прешао са слепих мишева на друге животиње, попут панглина, пре него што се пренео на људе. Епидемија је вероватно почела након једног или више зоонских преноса на пијаци у Вухану (15). Стога се у почетку сумњало да је директан контакт са посредничким животињама домаћинима или конзумација дивљих животиња главни пут преноса *SARS-CoV-2* (16). *SARS-CoV-2* је веома заразан, а прелиминарни извештаји сугеришу да је репродуктивни број (R_0), који представља број људи које заражена особа може потенцијално инфицирати, приближно 2,2 (17). R_0 се користи за рефлексију заразне болести, и што је број већи, то је болест заразнија. У поређењу са gripom и другим болестима, висок R_0 , који варира од 3 до 5, представља заразнију инфекцију (18). Број случајева *COVID-19* рапидно је порастао, делом због високе контагиозности вируса, као и због недостатка свести и доступности дијагностичких сетова у раним фазама пандемије (19).

Први доказ потенцијалног преноса са човека на човека пријавили су *Chan* и сарадници (20). Они су истраживали пренос вируса у групи чланова једне породице који су посетили Вухан. Нису имали историју контакта са животињама, посета пијацама или конзумирања дивљачког меса, али су боравили у истом хотелу током свог путовања. Без директног зоонског утицаја, ово је био први показатељ да вирус може да се преноси људским контактом. Ови почетни резултати су касније потврђени са све већим бројем доказа који су показали одржив пренос са човека на човека (21).

Као респираторна инфективна болест, вирус се првенствено преноси капљицама, респираторним секретима и директним контактом. *SARS-CoV-2* се преноси најчешће капљичним путем током блиског незаштићеног контакта између инфицираних и неинфицираних особа. Симптоматски и асимптоматски пацијенти су главни извор инфекције. Вирус се такође може пренети индиректним контактом. Капљице које садрже вирус контаминирају руке, а затим људи додирују слузокожу уста, носа и очију, узрокујући инфекцију (22).

Прање руку и одржавање социјалне дистанце главне су мере превенције, међутим пренос *SARS-CoV-2* није ограничен само на респираторни тракт и нажалост, ове мере не спречавају инфекцију путем удисања ситних капљица које издахне инфицирана особа и које могу прећи удаљеност од неколико метара или десетина метара у ваздуху, носећи свој вирусни садржај. Наука објашњава механизме таквог преноса, а постоје докази да је ово значајан пут инфекције у затвореним просторијама. Постоји могућност ваздушног преноса у здравственим установама због аеросола који се генеришу током медицинских процедура и важно је напоменути да је ваздушни пренос доминантан пут ширења *COVID-19* (23).

Поред прања руку и социјалне дистанце, једна од најважнијих мера превенције представља ношење маске, иако ниједан тип маске не спречава у потпуности пренос, што може бити последица неправилног коришћења и алтернативних путева преноса (24).

У неким случајевима инфекције *SARS-CoV-2* код деце, иако су назофарингеални брисеви негативни, ректални брисеви су конзистентно позитивни, што указује на могућност фекално-оралног преноса (25). Ризик од перинаталне трансмисије вируса *SARS-CoV-2* је релативно низак, међутим забележен је случај новорођенчета, чијој је мајци дијагностикован *SARS-CoV-2* и код кога су нивои цитокина и анти-*SARS-CoV-2* IgM антитела били виши од нормалних, без физичког контакта, што указује на могућност трансплацентарног преноса (26).

Коронавируси су распрострањени међу различитим врстама домаћих и дивљих животиња, као што су говеда, коњи, ферети, слепи мишеви и пси. Тренутни докази указују на то да је главни пут преноса са човека на човека. Иако је ређе, коронавируси се могу пренети и са животиња на људе, али се и *SARS-CoV-2* такође може пренети са људи на животиње, при чему су забележени случајеви инфекције код животиња као што су тигрови, пси и мачке након блиског контакта са зараженим особама (27).

1.4 COVID-19 – патофизиолошки механизми

S протеин *SARS-CoV-2* има приближно цилиндричан облик и снажно је гликозилиран, те кодира и поседује функције везивања за рецепторе и фузије (28). Коронавирус користи свој S протеин, који је главна мета неутралишућих антитела, за везивање са специфичним рецепторима и посредовање фузије мембрана и уласка вируса. Овај протеин је тримеричан, састављен од три испреплетана ланца са идентичним аминокиселинским секвенцама, од којих је сваки назван протомер. Међутим, протомери немају идентичне тродимензионалне конфигурације. Мономер тримеричног S протеина тежак је око 180 kDa и садржи две различите функционалне подјединице, S1 и S2, које су одговорне за посредовање при везивању и фузији мембрана. У својој структури, N- и C-терминални делови S1 формирају два независна домена, N-терминални домен (NTD) и C-терминални домен (CTD). У зависности од вируса, или NTD или CTD могу деловати као домен за везивање рецептора (енгл. *receptor-binding domain*, RBD). S протеин омогућава успешну инфилтрацију у ћелију тако што се прво веже за рецептор домаћина преко RBD подјединице S1, што доводи до фузије вирусног генома; друга фаза, коју омогућава S2, подстиче фузију мембрана ћелије и домаћина, што укључује аминокиселинске секвенце неопходне за наставак инфилтрације (29). RBD у оквиру S протеина је најподложнији мутацијама у геному коронавируса (30).

Током вирусне репликације, *SARS-CoV-2* користи ензиме протеазе домаћина да ковалентно вежу шећере за бочне ланце аспарагина у близини површине протеина (31). Да би дошло до фузије, неопходно је да S протеин буде раздвојен путем протеаза присутних у ћелији домаћина. Протеазе домаћина, које разграђују пептидне везе, секу S протеин на специфичним местима, што омогућава конформацијске промене које су неопходне за фузију (32,33,34).

Доступност протеаза на циљним ћелијама у великој мери одређује да ли коронавируси улазе у ћелије кроз плазма мембрану или путем ендоцитозе (35). Протеолитичка раздвајања S гликопротеина такође утичу на то да ли вирус може прећи између различитих врста, на пример, од слепих мишева до људи (36). Овај процес је критичан јер омогућава излагање фузијских секвенци. Протеаза која раздваја S гликопротеин варира у зависности од коронавируса.

Протеини коронавируса могу бити раздвојени једном или неколико протеаза домаћина, у зависности од сојева вируса и типова ћелија, укључујући трипсин, катепсине, трансмембранску серинску протеазу-2 (TMPRSS-2), TMPRSS-4, или трипсин сличну протеазу у људским дисајним путевима (НАТ). Међутим, специфичне протеазе које омогућавају улазак вируса у *SARS-CoV-2* остају неразјашњене. Овај процес раздвајања углавном посредује фурин, ензим који припада породици *subtilisin-like* протеин конвертаза (37,38). Он разграђује прекурсорске протеине и омогућава њихову конверзију у биолошки активну форму, играјући кључну улогу у обради вирусних протеина (39). Место раздвајања S1/S2 је циљно место за фурин током инфекције. RBD S1 субјединице се везује за ангиотензин-конвертујући ензим 2 (ACE2), што је омогућено фуринским раздвајањем. Фуринске протеазе су присутне у великим количинама у плућима. Стога, вируси који нападају дисајне путеве користе овај ензим за конвертовање и активирање својих гликопротеина на површини. У суштини, ово функционише по принципу механизма "кључ бртва", где гликопротеини вируса и рецептори ћелије представљају кључ и браву, респективно. Присуство ћелијских протеаза у различитим типовима ћелија повећава потенцијал вируса да успешно инфилтрира ћелије домаћина (40,41). Једно истраживање је показало да S протеин *SARS-CoV-2* 10 до 20 пута има јачи афинитет за ACE2 рецептор у поређењу са S протеином *SARS-CoV* соја из 2000-их и управо повишени афинитет за овај распрострањен ћелијски рецептор може бити фактор који повећава трансмисију вируса (42).

SARS-CoV-2 примарно циља респираторни систем, а пренос се одвија путем контактних капљица и респираторног секрета од заражених особа које могу бити симптоматске или асимптоматске (43). Током периода инкубације, вирус покреће постепену реакцију у плућима. *SARS-CoV-2* углавном инвазивно захвата алвеоларне епителне ћелије, доводећи до испољавања респираторних симптома, тако што се S-гликопротеин на површини вируса *SARS-CoV-2* веже за ACE2 рецептор. Рецептор и ензим на површини ћелија алвеола типа 2 изазивају конформациону промену у S-гликопротеину, што покреће протеолитичку дигестију од стране протеаза ћелије домаћина (TMPRSS2 и фурин), што на крају доводи до уласка вириона (44). Коронавируси улазе у ћелију путем ендоцитозе или директном фузијом вирусног омотача са мембраном ћелије домаћина. Када се унутар ћелије домаћина ослободи вирион, његов геном улази у цитоплазму ћелије. Генетски материјал који вирус ослобађа је *iPHK*, директно спремна за превођење у протеин. Коронавируси имају РНК геном, који може директно производити своје протеине и нове геноме у цитоплазми тако што се везује за рибозоме домаћина. Рибозоми домаћина преводе вирусну РНК у протеине РНК полимеразе. Ова РНК полимеразе затим поново чита позитивни ланац да би произвела једноланчане, негативне РНК (ssRNA-) (45). Затим се ssRNA- ланци користе као шаблон од стране РНК полимеразе за стварање додатних ssRNA+ ланаца. Мали РНК ланци се читају од стране рибозома домаћина у ендоплазматском ретикулуму ради синтезе структурних компоненти вируса. Те структурне компоненте затим се преносе из ендоплазматског ретикулума у Голџијев апарат. У Голџијевом апарату, ssRNA+ геноми се пакују у нуклеокапсиде како би формирали нове вирионе.

Ови потомци вируса се ослобађају из ћелије домаћина путем егзоцитозе кроз секреторне везикуле (46). Репликација вируса у алвеоларним ћелијама доводи до оштећења и изазива инфламаторни одговор у ткивима. Улазак вируса у ћелију покреће инфламацију регрутовањем Т-хелпер ћелија које производе интерферон гама (IFN- γ), интерлеукин (IL)-2 и IL-12. Оштећене алвеоларне ћелије такође ослобађају интерфероне, цитокине и друге интрацелуларне компоненте.

Накнадно регрутовање других инфламаторних ћелија може довести до развоја „citoкинске олује,“ која убрзава оштећење органа и узрокује мултиорганску инсуфицијенцију која се види код тешких облика болести (47).

Код пацијената са *COVID-19* примећено је смањење броја еритроцита, хемоглобина, хематокрита, лимфоцита, еозинфила и комплемента C1q, док су неутрофили, Ц-реактивни протеин (CRP) и прокалцитонин били значајно повишени, посебно код тежих случајева. Такође је утврђено смањење CD3+ CD4+ Т лимфоцита, CD3+ CD8+ Т лимфоцита, CD19+ Б лимфоцита и CD16+ CD56+ NK ћелија у периферној крви свих пацијената. Поред тога, код тешко оболелих пацијената CD3+ CD8+ Т лимфоцити, CD16+ CD56+ NK ћелије и комплемент C1q су били још израженије смањени. Повишење интерлеукина 6 (IL-6) било је нарочито истакнуто код свих пацијената, посебно код тежих случајева. Ови резултати указују да CD3+ CD8+ Т лимфоцити, CD16+ CD56+ NK ћелије, C1q, као и IL-6, могу имати кључну улогу у развоју инфламаторне citoкинске олује (48).

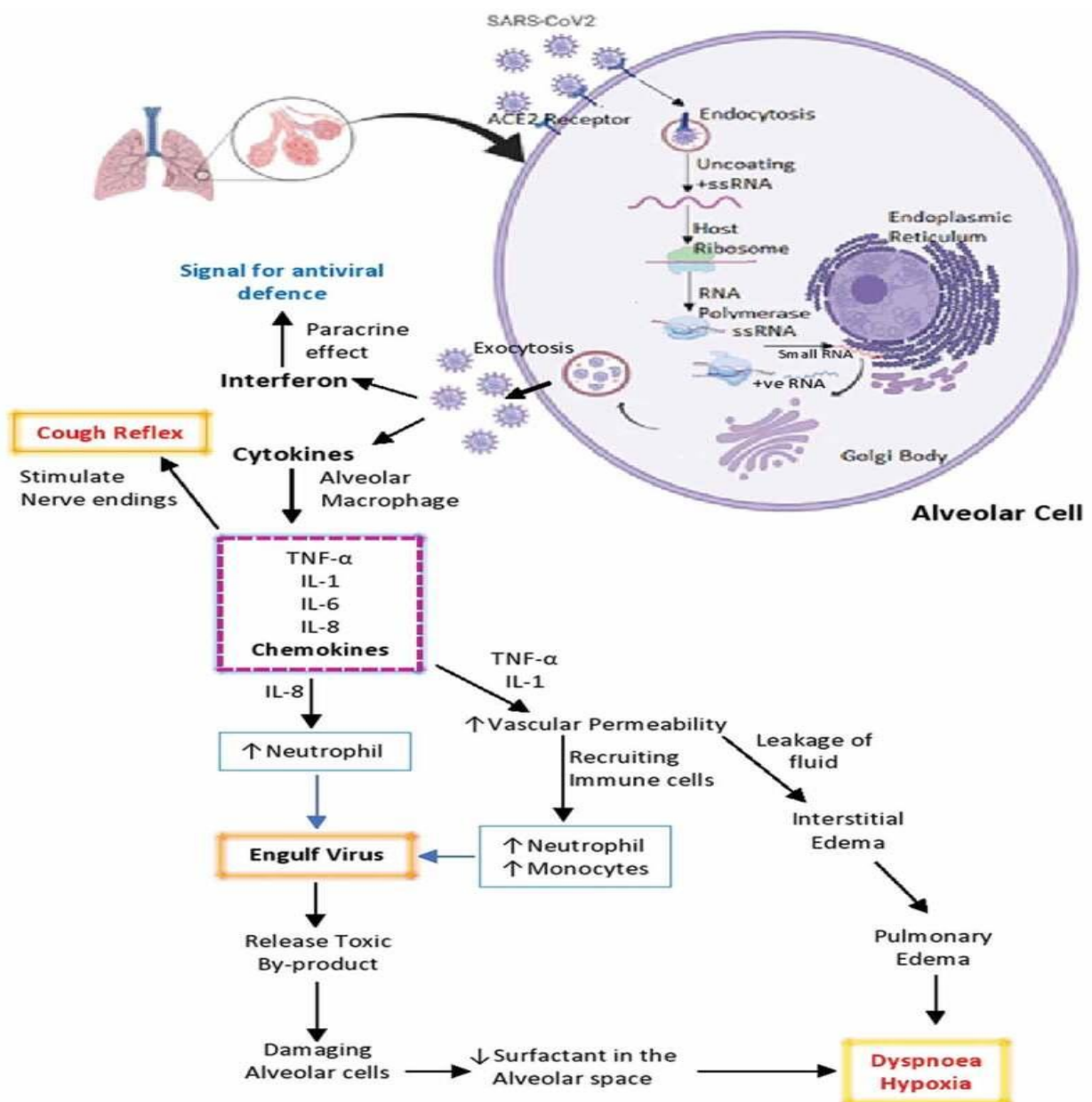
Интерферони делују паракрино и могу имати бројне ефекте на околне ћелије, припремајући их за одбрану од вирусне инфекције (49). Алвеоларни макрофаги детектују оштећење ћелија и реагују на цитокине које ослобађају повређене алвеоларне ћелије. Алвеоларни макрофаги реагују лучећи цитокине и хемокине. Инфламаторни процес који се дешава у паренхиму плућа стимулише нервне завршетке одговорне за иницирање рефлекса кашља, стога пацијенти често показују рани симптом сувог кашља (50).

Фактор некрозе тумора (TNF)- α и IL-1 β су проинфламаторни цитокини који повећавају васкуларну пропустљивост, повећавају експресију адхезивних молекула и индукују регрутовање већег броја имунских ћелија, укључујући неутрофиле и моноците. Они се везују за адхезионе протеине на површини ткива и улазе на место повреде (51). IL-8 привлачи неутрофиле и друге хемокине који регрутују моноците (52). Повећана васкуларна пропустљивост доводи до излива течности у интерстицијални простор и алвеоле, што резултира интерстицијалним и плућним едемом. Ово може изазвати диспнеју, поремећај оксигенације или хипоксемију (слика 2).

Вирус је у стању да избегне урођене имунске одговоре, чиме може да се неограничено размножава у примарно зараженим ткивима. Након тога, смрт ћелија доводи до ослобађања честица вируса и интрацелуларних компоненти у екстрацелуларни простор, што резултира привлачењем имунских ћелија, стварањем имунских комплекса и пратећим оштећењем. Инфекција моноцита/макрофага и/или привлачење неинфицираних имунских ћелија може довести до масивних инфламаторних одговора касније током болести. Неконтролисана производња проинфламаторних медијатора доприноси развоју ARDS и синдрома citoкинске олује (53). Акутни респираторни дистрес синдром (ARDS) је озбиљан инфламаторни поремећај плућа са морталитетом од 30-50%.

Сепса и пнеумонија су водећи узроци ARDS-а. На ћелијском нивоу долази до повећане пропустљивости капиларних ендотелних ћелија плућа и изливања течности у плућни паренхим, након чега следи активација неутрофила, цитокина и акутни инфламаторни одговор. Када се количина течности повећа у интерстицијуму, кретање течности се наставља, а течност богата протеинима ”поплављује” алвеоларне просторе кроз чврсте спојеве епителних ћелија. Неутрофили играју важну улогу у развоју плућног едема повезаног са акутним оштећењем плућа или ARDS-ом.

Као последица оштећења алвеоларних ћелија, продукција сурфактанта је смањена. Алвеоле могу лако да колабирају, што доводи до поремећаја оксигенације или хипоксемије (54) (слика 2).



Слика 2. Вирусна репликација SARS-CoV-2 у алвеоларним ћелијама. Преузето из: *Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. Expert Rev Clin Pharmacol. 2021; Rahman S и сарадници.*

Леукоцити и оштећене ендотелне ћелије ослобађају друге инфламаторне медијаторе, укључујући метаболите арахидонске киселине, као што су лекотриени и простагландини. Лекотриени изазивају бронхоконстрикцију, што доводи до нарушене вентилације и последичне хипоксемије (55).

Простагландини, IL-1, IL-6 и TNF- α играју кључну улогу у развоју грознице, што представља један од основних симптома *COVID-19* инфекције (56). Смањени нивои кисеоника у крви стимулишу хеморецепторе у кардиопулмоналном центру у мозгу, што доводи до повећања фреквенције удисаја како би се повећали нивои кисеоника у крви и такође иницира бржи рад срца како би се кисеоник испоручио до циљних органа (57). Због тога, пацијенти са хипоксемијом обично развијају тахипнеју и тахикардију (58). Међутим, неки пацијенти могу бити асимптоматски јер њихов имунски систем држи инфекцију под контролом или имају само мање симптоме, као што су кашаљ праћен кратким дахом и благом температуром. Алвеоларни макрофаги такође могу детектовати вирус помоћу својих специјалних рецептора као што је toll-like рецептор 4 (TLR-4), који прихватају вирусне честице путем фагоцитозе (59).

Често налаз код *COVID-19* је лимфопенија, за коју се претпоставља да је последица ослобађања интерферона. Правилно регулисана производња интерферона (IFNs) игра кључну улогу у одбрани *SARS-CoV-2*. Међутим, дисрегулисана прекомерна производња инфламаторних медијатора може значајно допринети развоју компликација повезаних са инфекцијом *SARS-CoV-2*, као што је ARDS (60). IL-6 доводи до акутне лезије јетре и стимулише хепатоците да производе протеине акутне фазе као што су CRP, фибриноген и хепцидин, који су значајни маркери системске инфламације (61).

Стога, оштећено алвеоларно ткиво, акумулација течности, неусклађеност вентилације/перфузије и хипоксемија, који нису повезани са функцијом срца, доводе до развоја ARDS-а, који се сматра водећим узроком смртности код *COVID-19* (62).

1.5 COVID-19 – клиничка презентација и компликације

COVID-19 представља акутну инфективну мултисистемску болест са широким спектром клиничких манифестација, од асимптоматске форме, преко благе респираторне инфекције, до тежих облика као што су акутна респираторна инсуфицијенција, ARDS, шок и друге озбиљне компликације (63).

Период инкубације је у просеку 1-14 дана, али углавном траје 3-7 дана. *SARS-CoV-2* може бити присутан у грлу или носу неколико дана пре појаве симптома. Оно што је занимљиво је да потпуно асимптоматски појединци могу имати вирусни титар сличан ономе код симптоматских пацијената (64). Ово имплицира да асимптоматски појединци могу бити потенцијални извори инфекције. Након периода инкубације, пацијенти развијају сличне симптоме, укључујући грозницу, кашаљ и малаксалост. Грозница је често главни и иницијални симптом *COVID-19*, која може бити праћена одсуством симптома или појавом других симптома као што су сув кашаљ, отежано дисање, бол у мишићима, вртоглавица, главобоља, бол у грлу, ринореја, бол у грудима, дијареја, мучнина и повраћање. Код неких пацијената недељу дана након почетка болести развила се диспнеја и/или хипоксемија (65). У тешким случајевима, пре свега старији пацијенти и особе са коморбидитетима могу брзо да развију ARDS, септични шок, метаболичку ацидозу и поремећаје коагулације, што може довести до мултипле органске инсуфицијенције, па чак и до леталног исхода (66). Претходних година, један од фокуса истраживачког деловања у биомедицинским наукама били су управо испитивање фактора ризика и укључених механизма развоја тешких форми болести и компликација, уз издвајање више десетина потенцијално прогностичких параметара, укључујући социо-демографске и преморбидне карактеристике пацијената, као и лабораторијске абнормалности (67).

Једна од карактеристичних одлика тешког облика *COVID-19* је коагулопатија која је добила назив „сепсом индукована коагулопатија“ (енгл. *sepsis-induced coagulopathy-SIC*), са повишеним вредностима D-димера и фибриногена. SIC је прелазно стање у DIC-у и повезано је са продуженим протромбинским временом (PT), повишеним D-димером и тромбоцитопенијом, али без хипофибриногемиије. Оно је повезано са системским инфламаторним одговором изазваним инфекцијом, уз дисфункцију ендотела и микротромбозу, што доводи до отказивања органа, обично без појаве крварења (68).

Иако се најчешће манифестује респираторним обољењима, *COVID-19* може довести до манифестација на разним системима и органима, попут кардиоваскуларних компликација у виду оштећења миокарда и настанка аритмија (69). Етиологија срчаних манифестација чини се мултифакторијалном, обухватајући директно вирусно оштећење миокарда, хипоксију, хипотензију, појачан инфламаторни одговор, down-регулацију ACE2 рецептора, токсичност лекова, ендогени катехоламински адренергички статус, између осталог. Студије које су процењивале пацијенте са *COVID-19*, који су имали маркере срчаних оштећења, показују да је ово стање повезано са лошијим исходима, а аритмијски догађаји нису ретки. Поред тога, лекови који се тренутно користе за лечење *COVID-19* познати су по томе што продужавају QT интервал и могу имати проаритмогене ефекте (70).

Забележене су и неуролошке компликације као што су мијалгија, главобоља, вртоглавица, поремећена свест, интракранијално крварење, хипогеузија и хипосмија (71). Једна од најтежих компликација је развој можданог удара.

Као један од механизма спомиње се хиперкоагулабилност, која је вероватно „сепсом индукована коагулопатија“ и може предиспонирати појаву можданог удара. Вирус *SARS-CoV-2* се веже за ангиотензин-конвертујући ензим 2 (ACE2) присутан на ендотелним ћелијама мозга и ћелијама глатких мишића. ACE2 је кључни део ренин-ангиотензин система (RAS) и противтежа ангиотензин-конвертујућем ензиму 1 (ACE1) и ангиотензину II. Ангиотензин II делује проинфламаторно и вазоконстрикторно и подстиче оштећење органа. Исцрпљивање ACE2 од стране *SARS-CoV-2* може нарушити равнотежу у корист „штетне“ осовине ACE1/ангиотензин II и подстаћи оштећење ткива, укључујући мождани удар (72).

Када је реч о гастроинтестиналном тракту, често су пријављивани дигестивни симптоми и оштећење јетре током тока болести. Дигестивни симптоми, укључујући анорексију, мучнину, повраћање и дијареју, нису ретки код пацијената са *COVID-19*, а у неким случајевима дигестивни симптоми могу се јавити и без присуства респираторних симптома. Поред тога, *SARS-CoV-2* може бити детектован у столицама инфицираних пацијената, што имплицира могућност фекално-оралног преноса. Због могуће лезије јетре потребан је мониторинг функције јетре током *COVID-19*, посебно код пацијената са тежим обликом болести (73).

Ендокрини органи, укључујући штитасту жлезду, панкреас и надбубрежне жлезде, често су захваћени. Један од предложених механизма који доводе до ендокриних дисфункција је интеракција између spike протеина и ACE2 рецептора, који је присутан у великом броју у ендокриним ткивима. Осим тога, оштећење органа може бити изазвано и ослобађањем инфламаторних медијатора као одговор на инфекцију вирусом *COVID-19* (74).

Што се тиче ендокринолошких манифестација, најчешће се јављају поремећаји рада штитасте жлезде и гликорегулације. Преваленција тироидне дисфункције варирала је у више студија, крећући се између 13% и 64% код пацијената оболелих од *COVID-19* (75). Једно од објашњења је да *SARS-CoV-2* користи ACE2 у комбинацији са трансмембранском протеазом серин 2 (TMPRSS2) као кључни молекуларни комплекс за инфицирање ћелија домаћина, а значајно је да су нивои експресије ACE2 и TMPRSS2 високи у штитастој жлезди, чак више него у плућима (76). У студији која се бавила тиреотоксикозом код пацијената са *COVID-19*, већина испитаника имала је нормалну функцију штитасте жлезде (74.6%). Код пацијената са абнормалним тестовима функције штитасте жлезде, хипертиреоза је најчешће забележена (20.2%) у поређењу са хипотиреозом (5.2%) (77). Синдром еутиреоидне болести (енгл. *euthyroid sick syndrome-ESS*) остаје најзаступљенији поремећај штитасте жлезде, који доводи до постепеног смањења нивоа тријодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) услед цитокинске олује (78). Познато је да *SARS-CoV-2* утиче на оба спектра поремећаја функције штитасте жлезде: тиреотоксикозу узроковану Грејвсовом болешћу или субакутним тиреоидитисом и хипотиреозу услед примарног аутоимуног тиреоидитиса или секундарну хипотиреозу проузроковану дисфункцијом хипофизе. Већина пријављених случајева била је повезана са субакутним тиреоидитисом и синдромом еутиреоидне болести -ESS (79). Грозница и бол у врату били су најчешћи симптоми код пацијената који су се јавили са субакутним тиреоидитисом. Приближно 65% пацијената је дијагностиковано тестовима функције штитасте жлезде након што су се симптоми узроковани *COVID-19* повукли.

Нивои слободног тироксина (FT4) и слободног тријодтиронина (FT3) били су двоструко виши од нормалног опсега.

Ови налази су даље потврђени позитивним налазима на снимању, као што су ултразвук или скинтиграфија, који су указивали на субакутни тиреоидитис (76).

Однос између *COVID-19* и дијабетес мелитуса (DM) је сложен и двосмеран. С једне стране, DM се сматра једним од најважнијих фактора ризика за тежи ток *COVID-19*. Неколико фактора који су често присутни код DM вероватно доприносе овом ризику, као што су старија животна доб, проинфламаторно и хиперкоагулабилно стање, хипергликемија и основни коморбидитети (хипертензија, кардиоваскуларне болести, хронична болест бубрега и гојазност). Додатно, сматра се да метаболички нездрава гојазност, независно до постојања шећерне болести, може представљати значајан фактор за развој тешких форми болести (80). С друге стране, тешка инфекција *COVID-19* и њено лечење кортикостероидима могу имати специфичан негативан утицај на сам дијабетес, доводећи до погоршања хипергликемије услед повећане инсулинске резистенције и смањене секреторне функције β -ћелија (81). Недавна анализа једне студије показала је да су пацијенти са *COVID-19* били око 40% склонији развоју DM до годину дана касније у поређењу са контролном групом (82).

Када је реч о метаболичким поремећајима код *COVID-19* најчешће се говори у контексту ниског нивоа витамина D, хипокалцемије и морфометријских прелома пршљенова међу хоспитализованим пацијентима. Чак две трећине хоспитализованих пацијената имају снижене нивое витамина D и хипокалцемију (83). Интересантно је да је већ на почетку пандемије предложено да широко распрострањен недостатак витамина D у може бити један од могућих фактора ризика за тежи ток *COVID-19* (84). С обзиром на важну имуномодулаторну улогу витамина D, веза између хиповитаминозе D и ових исхода вероватно је резултат оштећене урођене и адаптивне имуности. Овај концепт подржавају студије које су показале ефикасност суплементације витамином D у заштити од респираторних инфекција, укључујући *COVID-19* (85). На крају, чини се да суплементација витамином D игра важну улогу у превенцији болести, а нека истраживања су показала да примена витамина D код хоспитализованих пацијената са *COVID-19* може ублажити ток болести и смањити потребу за пријем у Јединицама интензивне неге (86).

1.6 COVID-19 и утицај на ментално здравље

Појава *SARS-CoV-2* у децембру 2019. изазвала је велику забринутост у многим деловима света. Због његове брзе дисеминације, СЗО је прогласила је пандемију у марту 2020. године. Како се пандемијски талас ширио, већина земаља прогласила је нови коронавирус ванредном ситуацијом од јавно-здравственог значаја и предузела мере предострожности, укључујући физичку дистанцу, мере социјалне изолације, карантин и ношење маске, с циљем смањења његове трансмисије и заштите становништва (87).

Поред физичког здравља, спровођење мере социјалне изолације попут lockdown-a (које су ограничавале кретање становништва и прелазак на рад од куће), у комбинацији са недостатком адекватних информација или неизвесним стратегијама заштите, допринело је појави различитих облика психолошке узнемирености широм света (88). Страх од инфекције или присилне изолације у карантину негативно је утицао на многе појединце, који су се осећали приморани да се дистанцирају од својих колега, породица и других социјалних контаката (89). Настојање да се суоче са неизвесностима и потенцијалним последицама *COVID-19* имало је вишеслојне ефекте на људску психу, укључујући појачан осећај страха, стреса, љутње, депресије, анксиозности, па чак и суицидалних тенденција у најтежим случајевима (90). Такође је забележено да стрес повезан с пандемијом, у комбинацији са одређеним екстремним превентивним мерама, може погоршати постојеће менталне поремећаје, али и изазвати појаву нових симптома код особа које претходно нису имале дијагностиковане проблеме менталног здравља (91).

Инфекција *COVID-19* се брзо проширила, изазвавши високу стопу смртности и заразности, што је довело до снажног психолошког утицаја на становништво. Овај вирус је из корена променио свакодневни живот, начин размишљања и понашања, утичући на међуљудске односе, радно окружење и ментално здравље. Психолошке последице пандемије *COVID-19* погодиле су целокупну популацију, али здравствени радници изгледа да су били највише погођени, услед преоптерећености послом и изузетно високог нивоа стреса изазваног ванредном ситуацијом. Поред тога, здравствени систем није био адекватно припремљен за ову кризу, што је довело до тога да су здравствени радници радили са ограниченим информацијама и недовољно одговарајућом заштитном опремом. Ова околност је резултирала постепеним смањењем расположивих људских ресурса. Здравствени радници су чинили значајан проценат оболелих, што је оставило тежак траг на функционисање здравственог система (92,93).

Истраживања спроведена у различитим деловима света показала су да бројни психолошки фактори, како директни, тако и индиректни, утичу на ментално здравље готово свих популационих група током пандемије *COVID-19*, а посебна пажња посвећена је утицају на медицинске раднике, који су, осим што су били директно изложени пацијентима оболелим од *COVID-19*, морали да се суоче и са додатним изазовима везаним за бригу о себи и другима. Студије спроведене у различитим културним контекстима, укључујући Израел, Турску, Египат, Индију, Сједињене Америчке Државе, Саудијску Арабију, Кину, Кувајт, Иран, Пољску, Пакистан и Бангладеш, испитивале су специфичне проблеме и импликације с којима су се суочавали медицински радници током пандемије (94).

Систематски преглед и метаанализа 65 студија, које су обухватиле 97.333 здравствена радника у 21 земљи, показали су високу преваленцију умерене депресије (21,7%), анксиозности (22,1%) и посттрауматског стресног поремећаја (21,5%) код здравствених радника током пандемије *COVID-19* (95). Све укључене студије користиле су валидиране инструменте за самопроцену менталног здравља, осмишљене за идентификовање симптома уобичајених менталних поремећаја, као што су:

- Скала депресије Центра за епидемиолошке студије (енгл. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale- CES-D)
- Скале депресивности, анксиозности и стреса (енгл. Depression Anxiety Stress Scales- DASS)
- Болничка скала анксиозности и депресије (енгл. Hospital Anxiety and Depression Scale- HADS)
- Упитник о здрављу пацијента (енгл. Patient Health Questionnaire- PHQ)
- Цунгова скала за самопроцену депресије (енгл. Zung's Self-Rating Depression Scale- SDS)

1.6.1 COVID-19 и анксиозност

Анксиозност је можда најзаступљенији психијатријски симптом у општој популацији и представља један од најизазовнијих и најсложенијих проблема са којима се сусреће клинички психијатар. За разлику од пацијената са депресијом, који су често пасивни и спремни да сарађују током клиничког прегледа, особе са анксиозношћу могу бурно и хитно захтевати тренутно олакшање својих тегоба. Ово ставља клиничара у сложену позицију, ограничава време доступно за детаљну стручну процену и захтева висок ниво психотерапеутске вештине за управљање овим стањем у кратком року. У пракси, то често доводи до прописивања брзоделујућих анксиолитика, најчешће бензодиазепина, што може донети тренутно олакшање, али је повезано са дугорочним изазовима и ризиком од зависности. Првобитних пет описаних анксиозних поремећаја су добро познати: панични поремећај, генерализовани анксиозни поремећај, социјални анксиозни поремећај, опсесивно-компулзивни поремећај и посттрауматски стресни поремећај (96). Анксиозност има бројне клиничке манифестације и значајан терет анксиозних поремећаја може се најефикасније ублажити раном и прецизном дијагностиком, адекватним лечењем и благовременим интензивирањем терапије када је то потребно. Доказано ефикасни приступи укључују психотерапију засновану на доказима, нарочито когнитивно-бихејвиоралну терапију, као и психоактивне лекове, пре свега серотонергичке агенсе, што омогућава пацијентима већу аутономију у доношењу терапијских одлука (97).

Резултати систематског прегледа и метаанализа 65 студија које су обухватиле 97 333 здравствена радника из 21 земље показали су високе процене преваленције анксиозности (22,1%) међу здравственим радницима током пандемије *COVID-19*. Процене преваленције умерене анксиозности значајно су се разликовале у зависности од региона ($p < 0,001$). Студије са Блиског истока показале су највишу комбинирану процену преваленције (28,9%; 95% CI, 21,6%-36,8%), док је најнижа процена израчуната за студије из Северне Америке (14,8%; 95% CI, 13,9%-15,7%). 37 студија из Кине дала су комбинирану процену преваленције (19,1%; 95% CI, 15,5%-23,0%) која је била нешто нижа него процена за све студије из Источне Азије (20,5%; 95% CI, 15,7%-25,8 (95).

Анксиозност, као један од кључних испитиваних параметара, значајно је порасла у друштву током *COVID-19* пандемије. Посебан облик анксиозности који је важно споменути јесте здравствена анксиозност. Она се првенствено одликује крајње погрешним тумачењем телесних сензација, дисфункционалним уверењима о здрављу и болести, као и неадаптивним механизмима суочавања. Ово стање може имати штетне последице, укључујући прекомерно прање руку, социјалну изолацију, паничну куповину и прекомерну потрошњу ресурса као што су дезинфекциона средства, лекови и заштитне маске (98).

Здравствена анксиозност се јавља када се телесне сензације или промене, укључујући оне које су повезане са заразним болестима (нпр. температура, кашаљ, болови у мишићима), тумаче као знакови болести. Здравствену анксиозност у одређеном степену доживљава готово свака особа, од пацијената до здравствених радника, а повећана пажња према потенцијалним здравственим претњама може имати заштитну улогу, омогућавајући рано препознавање здравствених проблема и подстицање понашања усмереног ка очувању здравља. Међутим, када је изражена у прекомерном облику, здравствена анксиозност може бити штетна (99).

Психолошки фактори играју кључну улогу у успешности јавноздравствених стратегија које се примењују за управљање епидемијама и пандемијама, као што су комуникација о ризику, вакцинација и антивирусна терапија, хигијенске мере и социјална дистанца. Здравствена анксиозност има важан утицај на успех или неуспех сваке од ових стратегија. Стога је од изузетне важности да извршна власт у области јавног здравља и здравствени радници из различитих дисциплина разумеју како здравствена анксиозност утиче на реакције људи на вирусне пандемије, укључујући и *COVID-19* (100).

Људи са високим нивоом здравствене анксиозности имају тенденцију да погрешно тумаче бенигне телесне сензације и промене као опасне. У случају вирусних пандемија, у зависности од претходних искустава, особа са високим нивоом здравствене анксиозности може погрешно тумачити бенигне болове у мишићима или кашаљ као јасне знакове да су заражени. Погрешна тумачења телесних сензација и промена под утицајем су личних уверења о здрављу и болестима, која код особа са високим нивоом здравствене анксиозности често укључују уверење да су све телесне сензације и промене знакови болести и да је та особа посебно слаба или подложна обољењима. То ће, у крајњем резултату, повећати њихову анксиозност, утицати на њихову способност доношења рационалних одлука и утицати на њихово понашање (101-102).

Постоји више начина како висок ниво здравствене анксиозности може утицати на понашање људи који су уверени да су заражени. С једне стране, неки појединци са високим нивоом здравствене анксиозности могу болнице и лекарске ординације сматрати изворима контаминације и у том контексту, избегавати тражење медицинске помоћи. Супротно томе, други појединци са високим нивоом здравствене анксиозности имају тенденцију да интензивно траже информације о здрављу и уверење, често од медицинских стручњака. Као резултат тога, могу посетити више лекара или чак одлазити у болнице или службе хитне помоћи у настојању да добију уверење да њихове телесне сензације и промене нису последица инфекције. Ово понашање, ако се јави, може непотребно оптеретити здравствене ресурсе (103).

Важно је напоменути да и низак ниво здравствене анксиозности такође може имати негативне последице по здравствено понашање, укључујући стратегије јавног здравља за управљање епидемијама и пандемијама. На пример, током пандемије H1N1 грипа 2009. године, људи који су се сматрали мање подложним инфекцији били су мање склони прању руку и мање је вероватно да су се одлучили за вакцинацију. Ови људи, који сматрају да имају низак ризик од инфекције, такође ће бити мање вољни да промене своје социјално понашање и често игноришу препоруке за социјално дистанцирање. Недовољно поштовање и најосновнијих препорука, као што су прање руку и мере социјалне изолације, може имати значајне негативне последице на напоре за сузбијање ширења вируса. Поред тога, истиче се да је поверење јавности један од кључних фактора који утиче на одлуке о вакцинацији и наглашава се значај његовог очувања и јачања у кампањама за превенцију болести (104). С обзиром на улогу коју медији имају у обликовању перцепције јавности током пандемијске кризе, поверење у овај извор информација и њихова поузданост и веродостојност у представљању здравствене претње, кључни су фактори за придржавање препоручених мера ради смањења здравственог ризика (105).

Потребна су додатна истраживања како би се боље разумело на који начин индивидуалне разлике, укључујући здравствену анксиозност, утичу на понашање у одговору на *COVID-19*. У међувремену, основно разумевање утицаја високог и ниског нивоа здравствене анксиозности на понашање, посебно у контексту стратегија за сузбијање и ублажавање ширења вируса, од суштинског је значаја за све доносиоце одлука, здравствене власти и запослене у здравству. Такође, ове информације треба јасно и благовремено пренети широј јавности како би се смањило ризик од неадекватних или неодговорних одлука које могу угрозити напоре у сузбијању пандемије (106).

Истраживања спроведена током *COVID-19*, као и током претходних пандемија, указују да изненадна појава тешке и животно угрожавајуће болести може изазвати изузетан притисак на здравствене раднике. Повећан обим посла, физичка исцрпљеност, неадекватна заштитна опрема, нозокомијално ширење инфекција и суочавање са етички сложеним одлукама о расподели здравствене неге могу озбиљно угрозити њихово физичко и ментално здравље. Њихова резилијентност додатно може бити ослабљена изолацијом и губитком социјалне подршке, ризиком од инфекције ближњих, као и наглим и често дестабилизујућим променама у начину рада. Због свега наведеног, здравствени радници су посебно осетљиви на проблеме менталног здравља, укључујући страх, анксиозност, депресију и несаницу (107-109).

Очување менталног здравља здравствених радника од кључног је значаја за ефикаснију контролу заразних болести. Правовремене интервенције су од суштинске важности за јачање психолошке резилијентности и оснаживање капацитета здравствених система. Јасна комуникација, оптимизација радног времена и ограничење радних смена, обезбеђивање простора за одмор, као и широка доступност и прецизна упутства о употреби и управљању заштитном опремом, уз специјализовану обуку за збрињавање пацијената са *COVID-19*, могу смањити анксиозност проистеклу из осећаја несигурности и непредвидивости ризика. Пружање благовремене и адекватно прилагођене подршке менталном здрављу, било путем телефонских линија за помоћ, медија или мултидисциплинарних тимова који укључују стручњаке за ментално здравље, такође је од кључне важности (110).

1.6.2 COVID-19 и депресија

Депресија је мултифакторијално обољење, чији је патофизиолошки механизам деценијама био повезан са моноаминском хипотезом. Према овој теорији, смањена концентрација неуротрансмитера, попут серотонина, норадреналина и допамина, представља главну неуронску промену која доводи до испољавања симптома болести. Бројна истраживања потврдила су ову хипотезу, укључујући налазе смањених метаболита неуротрансмитера код пацијената са депресијом, као и смањене концентрације самих неуротрансмитера у постмортем анализама пацијената са овим обољењем. У складу с тим, развој фармаколошке терапије депресије био је усмерен на повећање концентрације ових неуротрансмитера у централном нервном систему (111-112).

Током пандемије, многи људи су доживели интензивну анксиозност и страх од заражавања, што је довело до низа менталних тегоба, укључујући појаву депресивних симптома као што су губитак мотивације, анхедонија, исцрпљеност, раздражљивост и поремећаји сна. Депресија и анксиозност повезане са *COVID-19* представљале су значајан терет по јавно здравље на глобалном нивоу и имаће дугорочне економске и друштвене последице. Недавна истраживања указују на значајан пораст преваленције депресије и анксиозности током пандемије и процењује се да је током 2020. године широм света забележено 53,2 милиона нових случајева великог депресивног поремећаја и 76,2 милиона нових случајева анксиозних поремећаја (113).

Штавише, истраживања су показала повезаност између професије и подложности развоја депресије и анксиозности током *COVID-19*, посебно код здравствених радника на првој линији и запослених који су у непосредном контакту са људима. *Zhang* и сарадници су утврдили већу преваленцију несанице (38,4% наспрам 30,5%), анксиозности (13,0% наспрам 8,5%) и депресије (12,2% наспрам 9,5%; $P < 0,04$) код медицинских радника у односу на немедицинске раднике (114).

Резултати систематског прегледа и метаанализе 65 студија, спроведених у 21 земљи и обухватајући 97.333 здравствена радника, указују на високу учесталост умерене депресије (21,7%). Процењена учесталост умерене депресије упоређивана је између различитих региона: Источне и Јужне Азије, Блиског Истока, Европе, Северне и Јужне Америке, као и Западне Африке. Процењене вредности из различитих региона показале су значајне разлике ($p = 0.001$). Највиша комбинована учесталост умерене депресије забележена је у студијама спроведеним на подручју Блиског Истока (34,6%; 95% CI, 25,1%–44,9%), иако су интервали поузданости били релативно широки. Најниже вредности утврђене су у Северној Америци (18,7%; 95% CI, 17,8%–19,7%) и Источној Азији (19,1%; 95% CI, 15,2%–23,4%). Комбиновањем података из 37 студија спроведених искључиво у Кини није добијена знатно другачија процена у односу на све студије из Источне Азије (95).

Неурални механизми развоја депресије код COVID-19

С обзиром на високу преваленцију депресије и анксиозности током пандемије *COVID-19*, истраживачи су се фокусирали на идентификовање неуралних механизма који су одговорни за ова обољења.

Кључни резултати су се фокусирали на морфологију структура мозга, функционалну активност и неуралне мреже. Пријављене су абнормалности у структури лимбичке регије код пацијената са депресијом и анксиозношћу. *Holt-Gosselin* и сарадници су открили да је смањена дебљина инсуле пре пандемије предвиђала теже симптоме анксиозног узбуђења током *COVID-19*. Анхедонија, као што је предвиђено самодистракцијом, интерреагује са величином амигдале (115). У лонгитудиналном истраживању, *Salomon* и сарадници су открили повећање запремине у билатералним амигдалама, путамену и anteriорним темпоралним кортексима након избијања *COVID-19* и забране кретања, али промене у амигдали су се смањивале како је време пролазило од окончања карантина, што сугерише да су интензивна искуства повезана с пандемијом изазвала привремене промене запремине у регионима мозга који се обично повезују са стресом и анксиозношћу (116). У другом истраживању, *Jamieson* и сарадници су открили да је структурни интегритет задњег дела интерне капсуле пре пандемије био повезан са забринутошћу и руминаторним размишљањем током *COVID-19*. Ови резултати сугеришу да су ране структурне промене у мозгу биле предиспониране да покрену симптоме анксиозности или депресије на почетку пандемије *COVID-19* (117). На основу функционалног неуроимицинг испитивања, *Khorrami* и сарадници су утврдили да већа активација anteriорне инсуле као одговор на непредвидиве претње и већа нетолерантност према несигурности, предвиђају повећани негативни афект током пандемије (117). *Du* и сарадници су открили да су код преживелих од *COVID-19* примећене промене у амплитуди флукуација ниске фреквенције у регионима који су повезани са емоцијама и регулацијом сна (118). *Zhang* и сарадници су објавили да је смањена функционална повезаност подрегија амигдале била показатељ веће подложности депресији након пандемије (119). У истраживању где је коришћен 18F-FDG-PET/CT је објављено да је појачан метаболизам у префронталном, инсуларном и субкортикалном региону код пацијената са анксиозно-депресивним симптомима након *COVID-19* (120). Међутим, функционална неуроимицинг истраживања која су спроведена током *COVID-19* су ограничена, а већина студија је била ретроспективна. Будућа опсервациона и проспективна истраживања су неопходна.

Неуроинфламаторни механизми развоја депресије код COVID-19

Недавна истраживања су показала да су неуроинфламација, оштећење хемато-енцефалне баријере, улазак периферних имунских ћелија у централни нервни систем, поремећаји у преносу неуротрансмитера, дисфункција хипоталамус-хипофиза-адrenalне осовине (HPA), активација микроглија и индукција индолеамина 2,3-диоксидазе били укључени у неуроимунске механизме који покрећу развој депресије током пандемије (121-122).

Према актуелним истраживањима, неуроинфламаторни одговор и интеракција између неуронских мрежа могу бити важни чиниоци у развоју депресије. *Ellul* и сарадници су указали на то да директна инфекција централног нервног система може довести до психолошких симптома због неуротропне природе коронавируса (123).

Истраживања су показала да сојеви коронавируса имају неуротропна својства. Неуролошке манифестације могу се јавити истовремено са респираторним симптомима или тек неколико недеља након опоравка пацијента. Ова особина је присутна и код *SARS-CoV-2*, будући да се рецептор који омогућава његов улазак у респираторне ћелије и друга ткива такође експримира у неуронима и глијалним ћелијама.

Истраживања указују да се неуролошко оштећење код *COVID-19* најчешће манифестује симптомима као што су поремећаји мириса, вртоглавица, промене свести, енцефалитис, а од психијатријских симптома јављају се промене расположења, анксиозност, депресија, поремећаји концентracије и памћења (124-126).

Након уласка у организам, *SARS-CoV-2* користи *spike* гликопротеин за везивање за ACE2 рецептор, чиме се омогућава улазак у ћелију домаћина. Потом ослобађа вирусну РНК у цитоплазму ћелије, где започиње процес репликације, стварајући нове вирусне честице, што доводи до ћелијске смрти и ширења вируса на друге ћелије. Антиген-презентујуће ћелије препознају вирусне антигене и активирају лимфоците, што доводи до продукције цитокина и хемокина. Долази до повећане продукције IFN-I или IFN- α/β , што подстиче накупљање мононуклеарних макрофага, који потом производе велике количине проинфламаторних цитокина као што су TNF- α , IL-6 и IL-1 β , као и индуковану азот-оксид синтазу (iNOS). Код неких пацијената прекомерна продукција ових медијатора доводи до јаких инфламаторних реакција, што може резултирати стварањем тромба, отказивањем више органа, па чак и смртним исходом (127-128).

ACE2 је присутан на површини ћелија бројних ткива у људском организму и вероватно представља кључни рецептор за продор *SARS-CoV-2* у те ћелије. Ови рецептори налазе се на ендотелу можданих капилара, неуронима и глијалним ћелијама, што може олакшати приступ вирусу централном нервном систему. Осим тога, повишени нивои цитокина, попут IL-6, могу повећати пропустљивост крвно-мождане баријере, додатно олакшавајући продор микроорганизама. Једном када уђе у ћелију, вирус покреће низ интрацелуларних механизма који активирају инфламаторни одговор. Основна функција ACE2 је метаболизација ангиотензина II у Ang 1-7, који испољава заштитне ефекте (антиинфламаторне, антиоксидативне, антиатеросклеротске и антитромботичке) у различитим ткивима, делујући преко специфичних рецептора који су у великом броју присутни у људском мозгу. Везивањем за вирус, ACE2 губи своју заштитну функцију, што доводи до појачаног дејства ангиотензина II, чиме се поспешује оштећење ткива, нарочито инфламаторно, оксидативно и исхемијско (129).

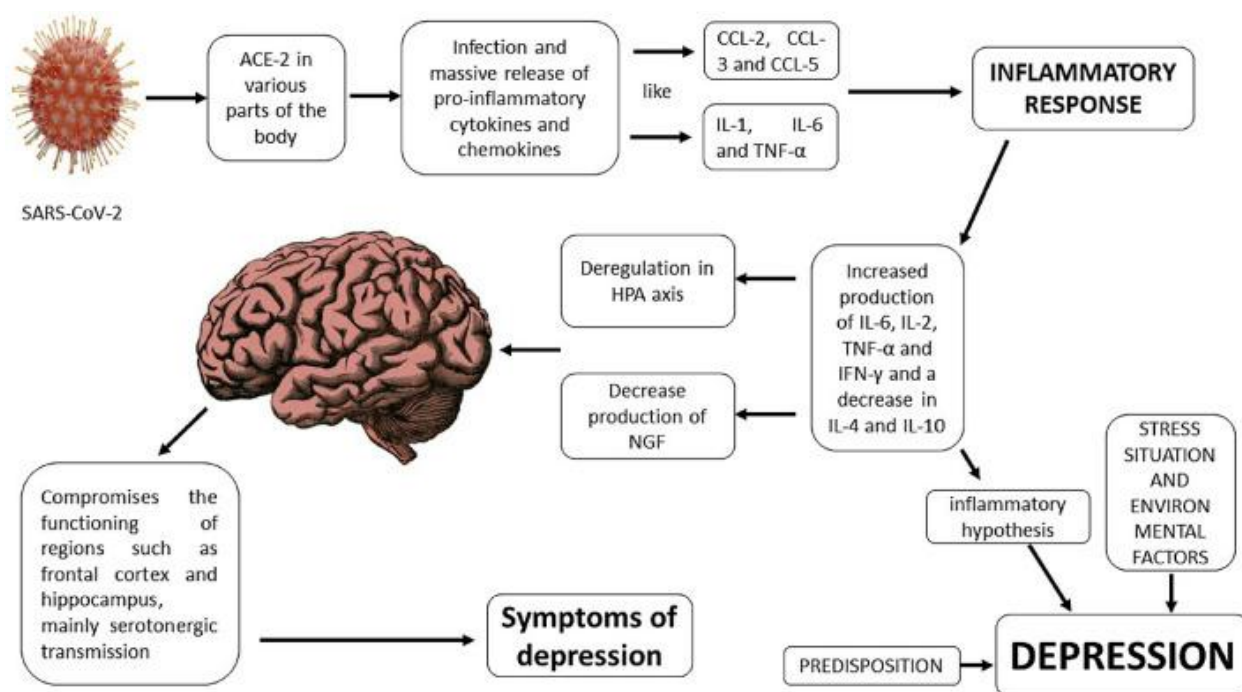
Током последњих деценија формулисане су нове хипотезе које детаљније објашњавају патофизиологију депресије. Бројне студије указале су на улогу неуротрофичних фактора, попут *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF), као и на повећану активност хипоталамус-хипофиза-адrenalне (HPA) осовине, при чему су ове промене повезане са повишеним концентрацијама инфламаторних цитокина (130-131).

Истраживања показују да спољни фактори, као што је хронични стрес, у комбинацији са генетским факторима, могу довести до повећане продукције проинфламаторних медијатора као што су IL-6, IL-2, TNF- α и IFN- γ , уз смањење продукције антиинфламаторних медијатора као што су IL-4 и IL-10. Ово повећање доводи до промена у неуронским мрежама, што између осталог може довести до дисрегулације HPA осовине, смањења продукције BDNF и компромитовања неурогенезе, нарушавајући функционисање региона као што су фронтални кортекс и хипокампус, нарочито серотонергичког преноса, што резултира симптомима депресије (132).

Повећана концентрација инфламаторних цитокина потврђена је код пацијената са депресијом, а такође, у експерименталним моделима на животињама, примена ових медијатора довела је до манифестација као што су депресивне тегобе.

Слично томе, постоји снажна веза између појаве аутоимунских инфламаторних болести и настанка депресивних симптома, што додатно потврђује везу између повећања цитокина у организму и њихових ефеката на расположење. Важно је напоменути да ова теорија не оповргава моноаминску хипотезу. Напротив, она успоставља везу између смањења нивоа неуротрансмитера и других механизма, као што су фактори животне средине и генетска предиспозиција, као и инфламаторни процес (133).

Инфламаторне цитокине могу производити ћелије имунског система активираних у периферији, као и неурони и глија ћелије, као што су астроцити, микроглија и олигодендроцити. Ефекти ових цитокина могу се јавити директно када се производе у самом ЦНС-у, али и индиректно када се производе периферно од стране ћелија имунског система. Важно је напоменути да су цитокини супстанце које нормално не прелазе крвно-мождану баријеру. Међутим, патолошка стања која повећавају пропустљивост баријере могу омогућити овај приступ. Такође, постоје области мозга где је пропустљивост олакшана због одсуства баријере, као што је хороидни плексус. Цитокини могу активирати рецепторе на аферентним влакнима, као што је вагусни нерв, који, пак, подстичу формирање других медијатора као што су простагландини (PGE₂) и азотни оксид, што доводи до неуронских промена и активације глија ћелија повећавајући продукцију цитокина у самом ЦНС-у. Стога, повећање инфламаторних цитокина директно корелира са симптомима депресије као и са неуронским и глијалним променама које прате ову болест, те се тренутно сматра важном компонентом патофизиологије овог обољења (134). Узимајући у обзир претходно наведене чињенице и патофизиолошке механизме *COVID-19*, нарочито инфламаторну компоненту и масивну продукцију цитокина, може се претпоставити да постоји значајна повезаност између ових обољења, јер ови медијатори могу активирати одређене механизме укључене у настанак депресије (слика 3).



Слика 3. Инфламаторни цитокини у депресији: неуроинфламаторни механизми и *COVID-19*. Преузето из: *Is there a common pathophysiological mechanism between COVID-19 and depression?* Acta Neurol Belg. 2021 da Silva Lopes L и сарадници.

Иако ACE2 нема директну улогу у патофизиологији депресије, узимајући у обзир претходно наведено и чињеницу да се инфламаторни одговор све више препознаје као кључна компонента њеног развоја, може се претпоставити да смањена активност ACE2 доприноси већем ризику од депресије. Будући да *SARS-CoV-2* користи овај ензим за улазак у неуроне и глијалне ћелије, његова редукована активност на ангиотензин II може довести до повећане концентрације овог медијатора, што даље појачава инфламаторну активност и потенцијално подстиче развој депресије. Поред тога, у литератури су већ описане студије које указују на смањену експресију ACE2 код особа са депресијом, дијабетесом и исхемијом (135-136).

Према подацима из доступне литературе, цитокини не изазивају само краткотрајне промене, већ њихови ефекти могу дугорочно перзистирати у различитим ткивима, укључујући нервно. Такође, прекомерна производња ових проинфламаторних медијатора може довести до поремећаја пропустљивости крвно-мождане баријере, активације *Toll-like* рецептора микроглије и астроцита, чиме се појачава неуроинфламација и ремети хомеостаза ЦНС-а, што доводи до когнитивних и афективних поремећаја. Ове промене нису специфичне само за *SARS-CoV-2*, јер су претходне студије показале да су пацијенти са тешким инфекцијама изазваним SARS-CoV током пандемије 2002–2003. године имали позитивну корелацију између присуства IgG антитела на коронавирус и појаве менталних обољења, укључујући схизофрене поремећаје и депресију, што додатно потврђује повезаност ових вируса са психијатријским болестима (137-138).

Важно је нагласити да инфламаторни цитокини и присуство ACE-2 рецептора на површини ћелија представљају заједнички патофизиолошки механизам који повезује *COVID-19* и депресију, али да је депресија мултифакторска болест и да различити фактори могу допринети њеном настанку и одржавању. Период изолације и хоспитализације, као и страх од смрти, могу представљати значајан стресни фактор. Поред тога, генетска предиспозиција може повећати ризик од развоја болести (139).

Познато је да стрес представља снажан стимулус за активацију симпатичког аутономног нервног система и инхибицију парасимпатичког система. Овај процес доводи до активације имунских ћелија које појачано производе медијаторе попут IL-6, TNF- α и IFN- γ , који, као што је претходно описано, покрећу механизме депресије у складу са инфламаторном хипотезом. Тако би медијатори произведени током цитокинске олује изазване *COVID-19* могли да потенцирају овај процес и тиме допринесу развоју депресије код предиспонираних појединаца (140).

1.6.3 COVID-19, посттрауматски стресни поремећај и *burnout* синдром

Последица пандемије *COVID-19* била је значајан психолошки утицај на здравствене раднике. Недовољно припремљени за суочавање са тако снажним и непознатим вирусом, били су изложени ситуацијама изузетног стреса, што је довело до развоја секундарне трауматизације и посттрауматског стресног поремећаја (енгл. *post-traumatic stress disorder*- PTSD). Секундарна трауматизација повезана је са „ценом бриге“ о другима и јавља се код особа које су континуирано изложене патњи других. PTSD представља психијатријски поремећај који може да погађа особе које су преживеле или биле сведоци трауматичних догађаја. PTSD и пратећи симптоми могу значајно нарушити лични, професионални и социјални аспект живота здравствених радника. Поред тога, пандемија може довести до смањења емпатије код здравствених радника, што потенцијално нарушава њихов однос са пацијентима (141).

Пандемија *COVID-19* значајно је изменила свакодневицу и обрасце понашања, са снажним утицајем на социјалне интеракције, радну средину и ментално здравље. Иако је пандемија оставила психолошке последице на целокупно становништво, чини се да су здравствени радници били највише погођени, услед повећаног обима посла и изузетно високог нивоа стреса проузрокованог кризном ситуацијом. У овом контексту, симптоми посттрауматског стреса и посттрауматски стресни поремећај (PTSD) представљају неке од најчешћих психолошких проблема међу здравственим радницима, заједно са *burnout* синдромом (синдром сагоревања) на послу (142-143).

Burnout синдром на послу представља психолошки слом проузрокован хроничном изложеношћу стресу и широко је распрострањен међу здравственим радницима. Фактори ризика за настанак синдрома сагоревања код клиничара обухватају стресне професионалне ситуације, повећан обим посла, смањен квалитет пружене здравствене неге и социјалну изолацију (144). Здравствени радници чешће оболевају од тежих облика болести, што их приморава да се изолују од породице и пријатеља, чиме се додатно повећава ризик за настанак PTSD-а. Ово интензивно емоционално оптерећење може довести до појаве анксиозности и депресије, што у дугорочном периоду може еволуирати у синдром сагоревања, па чак и у суицид.

PTSD, с друге стране, представља психијатријски поремећај изазван застрашујућим догађајем који појединац доживљава као трауму, било директно или индиректно (на пример, тешка саобраћајна несрећа или повреда, претња по физичку безбедност, смрт или претња смрти, сексуално насиље, природне катастрофе, рат и сл.) PTSD се развија након трауматичног догађаја, у којем је особа доживела или била сведок једног или више догађаја који су угрозили њен или физички интегритет других, уз интензиван страх, осећај беспомоћности и анксиозност. Карактерише се следећим симптомима и мора трајати дуже од месец дана: трауматични догађај се доживљава кроз упорне ”флешбекове”, сећања и ноћне море које изазивају емоционалну патњу и физичку узбуђеност. Особа има склоност да избегава све стимулусе повезане са траумом, као што су мисли, осећања, места и други спољни подсетници, што доводи до постепеног погоршања негативних осећања о себи, осећаја кривице и срама због трауме, апатије, самоизолације, агресије, несанице и хипервигиланције (145).

Braquehais и сарадници су сумирали главне факторе ризика који утичу на развој PTSD-а и повезаних симптома код здравствених радника током пандемије *COVID-19* (146):

а) изложеност COVID-19: Здравствени радници који раде на одељењу за *COVID-19* имају велике одговорности и веће су шансе да буду заражени. Они стално живе у страху од контаминације и боје се да ће пренети инфекцију својој породици. У већини случајева, здравствени радници су сами уз умирајуће пацијенте због превентивних мера, проживљавајући трауматична искуства.

б) епидемиологија: Стопа инциденце вируса утиче на ниво анксиозности и депресије код здравствених радника. Поред тога, тренд раста броја случајева је пропорционалан интензитету рада у *COVID-19* одељењима. Када здравствени радници преоптерећују, осећају мању самопоуздање у своје способности да управљају стресом и подржавају пацијенте.

в) јавне здравствене политике: Недостатак транспарентности података од стране владе о броју заражених и нејасноће планова превенције и лечења у болницама утичу на емоционалну патњу и осећај усамљености и напуштености од институција.

г) материјални ресурси: Недостатак ресурса, као што су лична заштитна опрема, средства за дезинфекцију и простор за одмор након радних часова, повећавају страх од контаминације међу здравственим радницима, као и смањују осећај подршке здравственог система.

д) људски ресурси: Здравствена криза и последичан недостатак људских ресурса довели су до веће интензивности радних сати и повећаног дневног ангажовања. Здравствени радници пате од емоционалног и физичког стреса који је постао хроничан, што доводи до психолошке истрошености.

ђ) лични фактори: Здравствени радници који имају децу су склонији искуству страха да ће их заразити. Такође, људи који имају психолошке проблеме и осећај усамљености имају мање резилентности у управљању стресом и неефикасне стратегије суочавања. Они могу прибегавати самолечењу, као што је употреба супстанци, што повећава ризик од развоја зависности.

Још један фактор који доприноси развоју PTSD-а је осећај изолације код здравствених радника који су били у карантину након што су били у контакту са зараженом особом, као и код здравствених радника који су преживели инфекцију (147). Ова категорија здравствених радника може се осећати изоловано и стигматизовано због страха од преноса инфекције на своје најмилије. Здравствени радници су приморани да се прилагоде новој организацији здравствене неге, као и да се односе према пацијентима и да се носе са патњама и болестима на неочекиване начине. На пример, често морају да чувају или поново користе личну заштитну опрему због недостатка ресурса, прихватајући висок ризик од инфекције као део свог посла. Здравствени радници осећају потребу за подршком, али истовремено су свесни да су они ресурс за своје пацијенте. Овај конфликт може довести до нелагодности медицинског особља. На местима која су највише изложена, здравствени радници морају да бирају како да распореде ресурсе које имају, како би били сигурни да ће бити довољни за све пацијенте, што изазива моралну повреду, осећај неправде и дубоке патње.

Штавише, одсуство физичког контакта, условљено друштвеним дистанцирањем, смањује осећај близине, отпорности, оптимизма и флексибилности (147).

Систематски преглед и метаанализа 65 студија, које су обухватиле 97 333 здравствена радника у 21 земљи, показали су високу преваленцију посттравматског стресног поремећаја (21,5%) код здравствених радника током пандемије *COVID-19* (148).

У другој мета-анализи у којој је истраживан PTSD током пандемије *COVID-19*, 18,3% лекара пријавило је симптоме који су у складу са PTSD-ом, са већим ризиком код жена лекара, старијих лекара и лекара на специјализацији, као и са варијацијама у зависности од специјализације. Укључено је 57 студија са укупно 28.965 учесника из 25 земаља (од тих који су извештавали о полу: 5.917 од 11.239 [52,6%] били су мушкарци, а 5.322 од 11.239 [47,4%] биле су жене; од тих који су извештавали о фази каријере: 4.148 од 11.186 [37,1%] били су лекари на специјализацији, а 7.038 од 11.186 [62,9%] били су лекари специјалисти). Процењена укупна преваленција PTSD-а била је 18,3% (95% CI, 15,2%-22,8%; I² = 97%). Четрнаест студија (22,8%) пријавило је пол и откривено је да су жене лекари имале већу вероватноћу да развију PTSD (OR, 1.93; 95% CI, 1.56-2.39). Од 10 студија (17,5%) које су пријавиле старосну доб, млађи лекари су пријавили мање PTSD-а. Међу 13 студија (22,8%) које су пријавиле специјализацију, PTSD је био најчешћи код лекара у службама хитне помоћи. Међу 16 студија (28,1%) које су пријавиле фазу каријере, лекари на специјализацији били су подложнији развоју PTSD-а него лекари специјалисти (OR, 1.33; 95% CI, 1.12-1.57) (149).

Преваленција PTSD-а значајно се разликовала између специјализација, при чему су специјализације са највишом преваленцијом биле ургентна медицина и породична медицина. Пандемија *COVID-19* проузроковала је многа тешка респираторна стања и компликације, при чему су здравствени радници прве линије често били лекари хитне помоћи, који су најчешће сведочили смрти пацијената. Породични и изабрани лекари су такође често представљали први контакт за особе са *COVID-19* и дугорочним пандемијским траумама и здравственим проблемима (150).

Жене и лекари на специјализацији изгледа да су подложнији развоју PTSD-а. Висока преваленција PTSD-а сугерише да су потребне промене на нивоу здравственог система како би се промовисало здравље лекара, што може укључити програме подршке ради добробити лекара и специфичне интервенције за решавање и ублажавање основних узрока PTSD-а. Штавише, потребна су додатна истраживања у вези са PTSD-ом код лекара уопште, као што су студије које нису временски повезане са пандемијом *COVID-19*, како би се боље дефинисао PTSD код лекара у уобичајеним здравственим условима. Таква истраживања могу истакнути било какве разлике у факторима ризика међу лекарима који су били или нису били погођени пандемијом *COVID-19*, што може боље осветлити како је пандемија утицала на здравље лекара (149).

Коришћење стратегија које су се показале ефикасним у управљању стресом може бити од велике користи. СЗО је препоручила следеће смернице у циљу заштите здравствених радника од хроничног стреса током ванредних ситуација (151-152):

- Континуирано надгледање менталног здравља запослених у здравству.
- Обезбедити квалитетну комуникацију и тачне, ажурне информације;
- Проценити радно време и време за одмор или паузе које су запосленима потребне;
- Омогућити здравственим радницима простор да изразе своје бриге и поставе питања;
- Подстицати међусобну подршку међу колегама;
- Олакшати приступ службама за ментално здравље, како у радном окружењу, тако и ван њега.

1.6.4 COVID-19 и резилијентност

Здравствени радници су изложени високом ризику од психолошких поремећаја услед пандемије COVID-19. Ипак, постоји значајна варијабилност у начину на који ова криза погађа појединце, што се најбоље може објаснити разумевањем концепта резилијентности. Резилијентност се дефинише као „способност успешне адаптације у условима стреса и неповољних околности“ (153). Другим речима, она се односи на капацитет одржавања нормалног или приближно нормалног нивоа функционисања чак и када је појединац изложен стресном или трауматском догађају. Познато је да чак и након излагања трауматичном догађају попут природне или изазване катастрофе, не развијају сви појединци психолошке проблеме. Штавише, они који испоље такве симптоме показују различит интензитет, при чему су тешке последице изузетак, а не правило (154). Са психолошког становишта, резилијентност се може проучавати кроз концепте као што су самоефикасност, оптимизам, позитивне емоције и когнитивна процена, а операционализује се кроз одсуство или низак ниво менталних здравствених проблема и одржано нормално функционисање током периода неповољних околности (155).

Правилно разумевање резилијентности је од суштинског значаја за прелазак са реактивног на проактивни приступ у заштити и унапређењу менталног здравља здравствених радника. Истраживања у последњој деценији идентификовала су шест области које пружају обећавајуће смернице у разумевању биолошке основе индивидуалних разлика у резилијентности (156):

1. кључна улога моноamina норадреналина и серотонина,
2. централна улога хипоталамо-хипофизно-адrenalне осе у утицају на подложност стресу и резилијентност,
3. блиска повезаност између имунског система и осетљивости на стрес,
4. епигенетска модулација експресије гена у одговору на стрес,
5. улога одређених неуропептида као што су неуропептид Y и окситоцин у модулацији стреса,
6. неуробиолошки механизми кроз које фактори животне средине као што су физичка активност, исхрана и социјална подршка утичу на резилијентност у односу на будуће животне догађаје.

Иако се већина ових истраживања још увек налази у раној фази, она већ пружају вредне информације о потенцијално корисним стратегијама за јачање резилијентности код појединаца и група, укључујући промене у исхрани, модификацију животног стила, прилагођавање окружења, психосоцијалне интервенције и чак фармаколошке третмане.

Здравствени радници представљали су прву линију одбране у ванредној ситуацији изазваној *COVID-19*, представљајући кључни ослонац у борби против епидемије. Стога је од суштинског значаја уложити максималне напоре у заштиту њиховог физичког и менталног здравља.

Успостављање ресурса за психолошку подршку, који ће помоћи онима који се свакодневно суочавају са овом кризом, као и обезбеђивање континуиране доступности те подршке и након окончања ванредне ситуације, може допринети развоју бољих механизма суочавања и оснаживања појединаца. Усмеравање интервенција како кроз едукацију, тако и кроз психолошку подршку на јачање резилијентности и способности деловања у условима неизвесности, без потребе за успостављањем потпуне контроле, могло би пружити конкретне смернице за даље поступање у циљу очувања добробити здравствених радника (157).

2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ

2.1 Циљеви

2.1.1 Основни циљ

Проценити степен стреса код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током SARS-CoV-2 пандемије

2.1.2 Посебни циљеви

- Проценити степен анксиозности и депресивности код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања SARS-CoV-2 пандемије
- Испитати утицај социодемографских фактора и фактора радне средине на ниво стреса код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања SARS-CoV-2 пандемије
- Испитати утицај социодемографски фактора и фактора радне средине на ниво анксиозности код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања SARS-CoV-2 пандемије
- Испитати утицај социодемографских фактора и фактора радне средине на ниво депресивности код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања SARS-CoV-2 пандемије
- Проценити степен резилијентности код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања SARS-CoV-2 пандемије
- Проценити степен алтруизма код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања SARS-CoV-2 пандемије
- Испитати присуство корелације између нивоа резилијентности и нивоа стреса, депресивности и анксиозности код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања SARS-CoV-2 пандемије
- Испитати присуство корелације између нивоа алтруизма и нивоа стреса, депресивности и анксиозности код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања SARS-CoV-2 пандемије
- Испитати повезаност између здравственог стања, стила живота и нивоа стреса, депресивности и анксиозности код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања SARS-CoV-2 пандемије

2.2 Хипотезе:

1. Запослени у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ показују висок степен стреса током трајања *SARS-CoV-2* пандемије
2. Степен анксиозности и депресивности код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ је висок током трајања *SARS-CoV-2* пандемије
3. Социодемографски фактори и фактори радне средине показују значајан утицај на ниво стреса код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања *SARS-CoV-2* пандемије
4. Социодемографски фактори и фактори радне средине показују значајан утицај на ниво анксиозности код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања *SARS-CoV-2* пандемије
5. Социодемографски фактори и фактори радне средине показују значајан утицај на ниво депресивности код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања *SARS-CoV-2* пандемије
6. Степен резилијентности код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ је низак током трајања *SARS-CoV-2* пандемије
7. Степен алтруизма код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ је висок током трајања *SARS-CoV-2* пандемије
8. Постоји негативна корелација између нивоа резилијентности и нивоа стреса, депресивности и анксиозности код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања *SARS-CoV-2* пандемије
9. Постоји позитивна корелација између нивоа алтруизма и нивоа стреса, депресивности и анксиозности код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања *SARS-CoV-2* пандемије
10. Постоји повезаност између здравственог стања, стила живота и нивоа стреса, депресивности и анксиозности код запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања *SARS-CoV-2* пандемије

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

3.1 Врста студије

Истраживање је спроведено по типу дескриптивног истраживања, студије пресека и обухвата запослене у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут”. Анкетирање је спроведено током 2023. године у просторијама Института. Свим учесницима анкете је објашњено да ће подацима располагати само истраживач искључиво у научнех. Након 2 године (± 3 месеца) поновљени су упитници за процену менталног здравља.

3.2 Популација

Истраживање је спроведено на испитаницима који су запослени у Институту за јавно здравље Србије "Милан Јовановић Батут", а који су регрутовани за испитивање на основу података о кадровима из базе Института за јавно здравље.

3.3 Узорковање

Истраживачки узорак је обухватио је 288 испитаника запослених у Институту за јавно здравље Србије. У истраживање су били укључени сви запослени у Институту за јавно здравље који испуњавају укључујуће и немају искључујуће критеријуме.

Укључујући критеријуми за испитанике били су:

- запослени у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут”,
- старост од 18 до 65 година,
- запослени који нису користили плаћена одсуства током трајања пандемије,
- добровољни пристанак за учешће у студију.

Искључујући критеријуми били су:

- одсуство са посла у континуитету током 6 месеци од годину дана,
- неплаћена одсуства током епидемије,
- недавање пристанка на добровољно учешће у студији,
- постојање претходне менталне болести.

Након испуњавања критеријума за укључивање испитаника у студију, испитаници су самостално попунили наведене упитнке уз објашњења од стране истраживача и одговарајућу помоћ истраживача уколико би испитаницима била потребна.

За спровођење истраживања добијена је дозвола Етичког одбора Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ (број одлуке 4992/1).

Етички стандарди истраживања усаглашени су са међународном (Хелсиншка декларација) и специфичном легислативом наше земље. На основу члана 131. став 1. тачка 3) Закона о здравственој заштити („Сл. гласник РС“ бр. 25/19) члана 42. став 1. тачка 4. Статута Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ и члана 4. Пословника о раду Етичког одбора. Сви испитаници су пре почетка истраживања дали добровољни пристанак за учешће.

3.4 Варијабле које се мере у студији

Зависне варијабле истраживања су

- ниво стреса (процењен *DASS-21*),
- ниво депресивности (процењен *DASS-21* и Бековом скалом)
- ниво анксиозности (процењен *DASS-21* и Цунговом скалом за самопроцену анксиозности),
- степен резилијентности (процењен *BRS* скалом),
- степен алтруизма (процењен Скалом алтруизма).

Независне варијабле у истраживању су: демографске, социоекономске карактеристике и карактеристике посла, присуство одређене болести, подаци о обољевању од *SARS-CoV-2* вируса.

Потребни подаци о испитаницима прикупљени су помоћу структурираног упитника дизајнираног за потребе ове студије. Уз овај упитник коришћени су и стандардизовани инструменти за процену стреса, анксиозности и депресивности. Питања су отвореног и затвореног типа, док су нека питања представљала комбинацију ова два.

За утврђивање изложености стреса у току *COVID-19* пандемије запослених у Институту за јавно здравље формиран је упитник, а анкетирање је спроведено након добијања информисане сагласности одабраних здравствених радника и сарадника за учешће у истраживању.

А) Подаци о испитанику

Информације о испитаницима који учествују у истраживању добијени су помоћу упитника који је обухватио питања која се односе на демографске карактеристике испитаника (пол, старосна доб) и социјално-економске карактеристике (степен образовања, године радног стажа, брачни статус, просечни месечни доходак по члану домаћинства) као и питања у вези начина живота (присуство хроничне болести, конзумирање никотина, алкохола, седатива и др.). Питања у вези са обављањем радних задатака у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током *COVID-19* пандемије и обољевања и става према обољевању од *SARS-CoV-2* : на којој позицији радите од тренутка проглашавања *SARS-CoV-2* пандемије, да ли сте током трајања пандемије мењали организациону јединицу у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“, да ли сте остајали прековремено током *SARS-CoV-2* пандемије (колико често на месечном нивоу), да ли сте били у директном контакту са

потенцијалним зараженим на радном месту, да ли сте боловали од *SARS-CoV-2* (колико пута), да ли сте током пандемије посећивали психолога, како би сте оценили свој здравствени статус током трајања пандемије, да ли сте осећали страх услед проглашења *SARS-CoV-2* пандемије, да ли се страх повећавао током трајања пандемије, да ли сте приметили промене расположења услед рада у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током трајања пандемије, да ли сте били забринути за своје здравље због рада у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током пандемије, колико сте били задовољни послом у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током пандемије. За наведена питања је одређен коефицијент интерне конзистенције и вредност Кронбаховог алфа коефицијента.

Б) Стандардизовани инструменти (упитници):

1. Скала депресивности, анксиозности и стреса *DASS-21* (енгл. *Depression Anxiety Stress Scale*) један је од најчешће коришћених инструмената за процену непријатних емоционалних стања и тренутно једна од најпопуларнијих мера за процену симптома депресивности, анксиозности и стреса на клиничким и неклиничким узорцима.

DASS је скала самопроцене, која се иницијално састојала од 42 ставке намењене за процену кључних симптома депресије и анксиозности, а касније је примећено да се изолује и трећи фактор, назван стрес. У нашем истраживању користимо скраћену верзију скале *DASS 21*, коју чине 3 субскеале са по 7 питања. Испитаници ће имати задатак да на четворостепеној скали Ликертовог типа од 0 (ни мало) до 3 (углавном или скоро увек) процене како су се осећали у последњих недељу дана. Скорови на свакој субскали се крећу у распону од 0 до 21.

Скорови депресивности, анксиозности и стреса су квантификовани сабирањем скорова релевантних ставки у опсегу од 0-21 за сваку субскалу. Озбиљност симптома је рангирана уз помоћ „*cut-off*“ скорова за дефинисање нормалног, благог, умереног, значајног и веома значајног скор за сваку субскалу. За „Д“ скалу укупан скор од 0–4 је нормалан; 5–6 блага депресија; 7–10 умерена депресија; 11–13 тешка депресија; ≥ 14 веома тешка депресија (Табела 1). За скалу „А“ скор од 0–3 се сматра нормалним; 4–5 блага анксиозност; 6–7 умерена анксиозност; 8–9 тешка анксиозност; ≥ 10 веома тешка анксиозност (Табела 2). За скалу „С“ је скор 0–7 нормалан; 8–9 благи стрес; 10–12 умерени стрес; 13–16 тежак стрес; ≥ 17 веома тежак стрес. Веома озбиљна симптоматологија подразумева скор за субскалу депресивности од 14+, анксиозности од 10+ и стреса од 17+ (Табела 3). Поменути скорови подразумевају степен озбиљности симптома, а не степен менталног поремећаја. Скала је валидирана на српском језику и слободно доступна за јавну примену (158).

2. Скала резилијентности коришћена за тестирање резилијентности од стране Smith B, Dalen а валидирна на српском језику од стране аутора Слишкових и Бурић. Према споменутиим ауторима, (енгл. *Brief Resilience Scale - BRS*) има врло добру поузданост.

Кратка скала резилијентности је једнодимензионална и састоји се од 6 ставки. Ставке се односе на отпорност која је дефинисана као способност опоравка од стресних ситуација или претећих догађаја. Испитаници своје процене дају на лествици од 5 ступњева (1- уопште се не слажем, 2- не слажем се, 3- неутралан сам, 4- слажем се, 5- потпуно се слажем). Аритметичка средина свих шест ставки представља укупни скор на скали, при чему се виши резултат односи на већи ниво отпорности (159). Категоријски, вредности скора до 2,99 указују на ниску резилијентност, од 3,00 до 4,30 на нормалну, а преко 4,30 на високу резилијентност.

3. Скала алтруизма мери тенденцију алтруистичког понашања у свакодневном животу у ситуацијама где се у већини описаних ситуација од испитаника тражи да одговори колико често помаже другима уз одређену личну жртву и уз занемаривање властитих интереса. Састоји се од 17 тврдњи које описују различите облике просоцијалног понашања према непознатим људима или пријатељима. Одговара се на скали Ликертовог типа од 5 ступњева који описују колико се често јавља одређено понашање. На скали од од 5 ступњева (од 0- никад, до 4- врло често) испитаник описује колико се често понашао на наведени начин. Бодовање одговора је такво да испитаник добија управо онолико бодова колико износи број који је тај испитаник означио као свој одговор. Резултати се крећу у распону од 0-68 бодова, а већи резултат означава већи алтруизам. Скала алтруизма је валидирана и коришћена на српском језику (Becchetti L, Corrado L, Conzo P. Sociability, altruism and wellbeing. Cambridge Journal of Economics. 2017; 41 (2): 441-486.). Категоријски, вредности ≤ 33 сматрају се ниским, а вредности > 34 високим вредностима алтруизма.

4. Бекова скала за процену депресивности (енгл. *Beck Depression Inventory- BDI*) је један од најпопуларнијих инструмената за мерење интензитета и симптома депресивности у клиничкој и општој популацији. Садржи 21 ставку из различитих домена симптома којима се испитују поремећаји расположења, губитак наде, осећај одбачености, осећај кривице, неспособност уживања, плачљивост, неодлучност, осећај кривице. Појединачна питања оцењују се на четворостепеној скали (1-никада или ретко, 2- понекад, 3- често, 4- увек), а укупни скор се креће од 0 до 63. Виши скор указује на већу вероватноћу за депресију. Бекова скала валидирана је и коришћена на српском језику (Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. Clinical psychology review. 1988; 8(1); 77-100.). Категорије депресивности по Бековој скали приказане су на Табели 4:

Табела 1. Категорије депресивности по Бековој скали

Резултат на Бековој скали за процену депресивности	Категорије депресивности
0-10	Нормално
11-16	Благи поремећај расположења
17-20	Гранична клиничка депресија
21-30	Умерена депресија
31-40	Тешка депресија
≥ 41	Веома тешка (екстремна) депресија

5. **Цунгова скала анксиозности** (енгл. *Zung Anxiety Scale*) је упитник за самопроцену анксиозности који се састоји од 20 питања. Одговори су приказани на четворостепеној Ликертовој скали (1- никада или ретко, 2- понекад, 3- често, 4- увек), а укупни скор се креће од 20 до 80. На основу добијених скорова, испитаници се могу класификовати у четири групе: без симптома анксиозности (скор од 20 до 44), благи до умерени ниво анксиозности (скор од 45 до 59), тежак ниво анксиозности (скор од 60 до 74), екстремни ниво анксиозности (скор преко 75) (Табела 5). Цунгова скала валидирана је и коришћена на српском језику (Zung WK William. „A Rating Instrument For Anxiety Disorders“ *Psychosomatics*.1971; 12(6): 371-379.).

3.5 Снага студије и величина узорка

Употребом статистичког програма G*Power 3.1. за *Independent samples T test* уз прихваћене вредности вероватноће грешке првог типа $\alpha = 0,05$ и снагу студије од 0,95, укупна величина узорка процењена је на минимум 288 испитаника. Величина узорка је израчуната према подацима студије сличног дизајна аутора *Kabasakal E* и сарадника, (*Kabasakal E, Özpulat F, Akca A, Özcebe LH. Mental health status of health sector and community services employees during the COVID-19 pandemic. Int Arch Occup Environ Health. 2021 Aug;94(6):1249-1262*), полазећи од вредности *DASS-21* скора за стрес 18.02 ± 1.96 .

3.6 Статистичка обрада података

За статистичку обраду добијених података коришћен је статистички пакет *SPSS* (верзија 25.0, *IBM* корпорација, Армонк, Њујорк, САД). Нормалност расподеле података испитана је употребом *Kolmogorov-Smirnov* теста, с обзиром на број испитаника.

Дескриптивна статистика обухватила је приказивање категоријских обележја као апсолутне и релативне учесталости појединачних категорија. За непрекидне варијабле одређиване су мере централне тенденције и варијабилности, односно средња вредност и стандардна девијација (у случају нормалне расподеле), или медијана и интерквartilни ранг (ако расподела не прати нормалну дистрибуцију). Подаци су приказани у табеларном и графичком облику.

"*Chi-square*" (χ^2) тест је коришћен за упоређивање разлика у учесталости категоријских варијабли, односно "*Fisher's exact*" тест ако је учесталост појединих категорија мала. Значајност разлике између непрекидних обележја испитана је Т тестом за независне узорке, односно *Mann-Whitney U* тестом у случају да расподела не прати нормалну дистрибуцију. Повезаност већег броја независних и збуњујућих варијабли са дихотомним исходом испитана је бинарном логистичком регресионом анализом, а јачина везе исказана путем величине *Odds Ratio* (однос шанси) са припадајућим 95% интервалом поузданости (енг. *95% Confidence Interval - 95% CI*) за униваријантну, односно путем *aOR* (енг. *Adjusted Odds Ratio*) са припадајућим 95% *CI* за мултиваријантну регресију. Статистички значајним сматраће се сви резултати где је вероватноћа хипотезе мања од 5% ($p < 0,05$).

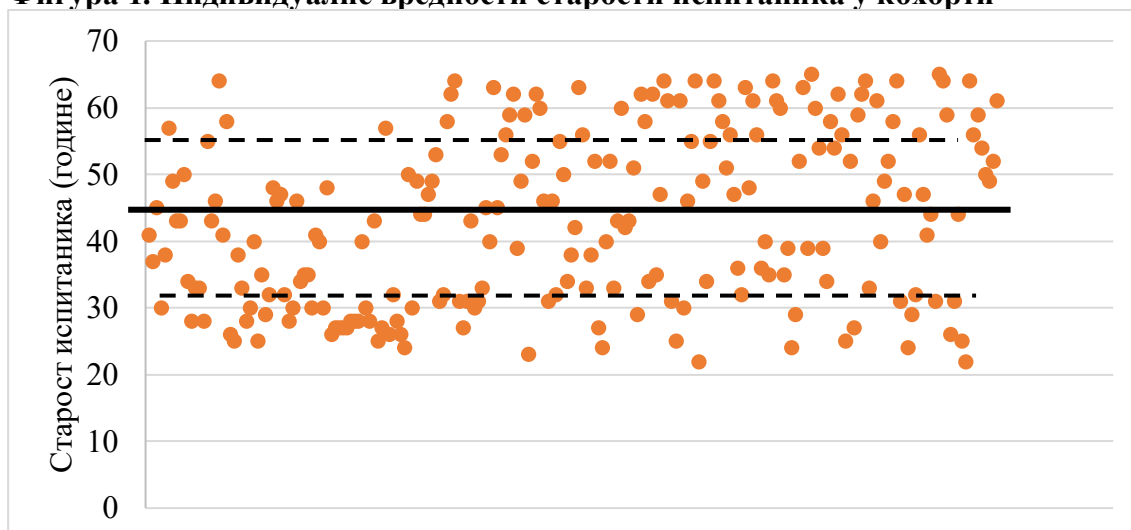
4. РЕЗУЛТАТИ

РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

4.1 Демографске и социо-економске карактеристике кохорте

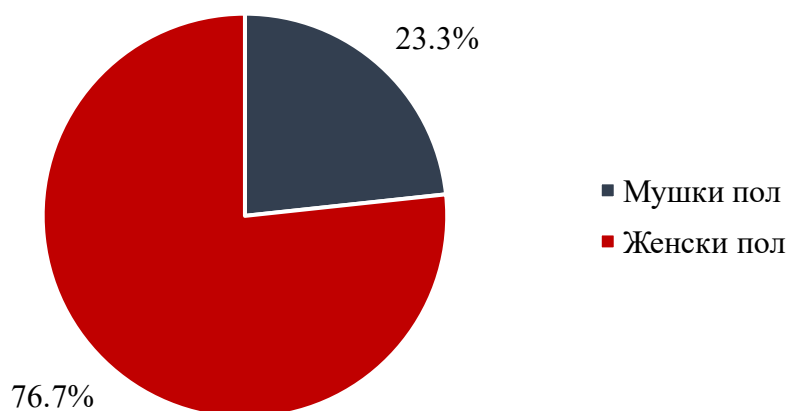
Истраживање је обухватило укупно 288 запослених у ИЗЈЗ Србије "Милан Јовановић Батут" током трајања *SARS-CoV-2* пандемије. Медијана испитаника износила је 43 године (*IQR* 31,0-55,0) (Фигура 1), а испитанице женског пола, са 221 испитаницом, чиниле су око две трећине кохорте (Фигура 2).

Фигура 1. Индивидуалне вредности старости испитаника у кохорти



Легенда (Фигура 1): пуна линија - медијана; испрекидана црна линија - опсег интеркварталног ранга (I и III квартил)

Фигура 2. Процентуална заступљеност мушког и женског пола у кохорти



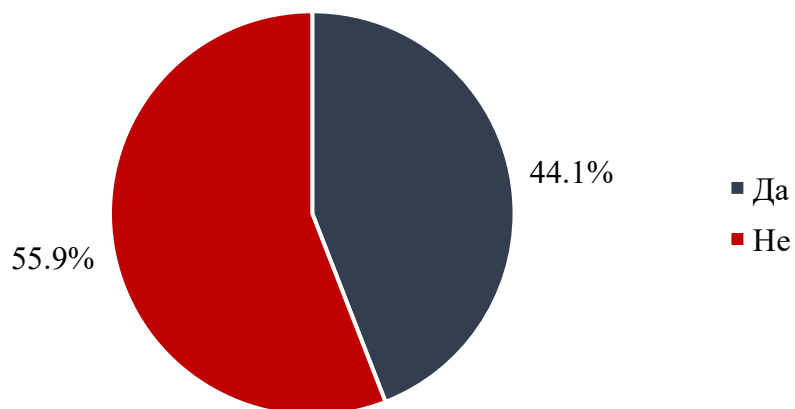
Анализом брачног статуса, већина запослених била је у брачној заједници (70,8%), потом неожењена/неудата (24,6%), уз мање од 5% разведених. Већина испитаника имала је завршен факултет/високу школу (67,7%), док је преко тога 11,8% испитаника имало мастер/магистеријум, а 3,1% звање доктора наука. Иако се мали број испитаника сматрао финансијски угроженим (5,5%), више од половине испитаника је оценило свој финансијски статус довољним за задовољењем базичних потреба (23,2%) или за мање издатке преко тога (36,4%), док око петине испитаника је сматрало да нема финансијских лимитација (Табела 1).

Табела 2. Опште социо-економске карактеристике кохорте

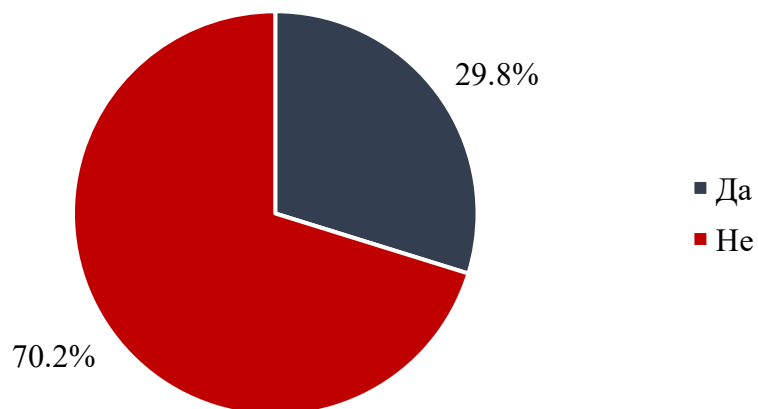
Варијабла	Медијана (<i>IQR</i>) или учесталост (<i>N</i>)	
Брачни статус	Неожењен/неудата	24,6% (71)
	Ожењен/удата	70,8% (204)
	Разведен/разведена	4,5% (13)
	Удовац/удовица	0% (0)
Ниво образовања	Основна школа	0 (0%)
	Средња школа	16,7% (48)
	Виша школа	0,7% (2)
	Висока школа/факултет	67,7% (195)
	Мастер/магистеријум	11,8% (34)
	Докторат	3,1% (9)
Економски статус	Недовољно за базичне потребе	5,5% (16)
	Довољно за базичне потребе	23,2% (67)
	Довољно за базичне потребе и друге мање издатке	36,4% (105)
	Довољно за базичне потребе и друге веће издатке	14,2% (41)
	Без финансијских ограничења	20,5% (59)

Нешто мање од половине имало је придружену хроничну соматску болест (44,1%; $n=127$) (Фигура 3), док је трећина испитаника пријавио бар повремену употребу алкохола (29,8%; $n=84$) (Фигура 4), односно седатива (16,4%; $n=47$) (Фигура 5).

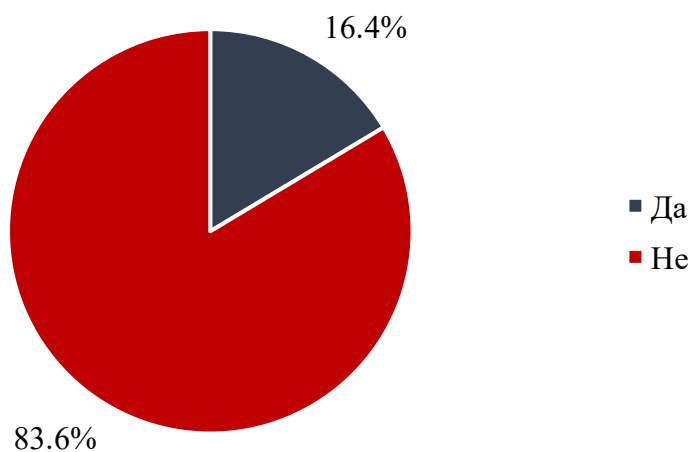
Фигура 3. Расподела испитаника у односу на присуство хроничне соматске болести



Фигура 4. Расподела испитаника у односу на употребу алкохола



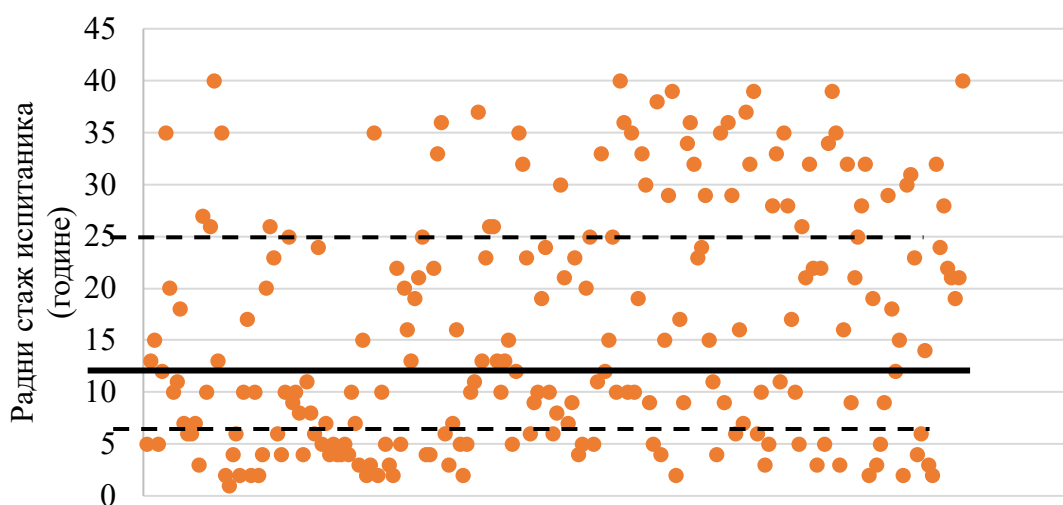
Фигура 5. Расподела испитаника у односу на употребу седатива



4.2 Специфичности у вези са радним местом током *COVID-19* пандемије

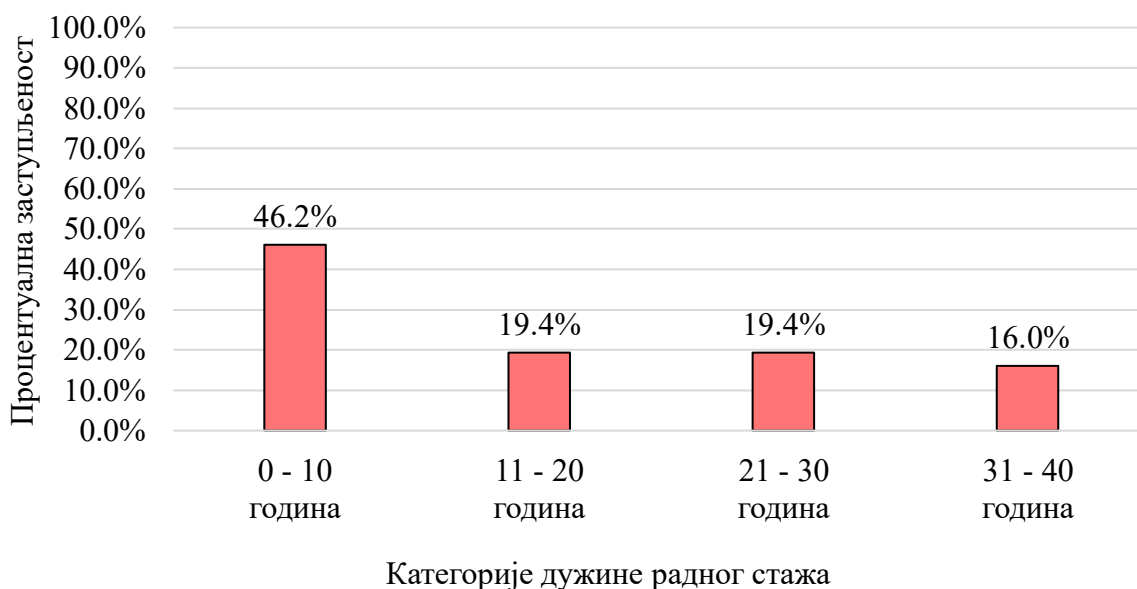
Медијана дужине радног стажа испитаника износила је 13 година (*IQR* 6,0-25,0) (Фигура 6). Већина испитаника имала је унутар 10 година радног стажа (46,2%), са релативно једнаком расподелом унутар осталих категорија дужине радног стажа (Фигура 7).

Фигура 6. Индивидуалне вредности дужине радног стажа унутар кохорте



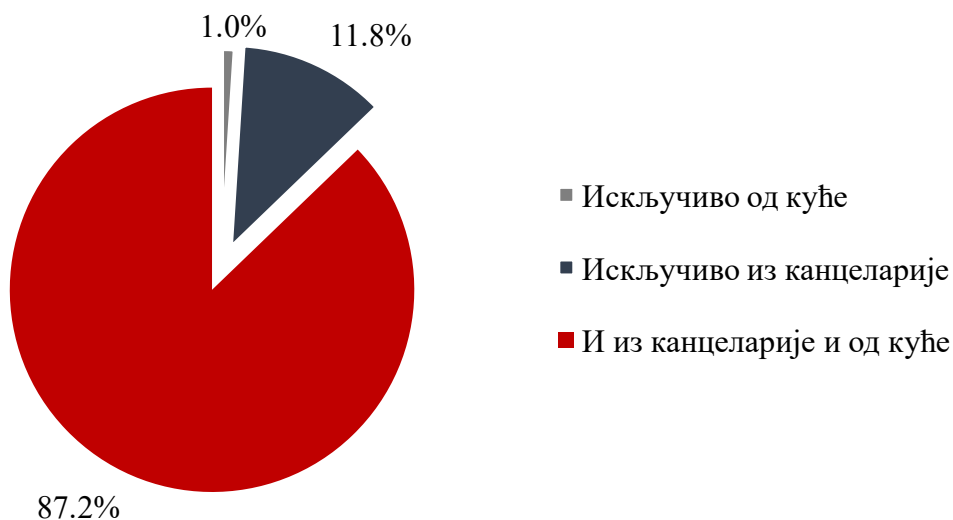
Легенда (Фигура 6): пуна линија - медијана; испрекидана црна линија - опсег интеркварталног ранга (I и III квартил)

Фигура 7. Процентуална заступљеност по категоријама дужине радног стажа

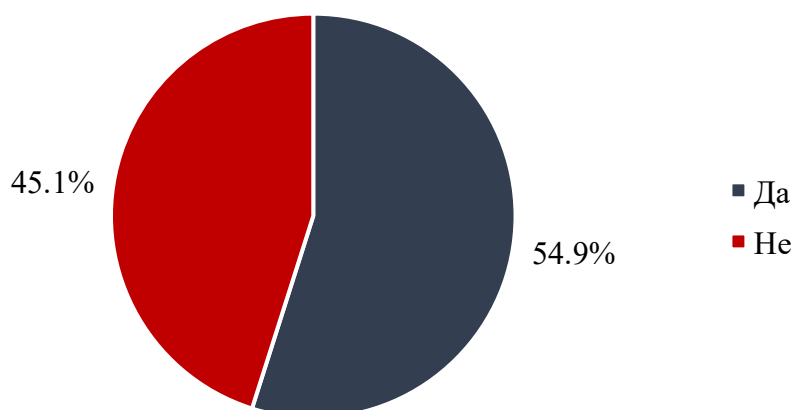


Већина испитаника (99%, $n=285$) је у неком тренутку долазила на посао, од чега је 11,8% ($n=34$) све време искључиво радило из канцеларије, док је само 3 испитаника (1%) радило искључиво од куће (Фигура 8). Додатно, више од половине испитаника (54,9%, $n=158$) имало директан контакт са испитаником (Фигура 9).

Фигура 8. Процентуална заступљеност испитаника у односу на рад од куће



Фигура 9. Расподела испитаника у односу на постојање директног контакта са испитаницима током COVID -19 пандемије



Већина испитаника била је задовољна радним местом (73,3% задовољно, уз 14,3% веома задовољних), док је укупно 9 испитаника (3,1%) исказало незадовољство радним местом (Табела 2).

Табела 3. Табеларни приказ сатисфакције радним местом током COVID-19 пандемије

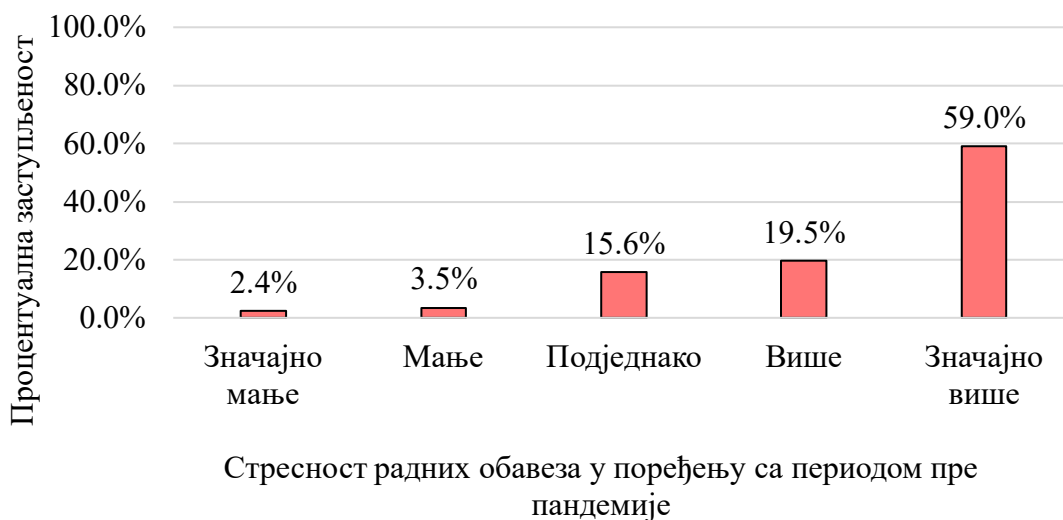
		Учесталост (N)
Сатисфакција радним местом	Веома задовољан/-на	14,3% (41)
	Задовољан/-на	73,3% (211)
	Нити задовољан/-на нити незадовољан/-на	9,5% (27)
	Незадовољан/-на	2,4% (7)
	Веома незадовољан/-на	0,7% (2)

Већина испитаника проценила је да је имала више радних обавеза током пандемије (29,2% је сматрало да има више, а 57,6% значајно више радних обавеза) (Табела 3) и да је стресност радних обавеза била израженија (19,5% је сматрало да су обавезе стресније, а 59,0% да су значајно стресније) (Фигура 10).

Табела 4. Табеларни приказ учесталости радних обавеза током пандемије у поређењу са претходним периодом

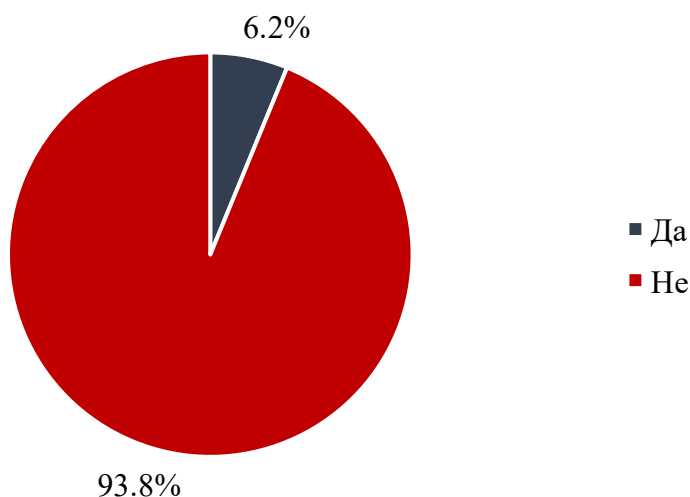
		Учесталост (N)
Учесталост радних обавеза током пандемије у поређењу са периодом пре пандемије	Значајно мање	0% (0)
	Мање	2,8% (8)
	Подједнако	10,4% (30)
	Више	29,2% (84)
	Значајно више	57,6% (166)

Фигура 10. Процентуални приказ самопроцене стресности радних обавеза током пандемије у поређењу са претходним периодом



Када је у питању самопроцена здравственог и менталног статуса, тек 8 запослених је сматрало свој општи здравствени статус лошим током пандемије. Са друге стране, када је у питању ментално здравље, око половине испитаника сматрало је своје расположење (значајно) горим (51,7%) у односу на пре пандемије и имало чест/веома чест осећај стреса и нервозе (21,9%, односно 31,3%), те да је (веома) често имала осећај немогућности излажења на крај са проблемима и обавезама (44,5%) (Табела 4). Упркос томе, тек 5,6% испитаника ($n=16$) потражило је професионалну помоћ од стране психолога/психијатра (Фигура 11), док је сваки пети испитаник (19,1%; $n=55$) био упознат са постојањем саветовалишта за ментално здравље у установи у којој је запослен.

Фигура 11. Процентуална заступљеност испитаника који су затражили стручну помоћ психолога/психијатра

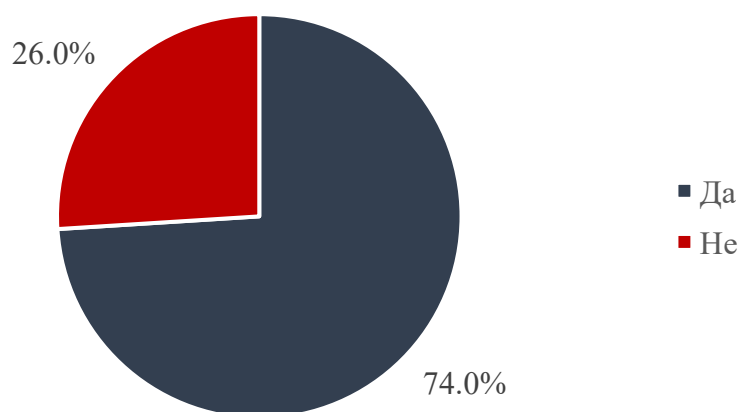


Табела 5. Подаци у вези са радним обавезама током пандемије и SARS-CoV-2 инфекцијом

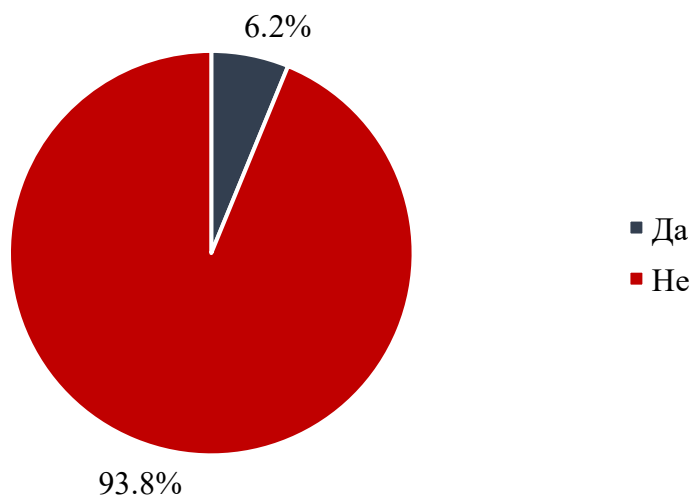
	Учесталост (N)	
Самопроцена здравља у целини током пандемије	Веома лоше	0% (0)
	Лоше	2,8% (8)
	Просечно	35,4% (102)
	Добро	41,0% (118)
	Веома добро	20,8% (60)
Самопроцена расположења током пандемије у поређењу са периодом пре пандемије	Значајно боље	2,8% (8)
	Боље	5,9% (17)
	Подједнако	39,6% (114)
	Горе	51,4% (148)
	Значајно горе	0,3% (1)
Самопроцена осећаја стреса и нервозе током трајања пандемије	Никада	1,0% (3)
	Ретко	10,0% (29)
	Понекад	35,8% (103)
	Често	31,3% (90)
	Веома често	21,9% (63)
Колико често сте имали осећај да се не можете изборити са свим обавезама и потешкоћама током пандемије?	Никада	7,3% (21)
	Ретко	10,4% (30)
	Понекад	37,8% (109)
	Често	29,6% (85)
	Веома често	14,9% (43)

Документован *COVID-19* имало је 74% испитаника ($n=213$) (Фигура 12), од чега је њих 6% захтевало хоспитално лечење ($n=75$) (Фигура 13). Око трећине испитаника имало је једну (33,4%; $n=96$) односно две инфекције (31,2%; $n=90$), док је тек сваки десети испитаник (9,6%; $n=27$) имао три и више потврђених *SARS-CoV-2* инфекција.

Фигура 12. Процент испитаника са документованим *COVID-19*



Фигура 13. Процент испитаника са хоспитализацијом у вези са *COVID-19*



Већина запослених пријавила је случај *SARS-CoV-2* инфекције члана породице/блиског пријатеља (85,1%), а сваки четврти (26,8%) се сусрео са губитком услед последица болести.

Табела 6. Подаци у вези са *SARS-CoV-2* инфекцијом члаонова породице

		Учесталост (N)
Документован <i>COVID-19</i> члана породице/блиског пријатеља	Да	85,1% (245)
	Не	14,9% (43)
Губитак члана породице/блиског пријатеља услед <i>COVID-19</i>	Да	26,8% (77)
	Не	73,2% (211)

4.3 Анализа скала

4.3.1 Анализа *DASS-21* скала

Вредности Кронхбах алфа коефицијента за подскеле *DASS-21* указују на адекватан ниво интерне конзистентности, што је приказано на Табели 4.

Табела 7. Кронбах алфа коефицијенти за *DASS-21* подскеле

Скала	Кронбах алфа коефицијент
<i>DASS-21 D</i>	0,765
<i>DASS-21 S</i>	0,758
<i>DASS-21 A</i>	0,796

Структура одговора на питања *DASS-21* упитника приказана је на Табели 6.

На подскали за депресивност, тврдња за које су испитаници сматрали да је најмање примењива (80,1%) је *I6 - D* ("ништа није могло да ме заинтересује"), док је тврдња за које је највећи број (6,8%) испитаника сматрао да је (скоро) увек примењива *2 - D* ("приметио/приметила сам да ми се суше уста").

На подскали за анксиозност, тврдња за које су испитаници сматрали да је најмање примењива (69,7%) је *15 - A* ("осећао/осећала сам се да сам близу панике"), док је тврдња за које је највећи број (5,9%) испитаника сматрао да је (скоро) увек примењива *5 - A* ("приметио/приметила сам да ми је тешко да остварим иницијативу и започнем било шта").

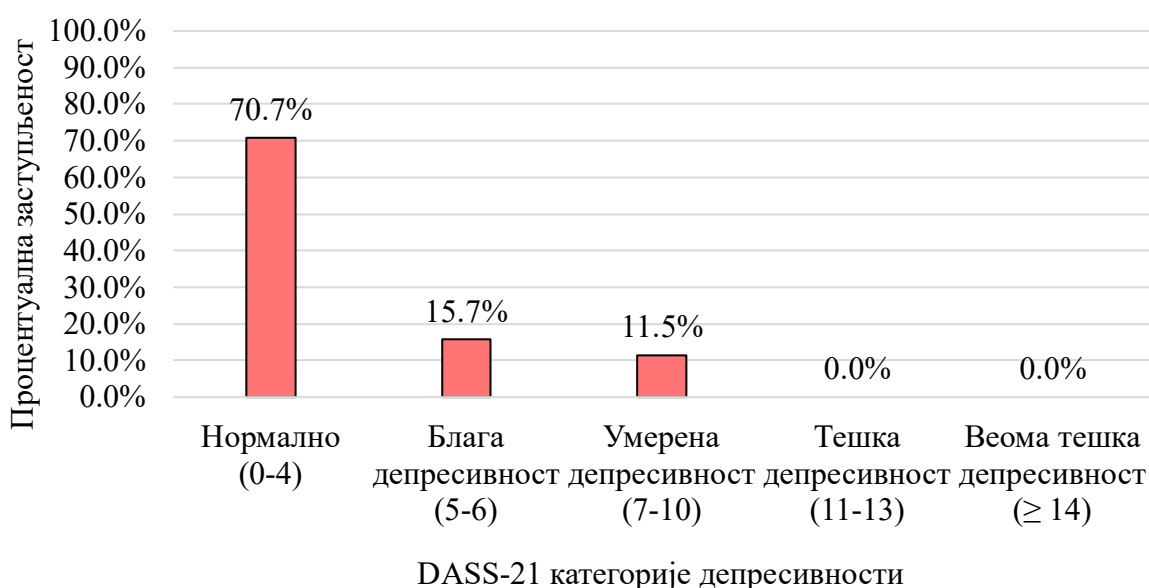
На подскали за стрес, тврдња за које су испитаници сматрали да је најмање примењива (61,5%) је *18 - S* ("био сам/била сам јако осетљив/осетљива"), док је тврдња за које је највећи број (33,9%) испитаника сматрао да је (скоро) увек примењива *1 - S* ("било ми је тешко да се смирим").

Табела 8. Структура одговора на *DASS-21* упитнику

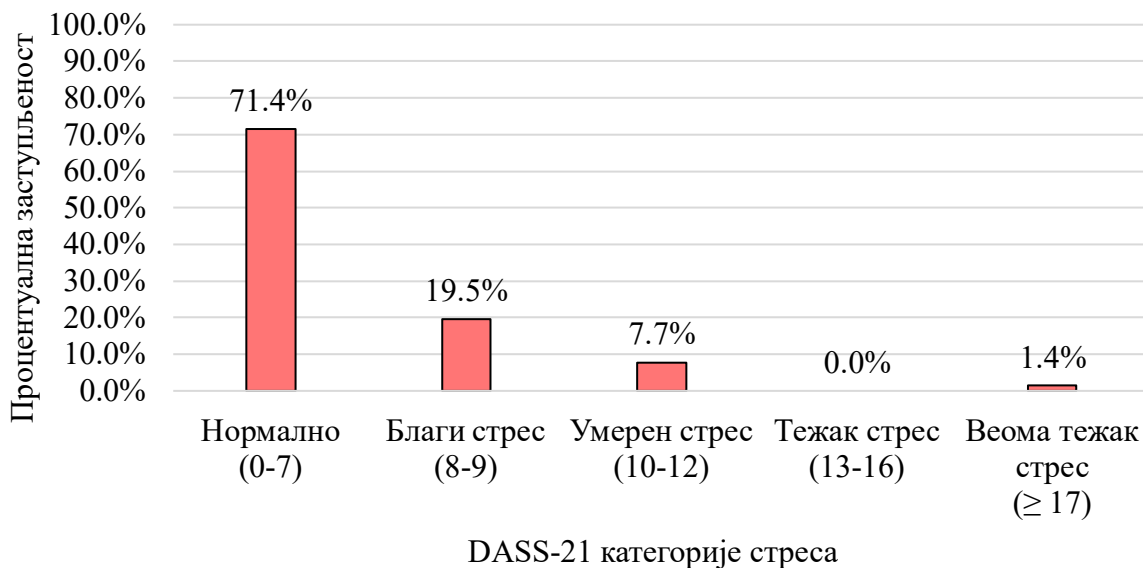
Питање	Ни мало	Помало/понекад	Често	(скоро) увек
1 - S	18,1%	32,6%	15,4%	33,9%
2 - A	43,9%	33,5%	15,8%	6,8%
3 - D	69,7%	25,8%	2,7%	1,8%
4 - A	52,9%	35,7%	9,5%	1,8%
5 - D	50,2%	32,6%	11,3%	5,9%
6 - S	38,9%	48,4%	5,0%	7,7%
7 - A	58,4%	32,6%	5,4%	3,6%
8 - S	36,2%	57,0%	4,1%	2,7%
9 - A	65,6%	22,6%	9,0%	2,7%
10 - D	66,1%	22,2%	9,0%	2,7%
11 - S	38,0%	38,5%	14,5%	9,0%
12 - S	51,1%	36,7%	7,2%	5,0%
13 - D	57,5%	26,2%	11,8%	4,5%
14 - S	47,5%	31,2%	14,5%	6,8%
15 - A	69,7%	25,3%	3,2%	1,8%
16 - D	80,1%	17,2%	1,4%	1,4%
17 - D	71,0%	24,9%	3,2%	0,9%
18 - S	61,5%	31,2%	5,0%	2,3%
19 - A	57,5%	33,5%	6,3%	2,7%
20 - A	66,5%	27,1%	5,4%	0,9%
21 - D	89,6%	8,6%	1,8%	0,0%

Анализом *DASS-21* скала, примећујемо да је већина испитаника пријавила нормалне нивое депресивних емоција (70,7%, n=204) и стреса (71,4%, n=206), иза чега су по учесталости уследили благи нивои депресивности (15,7%, n=45), односно стреса (19,5%, n=56) (Фигуре 1 и 2). Најхетерогенија дистрибуција видљива је унутар скала анксиозности, где је скоро половина испитаника имала абнормалне налазе у некој мери (48,2%), претежно у категорији благе (26,4%) и умерене (15,5%) анксиозности (Фигура 3). Просечна вредност на субскали депресивности износила је 9,91 ($\pm 2,25$), стреса 9,92 ($\pm 2,76$), а анксиозности 10,81 ($\pm 2,32$) (Фигура 17).

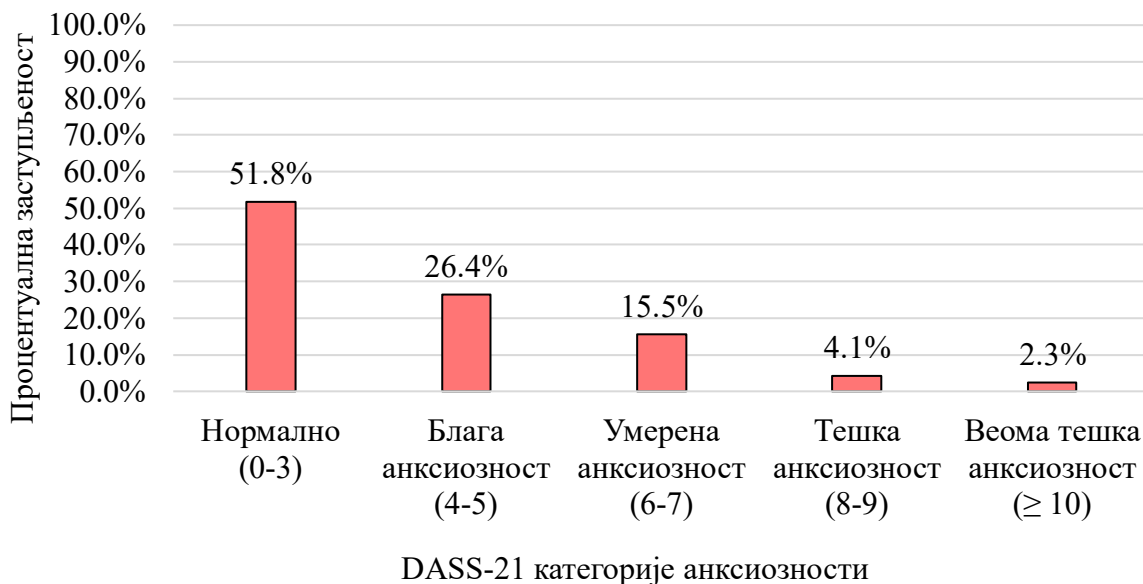
Фигура 14. Процентуална заступљеност *DASS-21* категорија депресивности



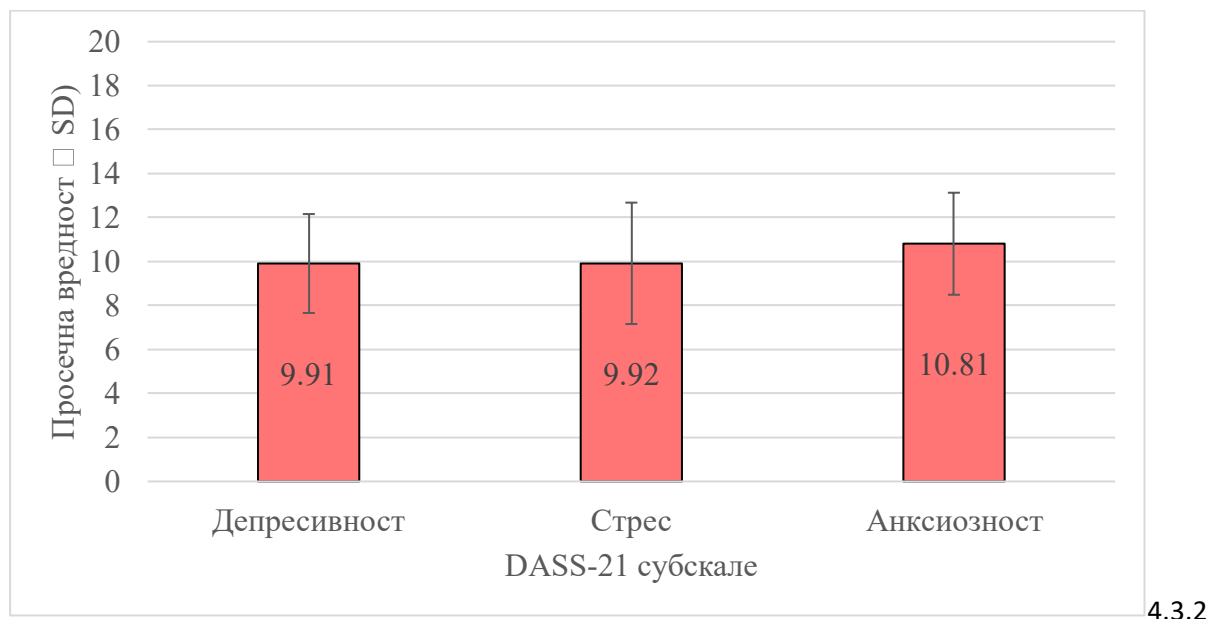
Фигура 15. Процентуална заступљеност DASS-21 категорија стреса



Фигура 16. Процентуална заступљеност DASS-21 категорија анксиозности



Фигура 17. Просечне вредности *DASS-21* субскала



Анализа *BRS* скале резилијентности

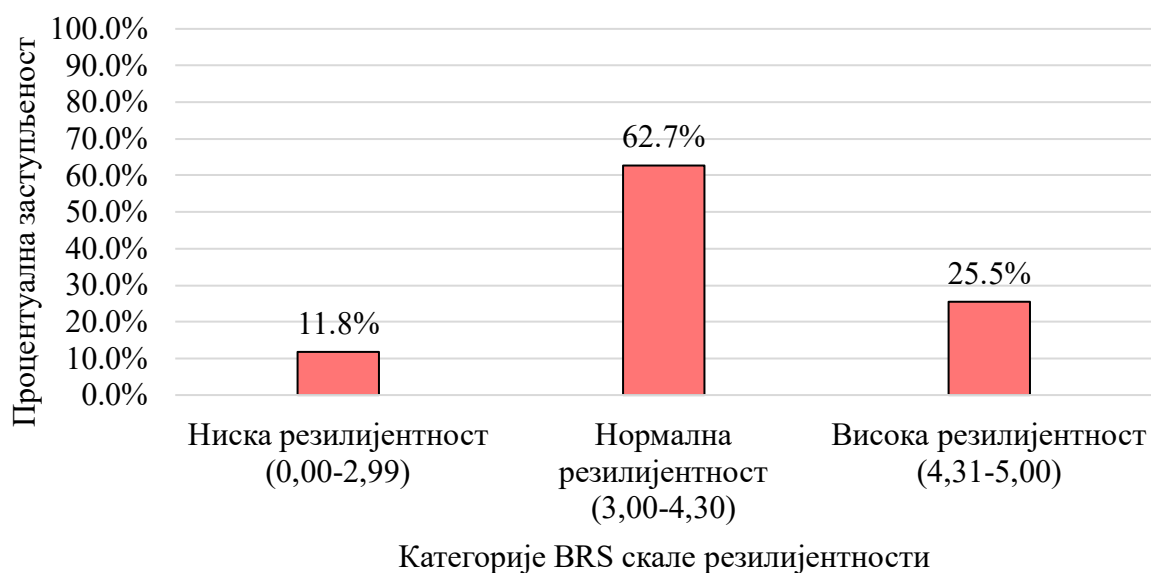
Вредности Кронхбах алфа коефицијента за *BRS* скалу резилијентности указују на адекватан ниво интерне конзистентности, што је приказано на Табели 7.

Испитивањем резилијентности на *BRS* скали, примећујемо да већина запослених има нормалан степен резилијентности (62,7%), уз чак четвртину оних са високим вредностима (Фигура 16). Додатно, накнадном анализом добијамо да се медијана финалног скорa (3,78) са својим међукварталним опсегом (3,50-4,30) налази управо унутар референтних вредности нормалног (Фигура 18).

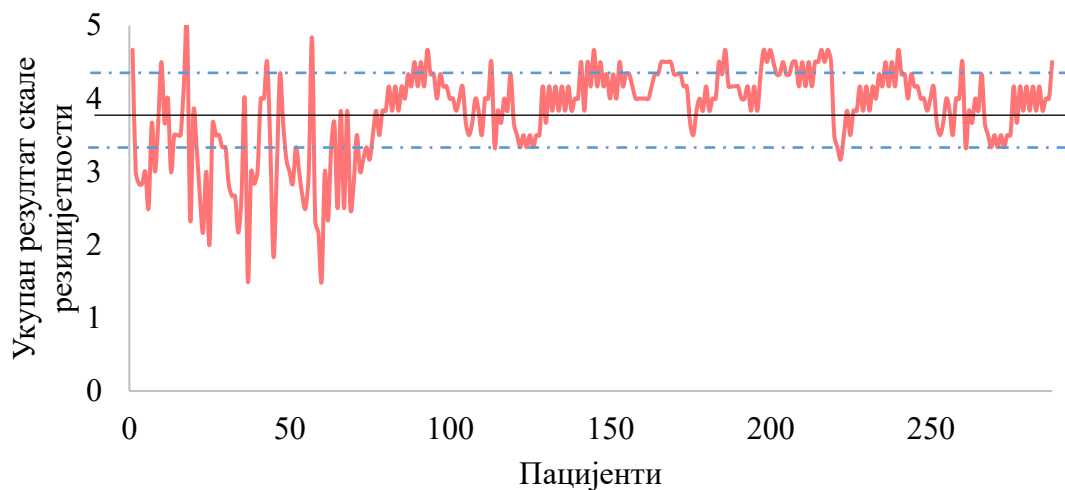
Табела 9. Кронбах алфа коефицијент за BRS скалу резилијентности

Скала	Кронбах алфа коефицијент
BRS скала резилијентности	0,721

Фигура 18. Процентуална заступљеност категорија резилијентности по BRS скали



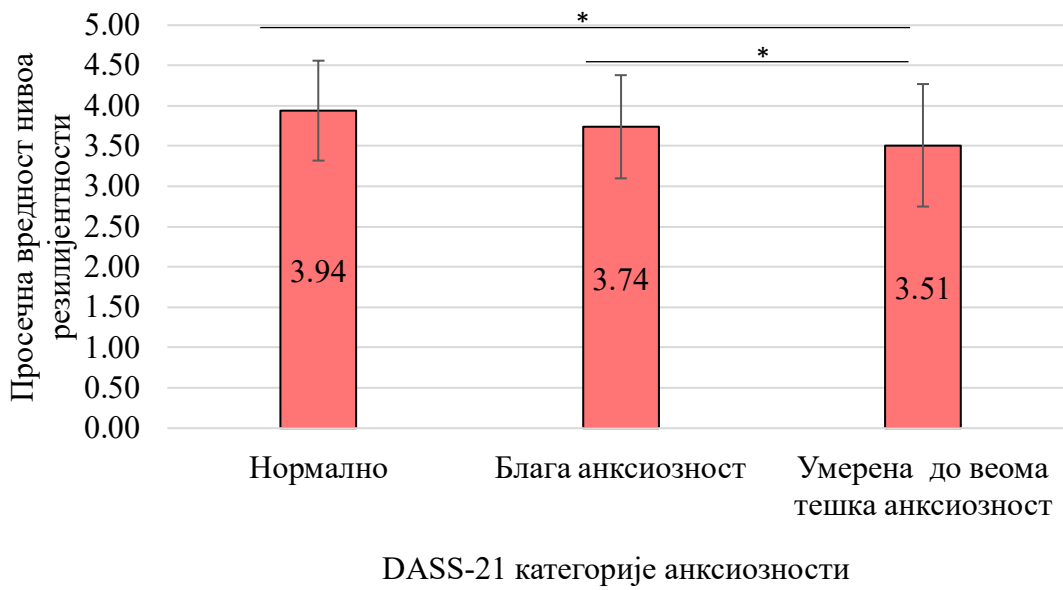
Фигура 19. Тренд нивоа резилијентности унутар кохорте



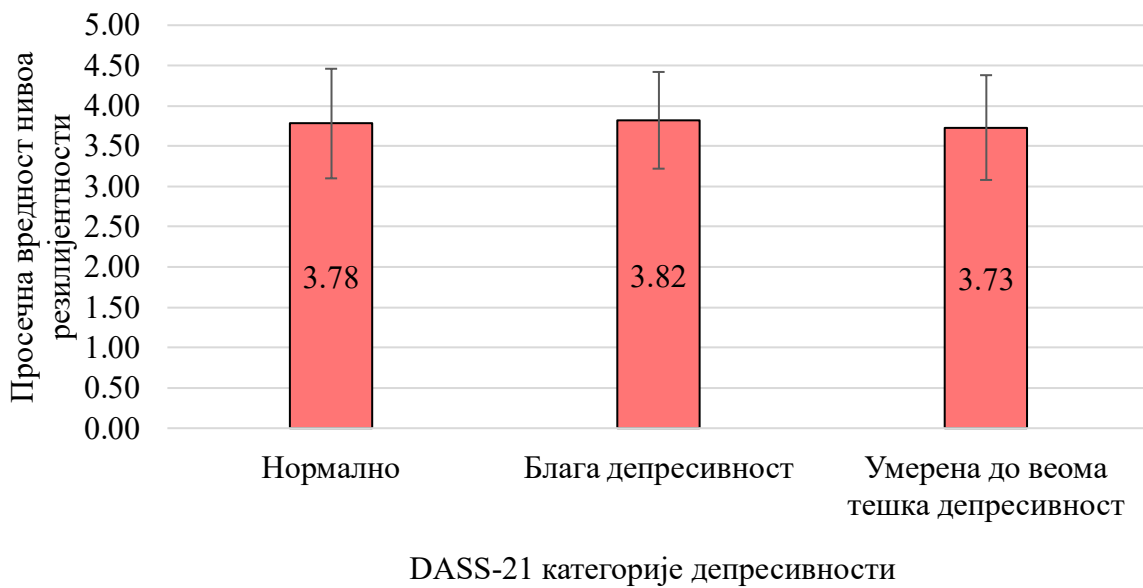
Легенда (Фигура 19): тренд нивоа резилијентности по BRS скали унутар кохорте (црвена линија), са медијаном (црна линија) и међукварталним опсегом (плава линија)

Поређењем нивоа резилијентности и *DASS-21* субскала, уочен је статистички значајан тренд пада нивоа резилијентности кроз категорије анксиозности ($p=0,004$), уз коментар да су испитаници за умереним до веома тешким симптомима анксиозности имали значајно ниже нивое резилијентности у односу на оне са нормалним ($p=0,001$) и нивоима анксиозности ($p=0,044$) (Фигура 20). Ниво резилијентности се није значајно разликовао између категорија депресивности и нивоа стреса ($p=0,870$, односно $p=0,722$) (Фигуре 21 и 22).

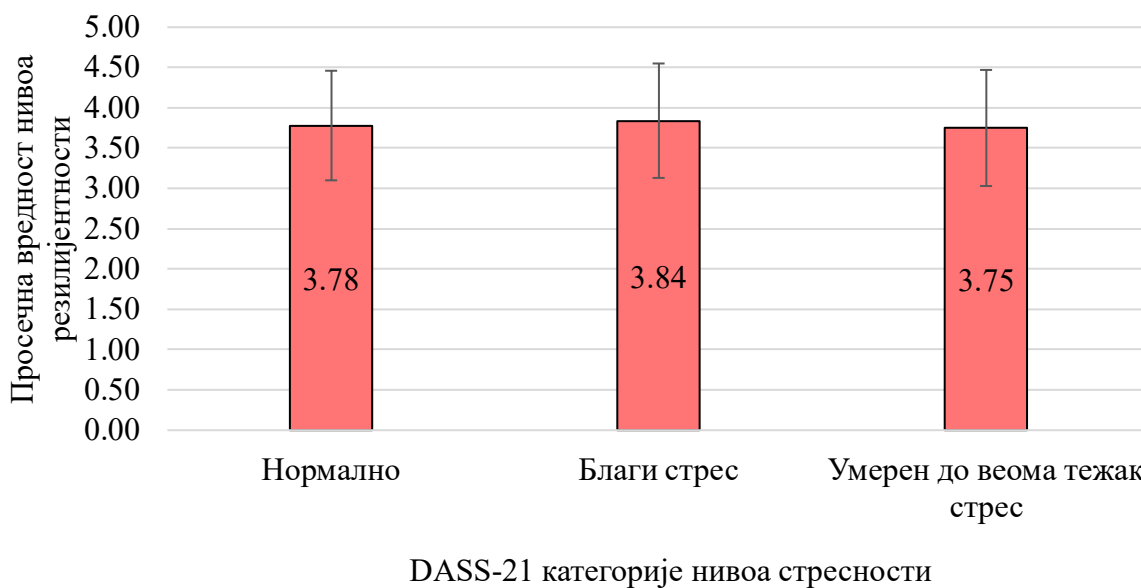
Фигура 20. Просечне вредности нивоа резилијентности по DASS-21 категоријама анксиозности



Фигура 21. Просечне вредности нивоа резилијентности по DASS-21 категоријама депресивности



Фигура 22. Просечне вредности нивоа резилијентности по DASS-21 категоријама стреса



4.3.3 Анализа скале алтруизма

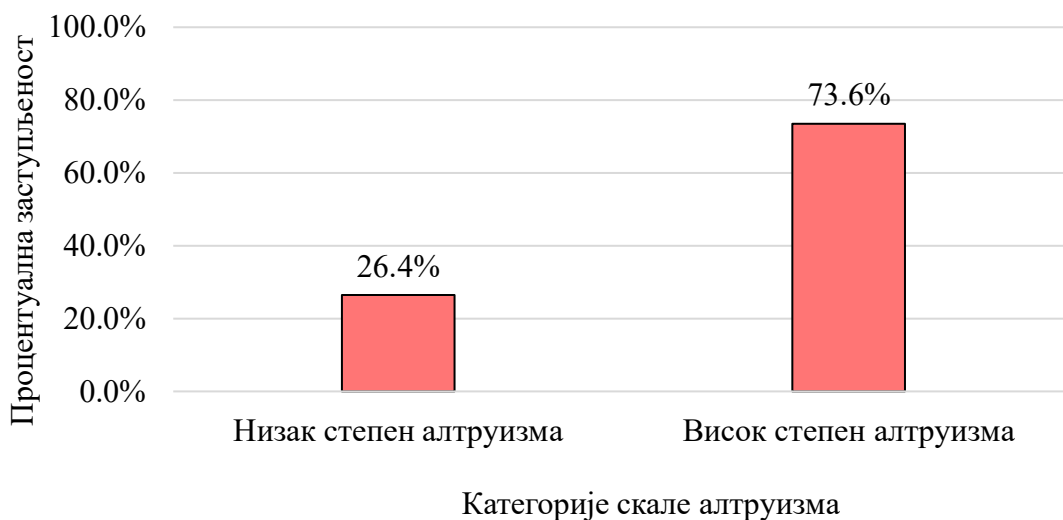
Вредности Кронхбах алфа коефицијента за скалу алтруизма указују на адекватан ниво интерне конзистентности, што је приказано на Табели 8.

Анализом скале алтруизма, налазимо да око три четвртине испитаника имала изражен висок степен алтруизма, дефинисан укупним резултатом на скали > 34 (73,6%) (Фигура 23).

Табела 10. Кронбах алфа коефицијент за скалу алтруизма

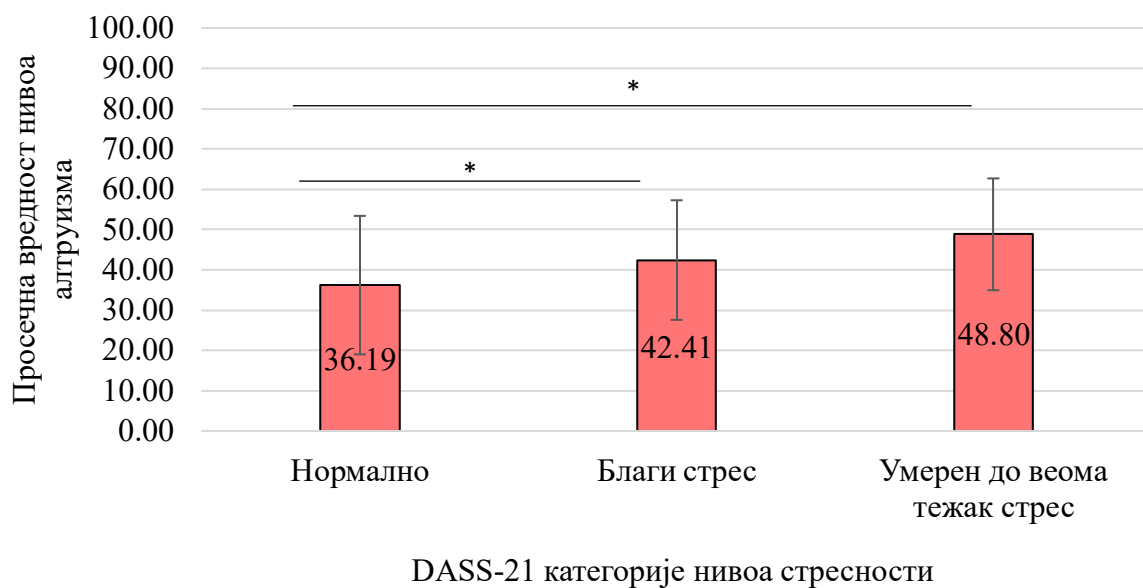
Скала	Кронбах алфа коефицијент
Скала алтруизма	0,708

Фигура 23. Процентуална заступљеност категорија алтруизма

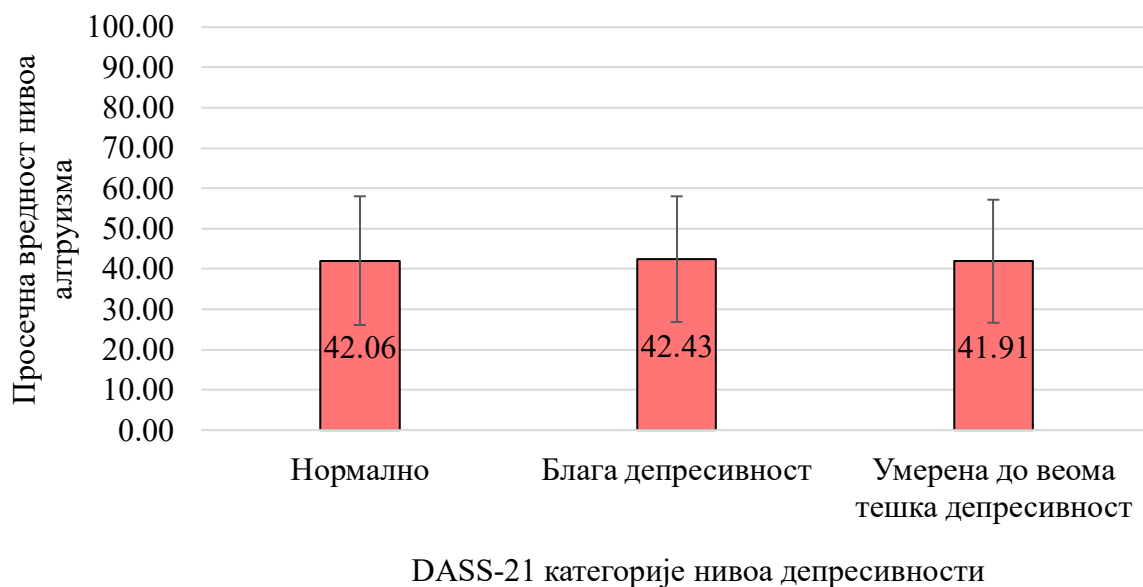


Поређењем нивоа резилијентности и *DASS-21* субскала, уочен је статистички значајан тренд пораста нивоа алтруизма кроз категорије стреса ($p=0,020$), уз коментар да су испитаници без израженог стреса имали значајно ниже вредности алтруизма у односу на оне са благим ($p=0,033$) и умереним до веома тешким стресом ($p=0,011$) (Фигура 24). Ниво резилијентности се није значајно разликовао између категорија депресивности и нивоа анксиозности ($p=0,939$, односно $p=0,333$) (Фигуре 25 и 26).

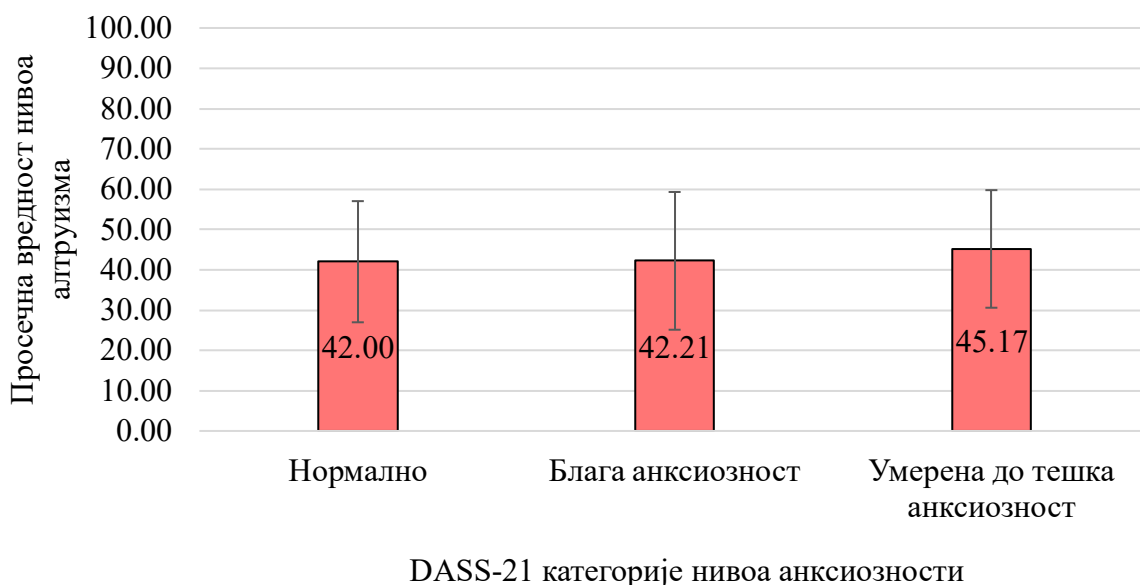
Фигура 24. Просечне вредности алтруизма кроз DASS-21 категорије стресности



Фигура 25. Просечне вредности алтруизма по DASS-21 категоријама депресивности



Фигура 26. Просечне вредности алтруизма по DASS-21 категоријама анксиозности



4.3.4 Анализа Бекове скале депресивности

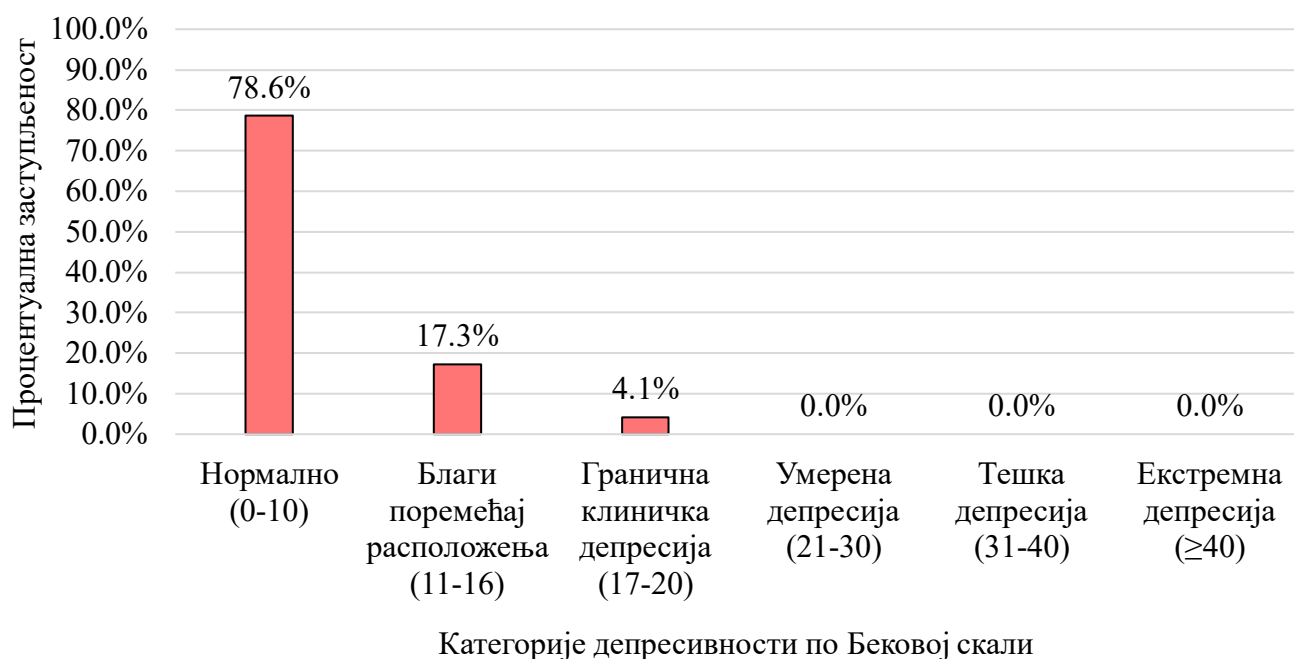
Вредности Кронхбах алфа коефицијента за Бекову скалу депресивности указују на адекватан ниво интерне конзистентности, што је приказано на Табели 9.

Анализом Бекове скале депресивности, налазимо да је већина испитаника (93,6%) имала нормалне резултате испитивања, уз мањи број испитаника са благим поремећајима расположења (4,5%) и граничном клиничком депресијом (2,3%), уз напомену да није било испитаника са јасном клиничком депресијом (Фигура 27). Ниво слагања приликом сврставања испитаника у категорије депресивности између Бекове и DASS-21 скале био је добар, са *Kappa* коефицијентом од 0,674 (уз "p" < 0,001) (Табела 10).

Табела 11. Кронбах алфа коефицијент за Бекову скалу депресивности

Скала	Кронбах алфа коефицијент
Бекова скала депресивности	0,716

Фигура 27. Процентуална заступљеност категорија депресивности по Бековој скали



Табела 12. Ниво слагања категорија депресивности по Бековој и DASS-21 скали

		Категорије депресивности (Бекова скала)		
		I	II	III-VI
Категорије депресивности (DASS-21)	I	163	5	5
	II	7	23	8
	III-V	1	0	8

4.3.5 Анализа Цунгове скале анксиозности

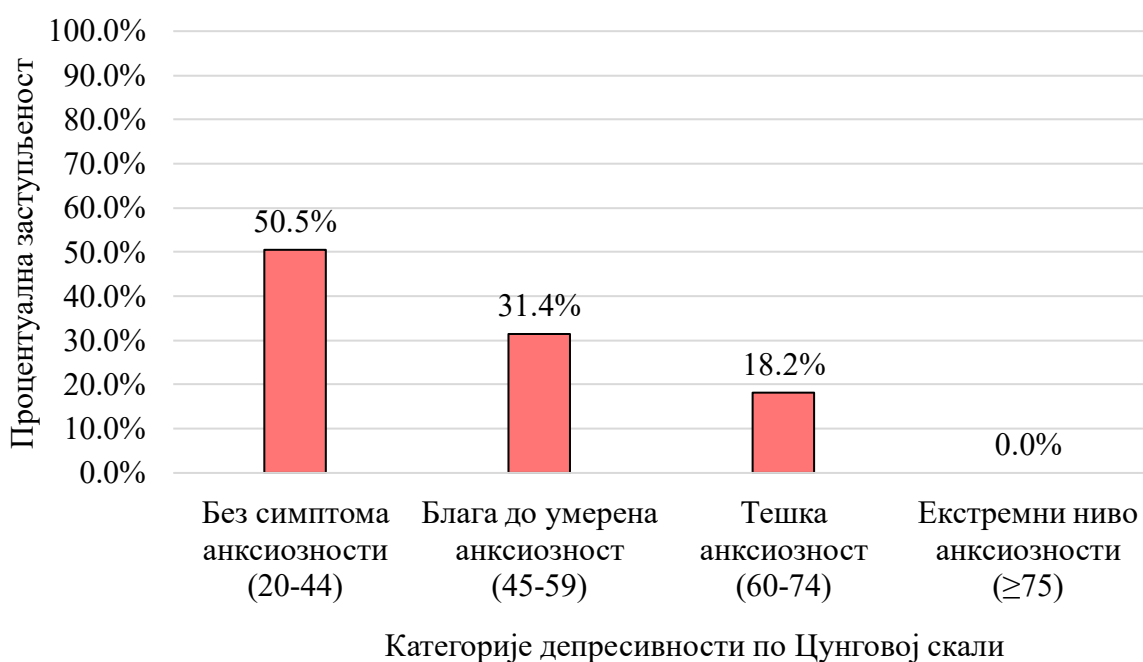
Вредности Кронхбах алфа коефицијента за Цунгову скалу анксиозности указују на адекватан ниво интерне конзистентности, што је приказано на Табели 11.

Анализом Цунгове скале анксиозности, налазимо да је половина испитаника (50,5%) имала нормалне резултате испитивања, око трећине испитаника благу до умерену анксиозност (31,1%), око петине изражен, односно тешку анксиозност, док испитаника са екстремно израженом анксиозношћу није било (Фигура 28). Ниво слагања приликом сврставања испитаника у категорије депресивности између Бекове и *DASS-21* скале био је добар, са *Kappa* коефицијентом од 0,635 (уз "p" < 0,001) (Табела 12).

Табела 13. Кронбах кофицијент за Цунгову скалу анксиозности

Скала	Кронбах алфа коефицијент
Цунгова скала анксиозности	0,768

Фигура 28 Процентуална заступљеност категорија по Цунговој скали анксиозности



Табела 14. Ниво слагања у категорије анксиозности користећи Цунгову и DASS-21 скалу

		Категорије анксиозности (Цунгова скала)		
		I	II	III-IV
Категорије анксиозности (DASS-21)	I	102	12	0
	II	8	47	3
	III-V	1	10	37

4.4 Испитивање утицаја варијабли на параметре менталног здравља

4.4.1 Испитивање утицаја варијабли на ниво депресивности по DASS-21 скали

На ниво депресивности су у значајној мери утицали старост и дужина радног стажа, као и губитак блиске особе услед COVID-19 (Табела 13).

Бележи се прогресиван пад медијане старости кроз категорије депресивности, уз коментар да су испитаници са умереном до тешком депресивношћу били статистички значајно млађи од оних са без и са благим нивоом депресивности ($p=0,024$, односно $p=0,010$); бележи се прогресиван пад медијане дужине радног стажа старости кроз категорије депресивности, уз коментар да су испитаници са умереном до тешком депресивношћу имали статистички значајно краћи радни стаж од оних са без и са благим нивоом депресивности ($p=0,048$, односно $p=0,011$); губитак блиске особе услед COVID-19 значајно је утицао на постојање депресивности ($p=0,045$).

Табела 15. Испитивање независних варијабли по категоријама депресивности на DASS-21 скали

		DASS-21 скале депресивности			P
		Нормално	Благо	Умерено до веома тешко	
Пол	Мушки	74,5% (38)	11,8% (6)	13,7% (7)	0.509
	Женски	78,7% (133)	13,0% (22)	8,3% (14)	
Старост		52 (20)	41 (24)	38 (24)	0.018*
Брачни статус	Јесте у браку	76,6% (49)	10,9% (7)	12,5% (8)	0.586
	Није у браку	78,2% (122)	13,5% (21)	8,3% (13)	
Ниво образовања	< 7 °	73,7% (28)	18,4% (7)	7,9% (3)	0.497
	≥ 7 °	78,6% (143)	11,5% (21)	9,9% (16)	
Економски статус	Довољно за базичне издатке или мање	74,6% (47)	15,9% (10)	9,5% (6)	0.683
	Довољно за мање/веће издатке мимо базичних	78,8% (123)	11,5% (18)	9,6% (15)	
Радни стаж		20,5 (17,5)	11,5 (19)	9,0 (11)	0.036*
Задовољство радним местом	Задовољан/ неутралан	77,1% (148)	14,1% (27)	8,9% (17)	0,229
	Незадовољан	82,1% (23)	3,6% (1)	14,3% (4)	
Учесталост обавеза у односу на пре пандемије	Мање/подједнако	79,3% (23)	10,3% (3)	10,3% (3)	0.913
	Више	77,5% (148)	13,1% (25)	9,4% (18)	
Стресност обавеза у односу на пре пандемие	Мање/подједнако	83,0% (39)	8,5% (4)	8,5% (4)	0.573
	Више	76,3% (132)	13,9% (24)	9,8% (17)	
Расположење у односу на пре пандемије	Боље/подједнако	82,1% (87)	10,4% (11)	7,5% (8)	0.326
	Горе	73,7% (84)	14,9% (17)	11,4% (13)	

Директан контакт са испитаником	Да	80,0% (96)	11,7% (14)	8,3% (10)	0.326
	Не	74,2% (72)	14,4% (14)	11,4% (11)	
Стрес/нервоза у односу на пре пандемије	Боље/подједнако	74,8% (77)	15,5% (16)	9,7% (10)	0.491
	Горе	80,3% (94)	10,3% (12)	9,4% (11)	
Употреба алкохола	Да	77,7% (136)	12,0% (21)	10,3% (18)	0.655
	Не	77,8% (35)	15,6% (7)	6,7% (3)	
Употреба седатива	Да	78,9% (153)	11,9% (23)	9,3% (18)	0.502
	Не	69,2% (18)	19,2% (5)	11,5% (3)	
Документован <i>COVID-19</i>	Да	77,2% (122)	12,0% (19)	10,8% (17)	0.506
	Не	79,0% (49)	14,5% (9)	6,5% (4)	
<i>COVID-19</i> хоспитализација	Да	78,6% (11)	14,3% (2)	7,1% (1)	0.902
	Не	77,7% (160)	12,6% (26)	9,7% (20)	
Документован <i>COVID-19</i> члана породице/пријатеља	Да	77,7% (153)	12,7% (25)	9,6% (19)	0.989
	Не	78,3% (18)	13,8% (3)	8,7% (2)	
Губитак члана породице/пријатеља услед <i>COVID-19</i>	Да	57,2% (44)	23,4% (18)	19,4% (15)	0,045*
	Не	75,8% (160)	12,8% (27)	8,4% (18)	

Након споровођења униваријантних статистичких анализа, три варијабле показале су значајан утицај на постојање депресивности (категорије ≥ 2 на *DASS-21* скали) током пандемије, и то: старост (*OR* 0,996 за сваку годину живота; $p=0,027$), дужина радног стажа (*OR* 0,995 за сваку годину радног стажа; $p=0,045$) и губитак блиске особе (*OR* 1,725; $p=0,045$) (Табела 14).

Увођењем варијабли у модел бинарне вишеструке регресионе анализе, добијен је статистички значајан модел ($p=0,012$) који објашњава 11,5-25,5 процената варијансе постојања депресивности. Највећи индивидуални допринос моделу даје губитак блиске особе, који за 80% повећава вероватноћу постојања депресивности, а потом и старост, са смањењем ризика од 0,5% за сваку годину живота.

Табела 16. Модел уни- и мултиваријантне регресионе анализе у предикцији депресивности

		<i>Crude OR</i>		<i>Adjusted OR</i>	
		<i>OR (95% CI)</i>	<i>P</i>	<i>a,OR (95% CI)</i>	<i>P</i>
Старост [године]		0,996 (0,990-0,998)	0,027*	0,995 (0,988-0,999)	0,045*
Радни стаж [године]		0,994 (0,985-0,999)	0,045*	1,003 (0,965-1,121)	0,184
Губитак блиске особе услед <i>COVID-19</i>	Не	/		/	
	Да	1,725 (1,250-3,125)	0,045*	1,820 (1,120-3,250)	0,045*

4.4.2 Испитивање утицаја варијабли на ниво стресности по *DASS-21* скали

На ниво стресности, процењено *DASS-21* скалом, значајан негативни утицај имали су нижи степен образовања ($p=0,049$), директан контакт са испитаницима током пандемије ($p=0,045$), самопроцењено већа стресност радних обавеза ($p=0,040$) и документована *SARS-CoV-2* инфекција блиског члана породице/пријатеља ($p=0,046$) (Табела 15).

Табела 17. Испитивање независних варијабли по категоријама нивоа стресности на *DASS-21* скали

		<i>DASS-21</i> скале стресности			<i>P</i>
		Нормално	Благо	Умерено до веома тешко	
Пол	Мушки	68,6% (35)	23,5% (12)	7,8% (4)	0.697
	Женски	72,2% (122)	18,3% (31)	9,5% (16)	
Старост		42,0 (25,0)	43,0 (23,0)	47,5 (20,0)	0.186
Брачни статус	Јесте у браку	62,5% (40)	23,4% (15)	14,1% (9)	0.126
	Није у браку	75,0% (117)	17,9% (28)	7,1% (11)	
Ниво образовања	< 7 °	55,3% (26)	28,9% (14)	15,8% (8)	0.049*
	≥ 7 °	74,7% (180)	17,6% (43)	7,7% (27)	
Економски статус	Довољно за базичне издатке или мање	68,3% (43)	19,0% (12)	12,7% (8)	0.507
	Довољно за мање/веће издатке мимо базичних	72,4% (113)	19,9% (31)	7,7% (12)	
Радни стаж		12.5 (19)	10,0 (18,0)	20,0 (22,5)	0.102
Задовољство радним местом	Задовољан/ неутралан	71,4% (137)	19,8% (38)	8,9% (8,9)	0,932
	Незадовољан	20 (71,4%)	5 (17,9%)	3 (10,7%)	
Учесталост обавеза у односу на пре пандемије	Мање/подједнако	65,5% (19)	27,6% (8)	6,9% (2)	0.486
	Више	72,3% (138)	18,3% (35)	9,4% (18)	
Стресност обавеза у односу на пре пандемије	Мање/подједнако	83,9% (52)	12,0% (8)	3,0% (2)	0.040
	Више	69,4% (154)	19,4% (43)	11,2% (25)	
	Боље/подједнако	69,8% (74)	20,8% (22)	9,4% (10)	0.883

Расположење у односу на пре пандемије	Горе	72,8% (83)	18,4% (21)	8,8% (10)	
Директан контакт са испитаником	Да	62,5% (98)	25,0% (39)	12,5% (21)	0.045*
	Не	81,4% (105)	13,4% (17)	5,2% (8)	
Стрес/нервоза у односу на пре пандемије	Боље/подједнако	70,9% (73)	23,3% (24)	5,8% (6)	0.159
	Горе	71,8% (84)	16,2% (19)	12,0% (14)	
Употреба алкохола	Да	71,4% (125)	19,4% (34)	9,1% (16)	0.995
	Не	71,1% (32)	20,0% (9)	8,9% (4)	
Употреба седатива	Да	70,6% (137)	20,1% (39)	9,3% (18)	0.798
	Не	76,9% (20)	15,4% (4)	7,7% (2)	
Документован <i>COVID-19</i>	Да	70,3% (111)	19,6% (31)	10,1% (16)	0.684
	Не	74,2% (46)	19,4% (12)	6,5% (4)	
<i>COVID-19</i> хоспитализација	Да	50,0% (7)	28,6% (4)	21,4% (3)	0.130
	Не	72,8% (150)	18,9% (39)	8,3% (17)	
Документован <i>COVID-19</i> члана породице/пријатеља	Да	69,0% (169)	20,8% (51)	10,2% (24)	0.046*
	Не	91,3% (39)	8,7% (4)	0% (0)	
Губитак члана породице/пријатеља услед <i>COVID-19</i>	Да	72,3% (42)	20,3% (12)	8,5% (5)	0.970
	Не	71,4% (115)	19,3% (31)	9,3% (15)	

Након споровођења униваријантних статистичких анализа, три варијабле показале су значајан утицај на постојање стресности (категорије ≥ 2 на DASS-21 скали) током пандемије, и то: самопроцењен ниво стресности радних обавеза током пандемије (OR 1,850 за испитанике који су сматрали да су радне обавезе стресније него пре пандемије; $p=0,045$), директан контакт са испитаником (OR 2,120; $p=0,045$) и и документована *SARS-CoV-2* инфекција блиског члана породице/пријатеља (OR 2,120; $p=0,045$) (Табела 16).

Увођењем варијабли у модел бинарне вишеструке регресионе анализе, добијен је статистички значајан модел ($p=0,010$) који објашњава 17,6-32,8 процената варијансе постојања стресности. Највећи индивидуални допринос моделу даје документована SARS-CoV-2 инфекција блиског члана породице/пријатеља (aOR 2,220), потом директан контакт са пацијентом (aOR 1,980) и стресност радних обавеза (aOR 1,764).

Табела 18. Модел уни- и мултиваријантне регресионе анализе у предикцији нивоа стресности

		<i>Crude OR</i>		<i>Adjusted OR</i>	
		<i>OR (95% CI)</i>	<i>P</i>	<i>a,OR (95% CI)</i>	<i>P</i>
Ниво образовања	$\geq 7^\circ$	/	/	/	/
	$< 7^\circ$	1,180 (0.926-2.124)	0.458		
Стресност обавеза у односу на пре пандемије	Мање/исто	/	/	/	/
	Више	1,850 (1,240-2,850)	0,045*	1,764 (1,198-4,120)	0,046*
Директан контакт са испитаником	Не	/	/	/	/
	Да	2,120 (1,320-6,540)	0,045*	1,980 (1,240-6,650)	0,046*
Документован COVID-19 члана породице/пријатеља	Не	/	/	/	/
	Да	2,120 (1,200-5,740)	0,045*	2,220 (1,190-6,120)	0,038*
Алтруизам		1,002 (0,985-1,019)	0,930	/	/

4.4.3 Испитивање утицаја варијабли на ниво анксиозности по *DASS-21* скали

Ниво анксиозности у значајној мери је био повезан са старошћу и дужином радног стажа, брачним статусом, стресношћу радних обавеза током пандемије, свеукупним расположењем током пандемије, директним контактом са испитаницима, употребом алкохола и седатива, документованом *SARS-CoV-2* инфекцијом и губитком блиске особе услед *COVID-19* (Табела 17):

Бележи се прогресивно смањење медијане старости кроз категорије анксиозности, уз коментар да су испитаници са умереном до тешком анксиозношћу били статистички значајно млађи од оних са без и са благим нивоом анксиозности ($p=0,024$, односно $p=0,018$); бележи се прогресивно смањење медијане дужине радног стажа старости кроз категорије анксиозности, уз коментар да су испитаници са умереном до тешком анксиозношћу имали статистички значајно краћи радни стаж од оних са без и са благим нивоом анксиозности ($p=0,048$, односно $p=0,011$); испитаници који су били у браку ређе су имали анксиозност ($p<0,001$); испитаници који су своје расположење оценили као (значајно) горе у односу на период пре пандемије били су чешће анксиозни ($p<0,001$); анксиозни испитаници су у већој мери пријављивали повећану стресност радних обавеза ($p<0,001$) и директан контакт са испитаницима ($p<0,001$); особе које су често конзумирале алкохол и седативе биле су чешће анксиозне ($p<0,001$, односно $p=0,003$); прележан *COVID-19* и губитак блиске особе услед *COVID-19* значајно је утицао на постојање анксиозности ($p<0,001$).

Табела 19. Испитивање утицаја независних варијабли на ниво анксиозности по DASS-21 скали

		DASS-21 скале анксиозности			P
		Нормално	Благо	Умерено до веома тешко	
Пол	Мушки	64.7% (33)	21.6% (11)	13.7% (7)	0.095
	Женски	47.9% (81)	27.8% (47)	24.3% (41)	
Старост		48 (23)	44 (24)	35 (17)	0.018*
Брачни статус	Јесте у браку	71.9% (46)	7.8% (5)	20.3% (13)	<0.001
	Није у браку	43.6% (68)	34.0% (53)	22.4% (35)	
Ниво образовања	< 7 °	55,3% (21)	31.6% (12)	13.2% (5)	0.340
	≥ 7 °	51.5% (93)	25.3% (46)	23.6% (43)	
Економски статус	Довољно за базичне издатке или мање	52.4% (33)	30.2% (19)	17.5% (11)	0.532
	Довољно за мање/веће издатке мимо базичних	51.3% (80)	25.0% (39)	23.7% (37)	
Радни стаж		16 (20)	15 (17)	8 (12)	0.036*
Задовољство радним местом	Задовољан/ неутралан	50.5% (97)	26.0% (50)	23.4% (45)	0,307
	Незадовољан	60.7% (17)	28.6% (8)	10.7% (3)	
Учесталост обавеза у односу на пре пандемије	Мање/подједнако	51.7% (15)	24.1% (7)	24.1% (7)	0.930
	Више	51.8% (99)	26.7% (51)	21.5% (41)	
Стресност обавеза у односу на пре пандемије	Мање/подједнако	95.7% (45)	2.1% (1)	2.1% (1)	<0.001*
	Више	39.9% (693)	32.9% (57)	27.2% (47)	
	Боље/подједнако	67.0% (71)	17.0% (18)	16.0% (17)	<0.001*

Расположење у односу на пре пандемије	Горе	37.7% (43)	35.1% (40)	21.8% (48)	
Директан контакт са испитаником	Да	38.1% (37)	32.0% (31)	29.9% (29)	0.001*
	Не	62.5% (75)	22.5% (27)	15.0% (18)	
Стрес/нервоза у односу на пре пандемије	Боље/подједнако	53.4% (55)	24.3% (25)	22.3% (23)	0.803
	Горе	50.4% (59)	28.2% (33)	21.4% (25)	
Употреба алкохола	Да	59.4% (104)	25.7% (45)	14.9% (26)	<0.001
	Не	22.2% (10)	28.9% (13)	48.9% (22)	
Употреба седатива	Да	54.6% (106)	22.7% (44)	22.7% (44)	0.003*
	Не	30.8% (8)	53.8% (14)	15.4% (4)	
Документован <i>COVID-19</i>	Да	60.8% (96)	18.4% (29)	20.9% (33)	<0.001*
	Не	29.0% (18)	46.8% (29)	24.2% (15)	
<i>COVID-19</i> хоспитализација	Да	42.9% (6)	24.1% (7)	24.1% (7)	0.130
	Не	51.8% (99)	26.7% (51)	21.5% (41)	
Документован <i>COVID-19</i> члана породице/пријатеља	Да	51.8% (120)	25.4% (50)	22.8% (45)	0.450
	Не	52.2% (12)	34.8% (8)	13.0% (3)	
Губитак члана породице/пријатеља услед <i>COVID-19</i>	Да	27.1% (16)	13.6% (8)	59.3% (35)	<0.001*
	Не	60.9% (98)	31.1% (50)	8.1% (13)	

Након споровођења униваријантних статистичких анализа, шест варијабли показало је значајан утицај на постојање анксиозности (категорије ≥ 2 на DASS-21 скали) током пандемије, и то: старост (OR 0,983 за сваку годину; $p=0,020$), стресност радних обавеза (OR 1,890; $p=0,045$), директан контакт са испитаником (OR 1,920; $p=0,001$), хронична употреба алкохола (OR 2,167; $p=0,027$) и седатива (OR 1,980; $p=0,035$) и губитак блиске особе услед *COVID-19* (OR 2,720; $p=0,005$), као и ниво резилијентности (OR 0,574; $p=0,009$) (Табела 18).

Увођењем варијабли у модел бинарне вишеструке регресионе анализе, добијен је статистички значајан модел ($p=0,014$) који објашњава 21,4-38,7 процената варијансе постојања анксиозности. Највећи индивидуални допринос моделу даје документована *SARS-CoV-2* инфекција блиског члана породице/пријатеља (aOR 2,420), потом степен резилијентности (aOR 0,612; $p=0,012$), стресност радних обавеза (aOR 1,640), као и старост (aOR 0,988 за сваку годину радног стажа).

Табела 20. Модел уни- и мултиваријантне регресионе анализе у предикцији нивоа анксиозности на DASS-21 скали

		<i>Crude OR</i>		<i>Adjusted OR</i>	
		<i>OR (95% CI)</i>	<i>P</i>	<i>a,OR (95% CI)</i>	<i>P</i>
Старост [године]		0.983 (0.959-0.999)	0,020*	0,988 (0,952-0,999)	0,048*
Радни стаж [године]		0.986 (0.966-1.007)	0.195	/	
Брачни статус	Јесте у браку	1	/		
	Није у браку	1.108 (0.619-1.983)	0,730	/	
Стресност обавеза у односу на пре пандемије	Мање/подједнако	1	/	1	/
	Више	1.890 (1.056-6.080)	0,045*	1,640 (1,012-5,965)	0,045*
Директан контакт са испитаником	Не	1	/	1	/
	Да	1,920 (1,200-4,620)	0,001*	2,450 (0,960-8,125)	0,458
Процена расположења током пандемије	Исто/боље	1	/		
	Горе	1.163 (0.685-1.976)	0,576	/	
Употреба алкохола	Не	1	/	1	/
	Да	2.167 (1.090-4.307)	0.027*	1,980 (0,920-4,215)	0,380
Употреба седатива	Не	1	/	1	/

	Да	1,980 (1,150- 3,600)	0,035*	2,130 (0,982- 5,310)	0,210
	Не	1	/		
Документован <i>COVID-19</i>	Да	1.680 (0.920- 2.412)	0.265	/	
	Не	1	/	1	/
Губитак члана породице/пријатеља услед <i>COVID-19</i>	Да	2,720 (1,250- 4,680)	0,005*	2,420 (1,120- 5,008)	0,038*
	Не	1	/	1	/
Резилијентност		0,574 (0,378- 0,871)	0,009*	0,612 (0,416- 0,862)	0,012*

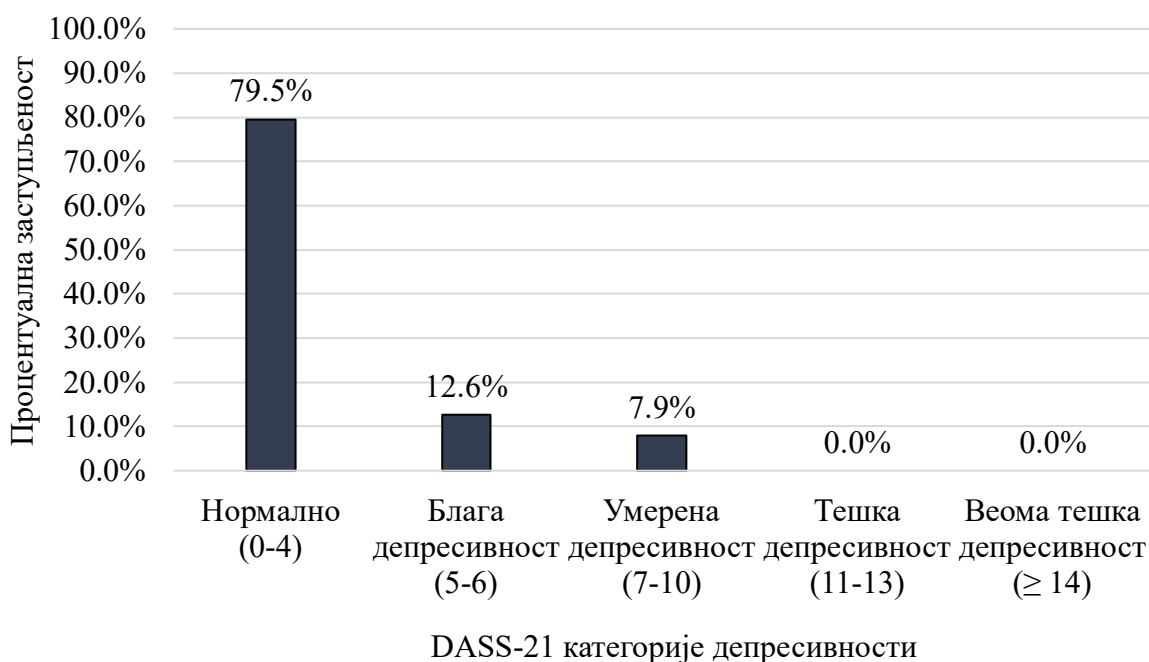
4.5 Поновљено тестирање *DASS-21* упитником

4.5.1 Депресивност

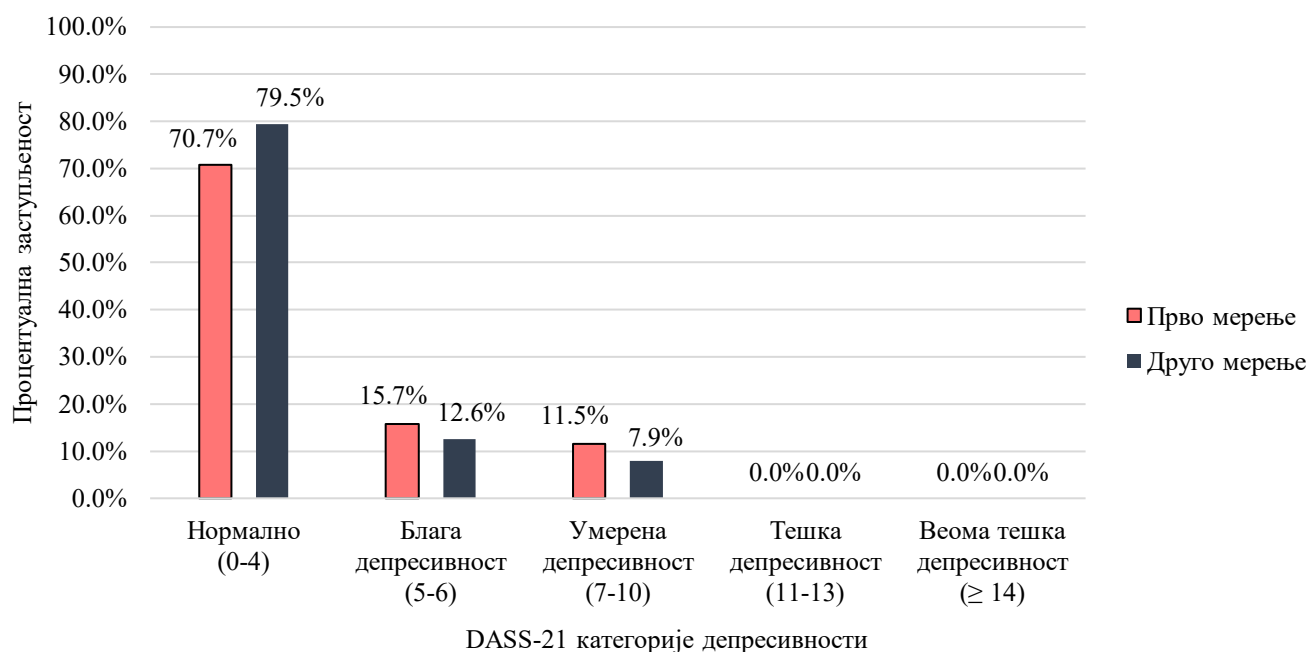
На поновљеном испитивању, и даље је највећи број испитаника имао нормалне депресивне емоције (79,5%; $n=223$), потом благу (15,7%; $n=45$) и умерену депресивност (7,9%; $n=33$), без испитаника са тешком/веома тешком депресивношћу (Фигура 29).

У поређењу са иницијалним мерењем, бележи се пораст испитаника у категорији нормалних вредности (79,5% на супрот 70,7%), уз пад у категоријама благе (12,6% на супрот 15,7%) и умерене депресивности (7,9% на супрот 11,5%), али без статистички значајне разлике ($p=0,412$) (Фигура 30).

Фигура 29. Процентуална заступљеност *DASS-21* категорија депресивности на поновљеном мерењу



Фигура 30. Процентуална заступљеност DASS-21 категорија депресивности на иницијалном и поновљеном мерењу

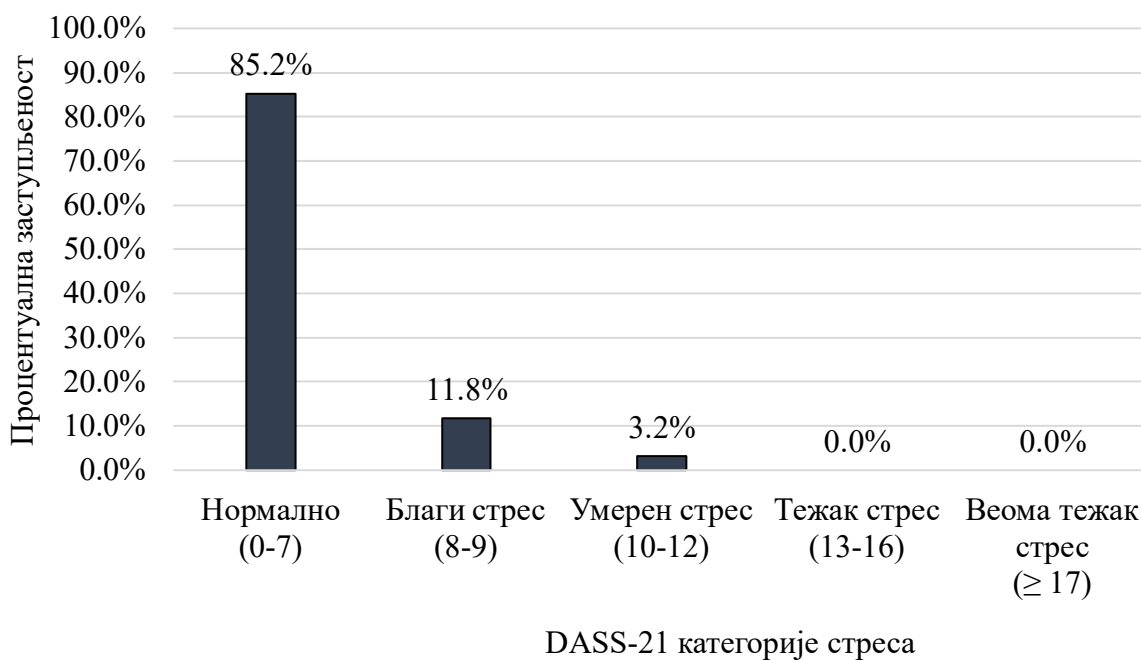


4.5.2 Присуство стреса

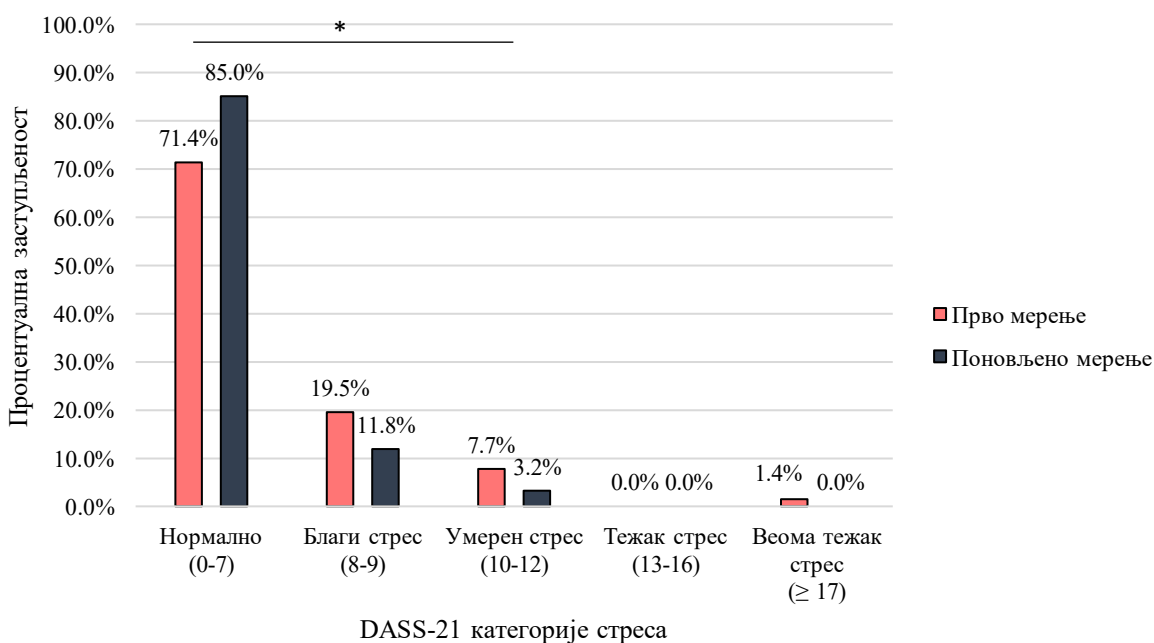
На поновљеном испитивању, и даље је највећи број испитаника имао нормалан ниво стреса (85,0%; n=244), потом благу (11,8%; n=34) и умерену депресивност (3,2%; n=9), без испитаника са тешком/веома тешком депресивношћу (Фигура 31).

У поређењу са иницијалним мерењем, бележи се пораст испитаника у категорији нормалних вредности (85,0% насупротив 71,4%), уз пад у категоријама благе (11,8% насупротив 19,5%) и умерене стресности (3,2% насупротив 7,7%), уз постојање статистички значајне разлике ($p=0,048$) (Фигура 32).

Фигура 31. Процентуална заступљеност DASS-21 категорија стреса на поновљеном мерењу



Фигура 32. Процентуална заступљеност DASS-21 категорија нивоа стреса на иницијалном и поновљеном мерењу

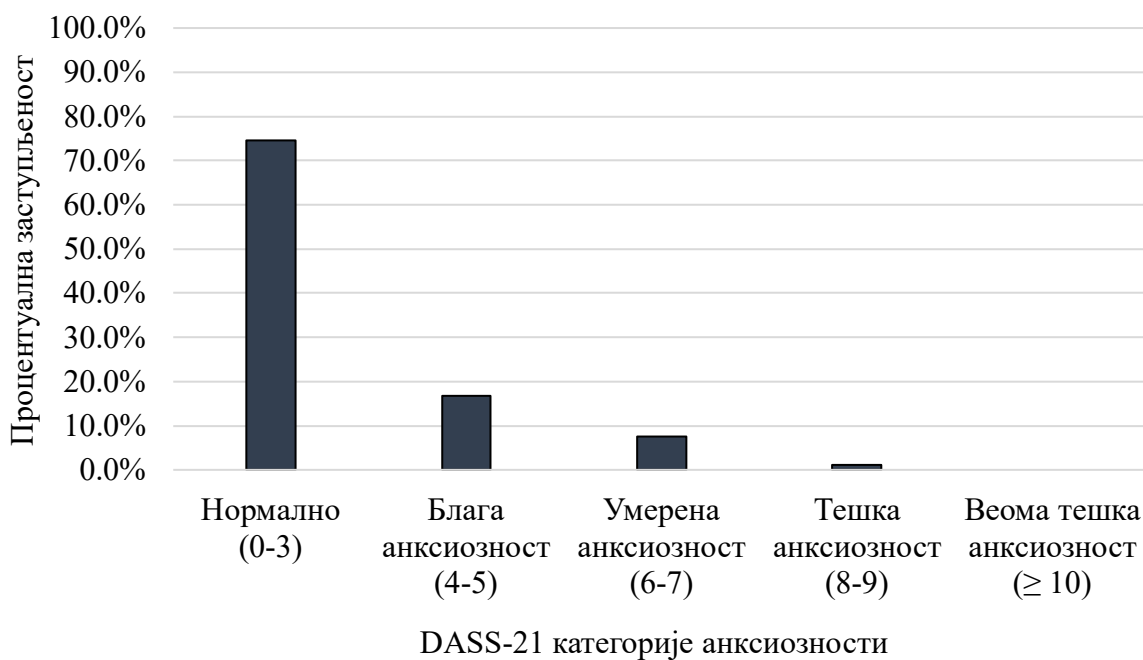


4.5.3 Анксиозност

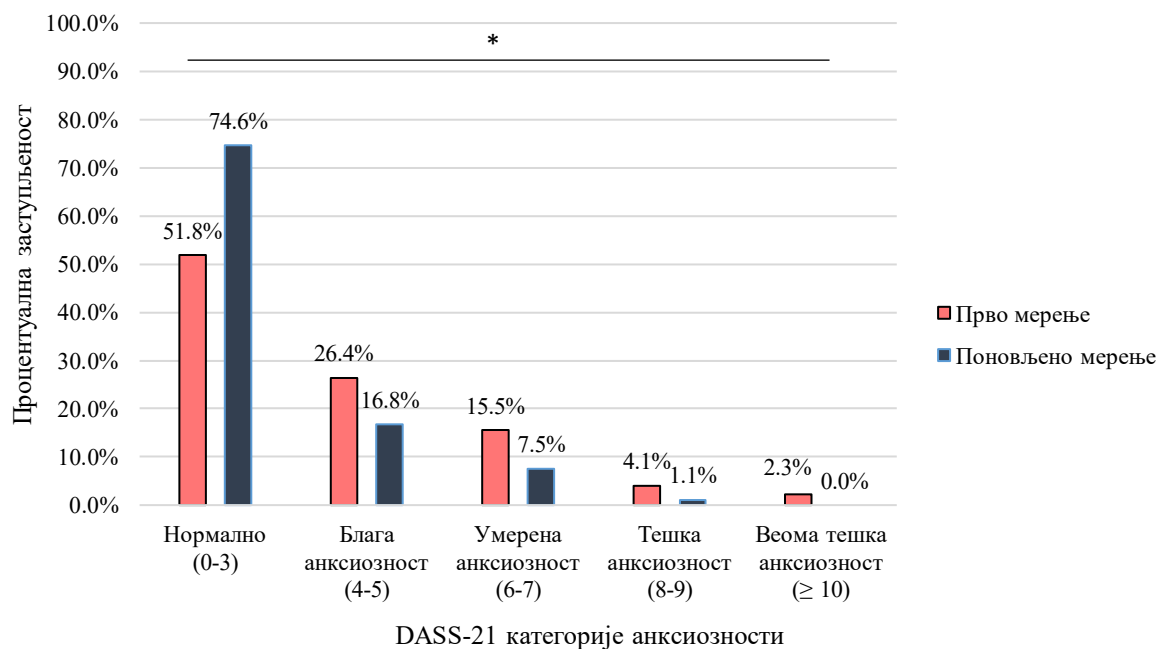
На поновљеном испитивању, и даље је највећи број испитаника имао нормалан ниво анксиозности (74,6%; n=215), потом благу (16,8%; n=48) и умерену депресивност (7,5%; n=22), уз једног испитаника (1,1%) са тешком анксиозношћу (Фигура 33).

У поређењу са иницијалним мерењем, бележи се пораст испитаника у категорији нормалних вредности (74,6% насупротив 51,8%), уз пад у категоријама благе (16,8% насупротив 26,4%), умерене (7,5% насупротив 15,5%) и тешке анксиозности (1,1% насупротив 4,1%) уз постојање статистички значајне разлике ($p=0,018$) (Фигура 34).

Фигура 33. Процентуалне заступљености *DASS-21* категорија анксиозности на поновљеном мерењу



Фигура 34. Процентуална заступљеност *DASS-21* категорија нивоа анксиозности на иницијалном и поновљеном мерењу



5. ДИСКУСИЈА

Као што је претходно наведено, примарни циљ овог истраживања био је испитивање менталног здравља запослених у ИЗЈЗ Србије "Милан Јовановић Батут" током *COVID-19* пандемије. У првих годину дана од почетка пандемије, *WHO* је изашла са алармирајућим податком да је инциденција анксиозности и депресивности повећана за 25% на глобалном нивоу (160), док је током трајања пандемије преваленција укупна процењена менталних поремећаја износила између 20 и 50%, у зависности од испитиване популације и дефинисања менталног поремећаја (161). Очекивано, ефекти пандемије на ментално здравље становништва били су један од истраживачких фокуса последњих година, са преко 5 хиљада публикација на ову тему. Опсежна литература упућује на различите механизме којима је пандемија проузроковала нарушење менталног здравља, као и на разнолике ефекте на сам ментални статус, различите по презентацији, аспектима психе који су афектирани, интензитету афектираности, реперкусијама и друго (161). Од нарочитог интереса у овој теми јесу здравствени радници. Најпре, због карактеристика посла, ова субпопулација иначе је склонија менталним поремећајима, превасходно у виду синдрома изгарања, анксиозности, депресивности, адиктивним понашањима, али и суицида (162). Додатно, током трајања пандемије, здравствени радници били су значајно изложени свим ризико-факторима за нарушење менталног здравља, уз значајно повећан обим посла, изражену изолацију, директан контакт са инфицираним особама (160). Очекивано, учесталост менталних поремећаја међу здравственим радницима већа је у односу на општу популацију и процењено је да сваки четврти до пети медицински радник је током пандемије развио анксиозност, депресију или *PTSD*, док је половина имала макар један симптом менталног поремећаја (148;160-164).

5.1 Карактеристике кохорте

С обзиром на то да је изражена разноликост литературних података који се тичу утицаја *COVID-19* пандемије на ментално здравље превасходно резултат велике методолошке хетерогености истраживања (карактеристике испитиване популације, коришћене скала за квантификацију, период истраживања, у смислу преминације различитих сојева вируса, степена оптерећења здравственог система и др.), од великог је значаја јасно дефинисање испитиване кохорте у циљу репродукције резултата и редукције "*bias*"-а.

Наша кохорта састојала се од 288 пунолетних испитаника запослених у ИЗЈЗ Србије, уз искључивање испитаника који су имали препостојећи ментални поремећај, с обзиром на то да је ово и значајан предиктор менталног статуса током *COVID-19* пандемије - сматра се да је ова популација, у овом смислу, била најугроженија и да су ефекти пандемије код особа са претходним развијеним или латентним менталним поремећајем изазвали погоршање постојећих стања и доведи до интензивирања симптома (165-170). Додатно, у циљу редукације "*bias*"-а, из истраживања су искључени сви испитаници који су током пандемије имали значајно одсуство са посла. Око две трећине кохорте (76,7%) биле су испитанице женског пола, што је од значаја узевши у обзир већу преваленцију депресије и већој подложности менталним поремећајима, синдрому изгарања и психолошком дистресу током пандемије у женском полу (171-173). Старосне структуре биле су релативно једнако распоређене (Фигура 1). Познато је да социо-економске карактеристике у значајној мери утичу на психо-социјални дистрес и развој менталних поремећаја током пандемије, али и генерално. Као негативни предиктори наводе се: нижи економски статус и несигурност радног односа, претежно на рачун финансијске и опште несигурности, немање средстава за адекватну бригу о здрављу, лечење и психолошку потпору; нижи ниво образовања, вероватно у склопу нижег социо-економског статуса, потенцијално и слабијих "*coping*" механизма и мање потпоре и обавештености средине, мањој вероватноћу тражења психолошке подршке, подложности медијским утицајима и друго; немање партнера и самосталан живот, вероватно услед мањег степена потпоре, већег степена самоизолације, мањка позитивних емоција, веће склоности бега у адиктивна понашања и друго (165-170;174-177). Испитаници у нашој кохорти већином били ожењени/удати и живели у заједници (70,8%), имали најмање седми степен образовања (82,6%) и сматрали да нису финансијски уложени (94,5%) (Табела 1).

Готово половина пацијената (44,1%) имала је неку хроничну незаразну болест (Фигура 3), уз коментар да у истраживање није укључен ниједан испитаник са терминалном фазом болести. Ово је од значаја, с обзиром на то да постојање коморбидитета, као и њихово оптерећење и тежина, у значајној мери могу утицати на ментални статус: најпре, хроничне болести, нарочито у одмаклим фазама, независно утичу на квалитет живота, смањују резилентност и повећавају ризик од настанка менталних поремећаја; хроничне болести повећавају ризик од настанка *SARS-CoV-2* инфекције, прогресије болести, развоја компликација и развоја "*long-COVID*" синдрома; хроничне болести представљају подложност за нарушење менталног здравља као последице пандемије (169;178-181). Запажамо да је око трећине испитаника пријавило повремену употребу алкохола (Фигура 4).

Како је и претходно наведено, психо-социјалне последице пандемије и изолација поспешиле су бројне негативне "*coping*" механизме, укључујући и адиктивна понашања. Између осталог, забележен је значајан пораст конзумације алкохола, и то више присутан у субпопулацији анксиозних и депресивних особа (182-184). Оно што је забрињавајућ податак је да се тренд повећане конзумације алкохола наставља и у пост-пандемијском периоду (185).

Када су у питању карактеристике радног места, готово сви испитаници (285 од 288) су у неком тренутку физички долазили на посао, док је више од половине њих (54,9%) имало директан контакт са пацијентом (Фигура 9). Ово је од значаја с обзиром

на то да је директан контакт са пацијентима независни фактор ризика развоја менталних поремећаја, најпре анксиозности, синдрома изгарања и *PTSD*-а код здравствених радника и сарадника (160-162;186-187). Као један од главних предиктора синдрома изгарања здравствених радника током *COVID-19* пандемије, али и уопште, наводи се интензитет и стресност радних обавеза (188-192).

Тачну преваленцију синдрома изгарања тешко је одредити, пре свега због хетерогености испитиваних кохорти и различитих скала за дефинисање синдрома, али се процењује да је број здравствених радника са *burn-out* синдромом готово дуплиран у односу 2018. годину (188). У актуелној дефиницији, синдром изгарања дефинисан је емоционалном исцрпљеношћу, деперсонализациом и смањеним осећајем професионалне ефикасности. Вероватно је емоционална исцрпљеност највише одговорна за развој придружених менталних поремећаја код ових пацијената (193). Егзактну учесталост придружених поремећаја, најпре у виду анксиозности, инсомније и депресивности, тешко је одредити, поново због методолошких разлика, али се процењује да би свако од наведених стања могло бити присутно код око половине пацијената са *burn-out*-ом (уз опсег преваленције од 20 до 80%) (188). У нашој кохорти, преко две трећине испитаника (78,5%) навело је (значајно) већу стресност радних обавеза у односу на пре пандемије (Фигура 10), уз 86,8% оних који су током пандемије имали (значајно) више обавеза у односу на претходни период (Табела 3). Додатно, преко половине испитаника (51,7%) проценило је своје расположење горим у односу на пре пандемије, осећај стреса и нервозе повремено је имало преко трећине (35,8%) а (веома) често преко половине испитаника (53,2%), док је субјективни осећај да се не могу изборити са проблемима и обавезама бар у некој мери имало преко четири петине испитаника (37,8% понекад, 29,6% често и 14,9% веома често) (Табела 4). С обзиром на значај *burn-out*-а и нарушеног менталног здравља уопште у субпопулацији здравствених радника и сарадника током *COVID-19* пандемије, бројне стратегије у циљу промоције здравља и психолошке подршке су предлагане, укључујући и званичне документе референтних удружења попут *WHO*. Међутим, спровођење оваквих мера наилази на потешкоће у пракси због логистичких лимитација (у смислу недовољно ресурса, времена, немогућности структурне организације), али и даље присутних стигматизација, недовољне свести о менталном здрављу и неадекватној самопроцени здравствених радника и сарадника у вези са степеном тежине сопственог менталног оптерећења (194-196). С тим у вези, тек 2,8% испитаника проценило је своје здравствено стање лошим, стручну помоћ психолога/психијатра затражило 5,6%, а тек сваки пети испитаник био је уопште упознат са постојањем менталног саветовалишта у установи у којој је запослен.

Документовану *SARS-CoV-2* инфекцију имало је 74% испитаника, од којих је више од половине (54,9%) имало мултипле инфекције, док је 6,2% захтевало хоспитално лечење. Додатно, 85,1% испитаника било је у ситуацији у којој близак члан породице/пријатељ има потврђену инфекцију, док је око четвртине испитаника изгубило блиску особу услед болести (Табела 4). Са психолошког аспекта, страх је вероватно једна од доминантних и најзначајнијих емоција које ће бити изазване пандемијом, укључујући страх од инфекције, страх од смрти, страх од губитка блиских особа (197). Очекивано, особе које су директније биле изложене стресору биће више афектиране, односно пацијенти који су прележали *SARS-CoV-2* инфекцију, или се са тим сусрели кроз блиску особу, независно од других карактеристика, имали су значајно израженије нарушење менталног здравља у периоду током трајања и након завршетка пандемије, у смислу вишег степена стреса, анксиозности, депресивности, смањеног квалитета живота и

снижених радних способности (197-200). Ово се делимично може објаснити реакцијом и компензаторним механизмима током акутне инфекције, чему у прилог говори значајно присуство *PTSD* -а код стабилних хоспитализованих пацијената пред отпуст на кућно лечење, као и директну повезаност анксиозности, депресивности и других менталних поремећаја са тежином акутне форме болести (201).

Са друге стране, "*long-COVID*", као хронична секвела *SARS-CoV-2* инфекције која се очекује код око 6% свих прележаних инфекција, је стање и даље недовољно разјашњеног механизма настанка (предложени потенцијални механизми укључују ендотелну дисфункцију и коагулационе поремећаје, имунску дисрегулацију, дисбиозу микробиоте гастроинтестиналног тракта, различите форме миопатија и аутономну дисфункцију), које може имати различите соматске и психичке реперкусије. Најчешће ће се ово стање презентовати диспнејом, хроничним умором, интолеранцијом напора и инсомнијом. Оно што је од интереса јесте да, директним и/или индиректним механизмима, "*long-COVID*" у значајној мери утиче на ментално здравље афектираних, са и даље недовољно разјашњеним реперкусијама и потенцијалним терпијским стратегијама (202-203). Коначно, литературни подаци нам указују и на директне неуралне имеханизме којима *SARS-CoV-2* изазива депресивност и друге менталне поремећаје, укључујући директно везивање вирусних партикула за *ACE2* капилара, глија ћелија и неурона, покретање инфламаторног одговора (локалним или удаљеним механизмом), мождану хипоксију код тешких форми болести, одређене морфо-функционалне промене на нивоу амигдала и друго (204-205).

5.2 Ментално здравље

За анализу нивоа стресности, анксиозности и депресивности коришћена је *DASS-21* скала. *DASS-21* скала се састоји од 21 "*item*"-а, односно питања и представља скраћену верзију иницијално контруисане четрдесетдвопредметне скале (*DASS-42*). Стандардна скала је трипартитивна, односно састоји се из три субскеале: депресивности, анксиозности и стреса. Нестандардне модификације су двопартитивна и квадрупартитивна (која укључује и генерално емотивне емоције и општи дистрес), али се оне ређе користе. *DASS-21* скала је широко коришћена и валидирана скала за процену менталног здравља и наведених домена, са адекватним степеном слагања у односу на "златни стандард", било да је он схваћен као други стандардизован алат или као експертско, клиничко мишљење. Предности ове скале су једноставност, репродукцибилност, сажетост и јавна доступност (206-209). Значајно је напоменути да *DASS-21* скала није клиничко дијагностичко мерило, због чега се често користи у истраживањима и на клиничко и на не-клиничком узорку, а у циљу идентификације индивидуа са израженим дистресом који су у ризику од развоја психопатолошких поремећаја (210). Такође, скала пружа јединствену могућност истовремене процене три негативне компоненте менталног здравља: стреса, анксиозности и депресивности. Због наведених карактеристика, *DASS-21* скала је валидирана и често коришћен алат за процену менталног здравља у клиничким и не-клиничким условима, као и за испитивање менталног здравља у *COVID-19* пандемији (210-214). Из наведених предности, одлучили смо се за имплементирање наведене скале у истраживање.

Када је у питању испитивање депресивности, на *DASS-21* субскали, тврдња за које су испитаници сматрали да је најмање примењива била је "ништа није могло да ме заинтересује", док је тврдња за које је највећи број испитаника сматрао да је примењива "приметио/приметила сам да ми се суше уста". Просечан резултат на субскали депресивности износио је 9,91 ($\pm 2,25$) (Фигура 17).

Ипак, категоријски посматрано, велика већина (70,7%) испитаника је имала нормалан ниво депресивних емоција, уз 15,7% испитаника са благом и 11,5% са умереном депресивношћу (Фигура 14). За процену депресивности у студији коришћена је и Бекова скала (*BDI*). *BDI* је једна од најкоришћенијих алата за процену депресивности, који је коришћен у преко хиљаду публикација. Предности ове само-описне скале су, осим валидираности, једноставност у извођењу и тумачењу, доступност (и преведеност на велики број језика), као и примењивост на клиничкој и не-клиничкој популацији и одраслих и адолесцената (215-216). Кроз историју, *BDI* је претрпео значајне измене, а оно што је значајно напоменути је ревизија у складу са усаглашавањем класификације менталних поремећаја по *DSM-y* (енгл. *Diagnostic*

and Statistical Manual of Mental Disorders), попут обухватања двонедељног периода испитивањем (што је и временски критеријум за велику депресивну епизоду), затим изbacивање редувантних "item"-а и укључивање свих "major" симптома велике депресивне епизоде. С тога, предност *BDI* лежи у клиничкој популацији и дефинисању депресивне епизоде, док *DASS-21* има предност у истовременом скринингу три домена и њиховом разграничавању (215-216). Из наведених разлога и компатабилности две скале смо се одлучили за њихову симултану примену. Према *BDI*, нормалан резултат имало је 78,6% испитаника, 21,2% је имало знаке депресивности са скором преко 10 (благи поремећај расположења 17,1%, а 4,1% граничну клиничку депресију), уз напомену да ниједан испитаник није имао критеријум (скор ≥ 20) за клиничку депресију (Фигура 27). Међусобни ниво слагања две скале био је добар, са *kappa* коефицијентом од 0,674, уз коментар да категорије ове две скале нису у потпуности компатабилне, колико су компатабилне у селекцији пацијената са депресивним емоцијама уопште и ризиком од развоја депресије. Као што је раније коментарисано, *COVID-19* пандемија је у значајној мери утицала на развој и депресивности и клиничке депресије. Већ прве године пандемије забележено је преко 53 милиона нових случајева депресије на глобалном нивоу, уз коментар да би реалан број могао бити и већи од тога (121). Укупна преваленција депресије, као што је случај и са другим менталним поремећајима, значајно варира кроз публикације због бројних методолошких разлика - карактеристика популације (социо-демографске карактеристике, преморбидна стања, финансијски статус, опис посла, географско подручје, развијеност здравственог система и др.), периода испитивања и тренутног утицај и интензитета пандемије, рестриктивних мера за контролу ширења инфекције, оптерећења здравственог система, али и коришћених алата за процену параметара менталног здравља. Опсег преваленције у литератури износи између 7,45 и 68,30%, у зависности од методолошког приступа, испитиване субпопулације, броја испитаника и др (217-230). Детаљнијом анализом литературе, издвајамо податке из великих мета-анализа у којима "pool"-ована преваленција депресивности износи између 12,4 и 33,7%. Време спровођења анализе, односно период обухваћен анализом представља главни фактора који је утицао на наведену преваленцију, уз јасан пораст заступљености како је пандемија одмицала (217-219). Значајно је напоменути да је преваленција депресије током пандемије, свакако, вишеструко већа у односу на период пре појаве *SARS-CoV-2*, када је 2017. године глобална преваленција депресивности процењена на 3,44% (218). Додатно, овај значајан пораст инциденције био је прилично стабилан током читавог трајања пандемије. Парадоксално, оптерећење

здравственог система и други ефекти *COVID-19* узроковали су смањење прегледа и пружања услуга пацијентима са раније дијагностикованом депресијом, уз накнадни "*rebound*" и појаву декомпензација (231).

Медицински радници су, очекивано, били угрожена категорија и када је у питању депресивност, где је симптоме депресивности, према публикацијама, имало и преко 50% узорка, нарочито у групи оних у који су радили у *COVID* болницама, јединицама интензивне неге, имали ноћне смене и активно радили више пандемијских таласа, уз коментар да је учесталост депресивности код медицинских радника/сарадника који нису били на "првој линији", била релативно слична оној у општој популацији (232,233,234,235,236). Са 29,3% испитаника који су пријавили симптоме депресивности, наши резултати одговарају публикованим подацима за општу популацију и медицинске/раднике сараднике ван *COVID* установа, у датом периоду када је истраживање спровођено.

Када је у питању испитивање анксиозности, на *DASS-21* субскали, скоро половина испитаника имала је абнормалне налазе у некој мери (48,2%), претежно у категорији благе (26,4%) и умерене (15,5%) анксиозности, уз 4,1% са тешком и 2,3% са веома тешком анксиозношћу (Фигура 3). Просечан резултат на субскали анксиозности износио је 10,81 ($\pm 2,32$), што је уједно и највиши просечан скор међу субскалама (Фигура 17). У истраживању је коришћена и Цунгова скала за процену анксиозности (енгл. *Self-Rating Anxiety Scale - SAS*). *SAS* је све више коришћена скала за само-процену анксиозности, неинфериорна у односу на *DASS-21*, уз бољу сензитивност и нижу специфичност. Ипак ефиканост скале зависи од тога да ли се употребљава "груби" (20-80) или индексирани скор (25-100), као и које "*cut-off*" вредности се користе, што јесте једна од актуелних тема истраживања (237). С обзиром на компатабилност скала, као и све већу употребу *SAS*, одлучили смо се за употребу обе скале у нашој студији. Према Цунговој скали, око половина испитаника (49,5%) имала је анксиозност у неком степену, од чега 31,4% благу до умерену, а 18,2% тешку анксиозност (Фигура 28). Међусобни ниво слагања две скале био је добар, са *kappa* коефицијентом од 0,635 (Табела 12). Историјски, пандемије и глобалне катастрофе представљају велики стресор за људску популацију и покрећу примитивне, маладаптивне компензаторне механизме, емотивни дистрес и дефанзивне реакције, попут социјалне дистанце и повлачења, страха и анксиозности. Изражена емотивна компонента одговора и маладаптивни механизми коначно воде до соматизације и погоршања, односно развоја новонасталих менталних поремећаја, најбоље видљиво кроз пораст инциденције три главна индикатора менталног здравља: нивоа стреса, депресивности и анксиозности (238). У случају актуелне пандемије, ефекти на ментално здравље нису изазивани само директно, самом инфекцијом и страхом од инфекције, већ и индиректно, проузроковано мерама за превенцију ширења вируса, изолацијом и новонасталом социо-економском ситуацијом (7;159-160;166-168;239). Успостављање карантина и социјална изолација (као последица законске регулативе увођења карантина, или као индивидуална последица страха од инфекције) имају значајне последице по ментално здравље. Од раније је познато да социјална изолација промовише негативне социјалне механизме и доводи се у везу са развојем менталних поремећаја и психо-социјалне трауме (240). У конкретном случају пандемије, социјална изолација довела је до повлачења, страха, анксиозности, бегу у адиктивна понашања и општег нарушавања менталног здравља (238). Због значаја и комплексности утицаја *COVID-19* на ментално здравље, уведен је термин "коронафобије", као емотивна конструкција базирана

примарно на страху и анскиозности, настао на терену психо-физичког дистреса и неадекватних "coping" механизма изазваних *COVID-19* пандемијом (241-242).

Оно што је значајно напоменути јесте да истраживања указују како постојање коронафобије представља независни предиктор развоја анскиозност поремећаја, али и депресивности, чак ефикасније него појединачна употреба социо-демографских карактеристика, података у вези са *SARS-CoV-2* инфекције и других познатих ризико-фактора (242). Додатно, ефекти пандемије имали су негативан утицај на пацијенте са синдромом социјалне анскиозности, у смислу погоршања симптома оних са раније документованих стањем, односно провоцирањем развоја клиничке слике код оних у латентној фази и са ризиком (243).

На глобалном нивоу, током прве године трајања пандемије је процењена појава пеко 76 милиона новонасталих анскиозних поремећаја, уз процењен пораст инциденције за 25,6% (243). Реалну преваленцију анскиозности, аналогно другим поремећајима менталног здравља, тешко је одредити. На основу доступних мета-анализа, наводе се "pool"-оване преваленције анскиозности од 30 до 47% (121), уз додатак да учесталост анскиозности у појединим публикацијама се креће у опсегу од 50 до чак 70%, нарочито у субпопулацији медицинских радника у *COVID* болницама, као и у другим вулнерабилним групама (94;225-227). Са око половином испитаника који су имали симптоме анскиозности, наша кохорта више одговара специфичним, угроженим популацијама (укључујући и медицинске раднике), вероватно на терену повећане стресности посла, али и других индивидуалних карактеристика које ће бити дискутоване касније у тексту. Са друге стране, број испитаника са тешком анскиозношћу и анскиозним поремећајем одговара општој популацији.

Анализом субскеале за процену стреса, бележимо да је најмање примењива тврдња била "био сам/била сам јако осетљив/осетљива", док је најпримењивија била "било ми је тешко да се смирим" (Табела 6). С обзиром на то да су испитаници који су навели да се тврдња "било ми је тешко да се смирим" врло често/увек односи на њих (33,9%) значајно чешће прибегавали употреби алкохола (33,3% у односу на 18,9% у просеку за преостале три категорије одговора), могуће због акутних седативних ефеката алкохола, на овај начин се делимично може објаснити и релативно честа употреба алкохола у испитиваној популацији (244). Просечан резултат на субскали стреса износио је 9,92 ($\pm 2,76$) (Фигура 17). Додатно, ова просечна вредност категоријски би се сврстала у ниво умереног стреса (опсег 10-12) (245). Ипак, категоријски посматрано, велика већина (71,4%) испитаника је имала нормалан ниво стреса, уз 19,5% испитаника са благим стресом, 7,7% са умереним, уз 3 испитаника (1,4%) који су показали веома тежак степен стреса, што је вероватно у значајној мери утицало на просечну вредност субскеале. Одређивање укупне преваленције нивоа стреса током пандемије врло је тешко, с обзиром на број детерминишућих фактора: уз претходно дискутоване методолошке разлике, битан је и начин употребе доступних алата за мерење и процену нивоа стреса, као и дефинисање "значајног" нивоа стреса, који у литератури варирају. Из наведених разлога, очекиване су значајне осцилације у објављиваним преваленцијама, које се крећу између 8 до 75 процената. Оно за шта свакако имамо доказе, јесте значајно већа преваленција израженог стреса у субпопулацији медицинских радника током пандемије, у којој се уобичајено наводе заступљености од 50% и више. Ипак, и у овој субпопулацији преваленција стреса, као и других менталних поремећаја, значајно варира (мада увек

остаје присутна у значајној мери). Главни фактори који утичу на варијације јесу директни рад у "првој линији" са пацијентима, односно у *COVID* болницама, рад у јединицама интензивне неге и сменски рад (225;245).

Отворено је питање да ли наша кохорта, у том смислу, карактеристикама више одговара општој популацији или популацији здравствених радника/сарадника - иако су наши испитаници запослени у здравству, имали повећан обим и стрес посла, уз преко половине запослених који су имали директан контакт са пацијентом, испитаници генерално нису обављали клинички посао, бавили се лечењем пацијената и имали ноћни сменски рад. Ово је вероватно објашњење зашто се заступљеност стреса више поклапа са преваленцијом на општој популацији, пре него на претрагама које укључују појам "здравствени радници" (94;228-232).

Анализом скале алтруизма, налазимо да око три четвртине испитаника имала изражен висок степен алтруизма, дефинисан укупним резултатом на скали > 34 (73,6%) (Фигура 23). Алтруизам се практично дефинише као тенденција особе да се понаша у складу са помагањем другим људима, уз подношење одређене жртве и уз занемаривање сопствених интереса, односно без очекивања директне или индиректне награде. Алтруизам је генерално у вези са про-социјалним понашањем, што се током трајања пандемије огледало кроз већи степен поштовања социјалних мера (поштовање само-изолације и карантине, ношење маски, избегавање ризичног понашања за трансмисију), већом заинтересованošћу за вакцинацијом, донацијама и др (245-247). Са пословног аспекта, висок алтруизам запослених води бољем менталном здрављу и већој продуктивности запослених, што је нарочито видљиво код медицинских радника/сарадника (248). Ипак, у нашој кохорти, постоји негативна повезаност нивоа алтруизма и само-процењеног нивоа стреса, односно, да су пацијенти са нормалним нивоом стреса имали статистички значајно ниже вредности алтруизма у односу на оне са благим и умереним до тешким стресом (Фигура 24). Литературни подаци по овом питању нису усаглашени, односно наилазимо на публикације у којима је висок ниво алтруизма у позитивној корелацији са степеном стресности, анксиозности и синдромом изгарања, као и публикације у којима се наводи негативна корелација, али и публикације у којима статистички значајна повезаност није пронађена (249-250). Овакви дискрепантни резултати последица су методолошких разлика - испитиване популације, коришћених скала, селекције предикторских и "*confounding*" варијабли, али и избора узрочно-последичне повезаности која стоји иза корелације. С тим у вези, у раду *Vieria J* и сарадника, негативна корелација схваћена је као последични развој алтруизма након акутног анксиозног напада и синдрома изгарања (251); рад *Sonderlund A* и сарадника одвојио је компентну емпатије, пре него алтруизма уопште, као предиктора психолошког дистреса (252); *Lima Junior* и сарадници су, на специфичној попуацији Бразилских студената током карантина у домовима, пријавили да је алтруистичко понашање и спиритуалност били у вези са нижим степеном доживљеног стреса (250); *Ishgaq* и сарадници су пријавили да алтруистичко понашање, међу социјалним радницима током пандемије, представља позитиван предиктор сатисфакцијом радним местом, али негативни предиктор синдрома изгарања и стрес (253); коначно, *Harris M* и сарадници су негативну корелацију стресности и алтруизма међу медицинским радницима у *COVID* болницама схватили су смеру пада алтруизма као последичну реакцију израженог стреса и синдрома изгарања (249). С обзиром на то да методолошки концепт наше студије није примарно био испитивање узрочно-последичне везе алтруизма и степена стресности, јасни закључци на ово питање не могу бити изведени.

Када је у питању испитивање резилијентности, тек 11,8% испитаника имало је ниске нивое алтриузма, уз 62,7% унутар референтних вредности и четвртину испитаника (25,2%) са супанормалних вредностима (Фигура 18). Додатно, медијана финалног скорa (3,78) са својим међукварталним опсегом (3,50-4,30) налази управо унутар референтних вредности нормалног (Фигура 19). У истраживању смо се одлучили за BRS упитник, који је уједно најкориснија скала за процену резилијентности, једноставног дизајна и тумачења, доступна и валидирана у разноликим популацијама (254). Сама резилијентност се дефинише као способност појединца да се адекватно носи са препрекама околине и да се опорави од стресних ситуација. Због своје динамичне природе, степен резилијентности особе има тенденцију мењања временом и подложен је бројним интринзичним и екстринзичним факторима (попутa пандемије).

Као таква, резилијентност има протективни утицај на ментално здравље индивидуе, нарочито у стресним околностима, као што је била *COVID-19* пандемија (255-256). Очекивано, литературни подаци указују на негативну корелацију снижене резилијентности и већег ризика од развоја менталних поремећаја, најпре у виду анксиозности, депресивности, синдрома изгарања и несанице (257-258). С тим у вези, у нашој кохорти постоји прогресивни пад просечног нивоа резилијентности кроз категорије анксиозности (Фигура 20), уз коментар да су испитаници са умереном до веома тешком анксиозношћу (3.51) имала значајно ниже вредности на оне у категоријама нормалног (3,94; $p < 0,001$) и благе анксиозности (3,74; $p = 0,044$). Статистички значајне разлике унутар категорија депресивности и стресности нису нађене.

5.3 Предиктори параметара менталног здравља

Када је у питању анализа *DASS-D* субскеале, три параметра показала су значајан утицај на постојање депресивности (категирије ≥ 2 на *DASS-21* скали) током пандемије, и то: старост (OR 0,996 за сваку годину живота; $p = 0,027$), дужина радног стажа (OR 0,994 за сваку годину радног стажа; $p = 0,045$) и губитак блиске особе (OR 1,725; $p = 0,045$) (Табела 14). Увођењем варијабли у модел бинарне вишеструке регресионе анализе, добијен је статистички значајан модел ($p = 0,012$) који објашњава 11,5-25,5 процената варијансе постојања депресивности. Највећи индивидуални допринос моделу даје губитак блиске особе, који за 80% повећава вероватноћу постојања депресивности, а потом и старост, са повећањем ризика од 0,5% за сваку годину живота. Од раније је познато да је губитак вољене особе у вези са неповољним здравственим исходима, укључујући и ментално здравље, али и укупни ризик од морталитета (259,260). Иницијално презентовање психичком компонентном неретко претходи соматизацији симптома и нарушавање физичког здравља (261). Иако већина људи пролази кроз низак до умерен степен жалости, који после одређеног времена пролази, сматра се да 9-15% популације проживљава пролонгиран и интензивнији процес жаљења, а који је у вези са израженијим оштећењем менталног и соматског здравља (260). Ношење са губитком вољене особе током *COVID-19* пандемије имало је додатне потешкоће, с обзиром на то да је било у вези са неизвесношћу и изненадним, неочекиваним карактером, физичким дискомфором оболеле особе, изолацијом у време самрти и немогућношћу контакта, а све на терену већ нарушених "*coping*" механизма (262). Очекивано, губитак блиске особе, нарочито на терену пролонгиране жалости, препознат је предиктор депресивности у доба *COVID-19* пандемије (260-263).

Управо у циљу деловања на овај фактор, референтне организације за заштиту менталног здравља (попут Америчке Психолошке Асоцијације), деловале су у смеру повећања свести у проблему, пружањем потпоре и формирањем стратегија у циљу адекватнијег превазилажења (264). Када су у питању узрасне категорије, сматра се да су најугроженија популација током пандемије били "старији одрасли", дефинисани "cut-off"-ом од 65 или више година, пре свега због присутних коморбидитета и већег степена изолације (265). Међутим, анализом радно активног становништва били су ушраво млађе особе (углавном дефинисане израсом 18-39 година), са прогресивним смањењем ризика од депресије и психолошког дистреса уопште са повећањем броја година (266). У студији *Villaume S.* и сарадника на преко 3 милиона особа у Сједињеним Америчким Државама, преваленција депресивности у популацији 18-39 година била је 33%, у популацији 40-59 година 24%, а 16% код оних старијих од 60 година.

Додатно, током трајања пандемије примећен је пад тренда депресивности код особа старијих од 40 година, уз одржавање тренда код оних старости 18-39 (266). Овакви резултати су, донекле, очекивана последица забрињавајуће високе преваленције депресивности и анксиозности међу адолесцентима и млађим одраслим особама деценију уназад, на терену сензибилнијег одговора на стресоре (266-267).

Када је у питању анализа *DASS-A* субскеале, након споровођења униваријантних статистичких анализа, шест параметара показало је значајан утицај на постојање анксиозности (категорије ≥ 2 на *DASS-21* скали) током пандемије, и то: старост (OR 0,983 за сваку годину; $p=0,020$), стресност радних обавеза (OR 1,890; $p=0,045$), директан контакт са испитаником (OR 1,920; $p=0,001$), хронична употреба алкохола (OR 2,167; $p=0,027$) и седатива (OR 1,980; $p=0,035$) и губитак блиске особе услед *COVID-19* (OR 2,720; $p=0,005$), као и ниво резилијентности (OR 0,574; $p=0,009$) (Табела 18). Увођењем варијабли у модел бинарне вишеструке регресионе анализе, добијен је статистички значајан модел ($p=0,014$) који објашњава 21,4-38,7 процената варијансе постојања анксиозности. Највећи индивидуални допринос моделу даје документована *SARS-CoV-2* инфекција блиског члана породице/пријатеља (aOR 2,420), потом степен резилијентности (aOR 0,612; $p=0,012$), стресност радних обавеза (aOR 1,640), као и старост (aOR 0,988 за сваку годину радног стажа). Како је претходно дискутовано, губитак вољене особе услед *COVID-19* у значајној мери утиче на развој депресивности и анксиозности (260,263). Међутим, и потврђена инфекције блиске особе, претежно на терену значајног стресора и самог страха од губитка, такође је препозната као фактор ризика за развој анксиозности, што је потврђено великом *COVIDMENT* студијом, споведеном у пет нордијских земаља (268). Како људи углавном сматрају себичним бригу о себи и скретање пажње на себе у ситуацијама када су њима блиске особе здравствено угрожене, оваква сазнања нам указују на неглектоване угрожене групе и потребу за дизајнирањем посебних стратегија потпоре. Уз депресивност, и анксиозност је ментални поремећај који се све чешће среће, а некако постаје и "резервисан" за популацију адолесцената и млађих одраслих особа (266). Током пандемије, анксиозност је, попут депресивности, била израженија код адулта и запослених млађе животне доби, односно млађих од 40 година. У поменутој студији *Villaume S.* и сарадника, преваленција анксиозности у популацији 18-39 година била је 40%, у популацији 40-59 година 31%, а 20% код оних старијих од 60 година. Додатно, током трајања пандемије примећен је пад тренда депресивности код особа старијих од 40 година, уз одржавање тренда код оних старости 18-39.

Анологно депресивности, током трајања пандемије примећен је пад тренда анксиозности код особа старијих од 40 година, уз одржавање тренда код оних старости 18-39(266). Стресност радних обавеза и оптерећење послом практично су једна од кључних асоцијација здравствених радника и сарадника на период пандемије. Уједно, стресност радних обавеза препознат је као један од главних предиктора синдрома изгарања, али и последичног нарушавања менталног здравља уопште, најпре у смеру развоја анксиозности (187-191). Коначно, с обзиром на то да резилијентност представља способност појединца да се адекватно избори са изазовима и да динамично зависи од актуелних околности и менталног статуса, очекивана је негативна корелација степена резилијентности и нивоа анксиозности - како у смеру да ће особе са нижом резилијентношћу бити склоније анксиозности, тако и у смеру да ће анксиозне особе (као и оне са синдромом изгарања) последично имати пад резилијентности (256).

Када је у питању анализа *DASS-S* субскеале, након споровођења униваријантних статистичких анализа, шест параметара показало је значајан утицај на постојање стресности (категорије ≥ 2 на *DASS-21* скали) током пандемије, и то: нижи степен образовања ($p=0,049$), директан контакт са испитаницима током пандемије ($p=0,045$), самопроцењено већа стресност радних обавеза ($p=0,040$) и документована *SARS-CoV-2* инфекција блиског члана породице/пријатеља ($p=0,046$) (Табела 15). Увођењем варијабли у модел бинарне вишеструке регресионе анализе, добијен је статистички значајан модел ($p=0,010$) који објашњава 17,6-32,8 процената варијансе постојања стресности. Највећи индивидуални допринос моделу даје документована *SARS-CoV-2* инфекција блиског члана породице/пријатеља (aOR 2,220), потом директан контакт са пацијентом (aOR 1,980) и стресност радних обавеза (aOR 1,764). Како је претходно дискутовано, стресност радних обавеза један је од кључних предиктора нивоа стреса и развоја синдрома изгарања, те да су медицински радници/сарадници нарочито вулнерабилна група због специфичности посла. Осим што представљају вулнерабилну групу и у општим условима, медицински радници/сарадници су били и међу најугроженијим субпопулацијама током саме пандемије. Поред специфичности посла, повећаног интензитета радних обавеза, мањка особља, прековремених сати и ноћних смена, значајан доприноси фактор повећаног стреса и синдрома изгарања био је и директан контакт са зараженим пацијентима, проузрукујући специфичне мере опреза које су спровођене током обављања посла (чинећи посао тежим и стреснијим), као и страх од инфекције и ширења инфекције на блиске особе (187). Управо је документована *SARS-CoV-2* инфекција блиске особе била је још један од предиктора стресности, као и анксиозности (268).

На поновљеном мерењу, користећи *DASS-21* упитник, дескриптивно региструјемо смањење учесталости абнормалности сва три параметра менталног здравља, уз статистички значајно смањење на субскали за анксиозност и стресност (Фигуре 32-34). Актуелно је мишљење да би ефекти *COVID-19* на ментално здравље могли да имају пролонгиране последице, пре него само акутни карактер, најпре. У прилог овоме говоре малобројне публикације праћења које пријављују одржавање нарушеног менталног здравља, најпре депресивности и анксиозности, као и радних способности и након завршетка пандемије, што се претежно приписује последицама "long-COVID" синдрома, уз друге потенцијално утицајне варијабле (225;268).

Такође, у појединим "иначе ризичним" субпопулацијама, попут здравствених радника, одржавање степена анксиозности и стресности у значајној мери дефинисано је и карактеристикама посла, који, независно од пандемије, остаје захтеван (225). У нашој кохорти, ниво депресивности није се статистички значајно разликовао, мада се дескриптивно уочава тренд пада депресивности по учесталости у категоријама. Са друге стране, поједине публикације указују на побољшање одређених параметара менталног здравља након пандемије (269). У нашој кохорти, дошло је до значајног смањења нивоа анксиозности и стресности, што се, једним делом, може индиректно објаснити значајношћу пандемије (и њених последица, најпе на организацију рада) као акутног стресора који је транзиторно довео до нарушења менталног здравља. Свакако, ово остаје отворено и веома значајно питање, за које, у овом тренутку, суфицијентна литература недостаје.

6. ЗАКЉУЧАК

1. Код запослених у Институту за јавно здравље Србије " Др Милан Јовановић Батут" током SARS-CoV-2 пандемије није нађен виок ниво стреса. Абнормалан ниво стресности показало је 28,6% испитаника, уз 19,5% са благим и 7,7% са умереним нивоом стресности, док је 1,4% испитаника имало веома тежак ниво стреса.
2. Симптоми анксиозности у значајној мери су били присутни код запослених у Институту за јавно здравље Србије " Др Милан Јовановић Батут" током SARS-CoV-2 пандемије. Абнормалан ниво анксиозности показало је 48,2% испитаника, уз 26,4% са благом, 15,5% умереном и 6,4% са (веома) тешком анксиозношћу.
3. Код запослених у Институту за јавно здравље Србије " Др Милан Јовановић Батут" током SARS-CoV-2 пандемије није нађен виок ниво депресивности. Абнормалан ниво депресивних емоција показало је 29,7% испитаника, уз 15,7% са благим и 11,5% са умереним нивоом депресивности, без пацијената са клиничком депресијом.
4. Ниво резилијентности у испитиваној кохорти је висок, са 62,7% испитаника са нормалним и 25,5% са високим степеном резилијентности.
5. Ниво алтруизма у испитиваној кохорти је висок, са 73,6% испитаника са високим степеном алтруизма.
6. Демографски и фактори радне средине, уз карактеристике у вези са SARS-CoV-2, показале су статистички значајан утицај на параметре менталног здравља испитаника.
I Независни предиктори нивоа стреса били су: документована SARS-CoV-2 инфекција блиског члана породице/пријатеља (*aOR* 2,220), потом директан контакт са пацијентом (*aOR* 1,980) и стресност радних обавеза (*aOR* 1,764).
II Независни предиктори депресивности били су: губитак блиске особе, који за 80% повећава вероватноћу постојања депресивности, а потом и старост, са смањењем ризика од 0,5% за сваку годину живота.
III Независни предиктори анксиозности били су: документована SARS-CoV-2 инфекција блиског члана породице/пријатеља (*aOR* 2,420), потом степен резилијентности (*aOR* 0,612), стресност радних обавеза (*aOR* 1,640), као и старост (*aOR* 0,988 за сваку годину радног стажа).
7. Није нађена статистички значајна разлика у испитиваним параметрима менталног здравља (ниво стресности, анксиозности и депресивности) у односу на вршење послова здравствене и нездравствене деладности.
8. Након поновљеног испитивања после две године, забележено је значајно побољшање у нивоу стреса и анксиозности, док су вредности депресивности остале стабилне без статистички значајних промена.

7. ЛИТЕРАТУРА:

1. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, Duan G. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*. 2020;12(4):372. doi:10.3390/v12040372
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020. doi:10.1056/nejmoa2001316
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. doi:10.1056/nejmoa2001017
4. World Health Organization. The World Health Organization (WHO) has officially named the disease caused by the novel coronavirus as COVID-19. Accessed on 11 February 2020. Available online: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
5. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses—A statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*. 2020. doi:10.1101/2020.02.07.937862
6. Stevanović D, et al. Mental health of healthcare workers during the COVID-19 pandemic in Serbia: a cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(9):5470. doi:10.3390/ijerph19095470
7. Sazdanovic PS, Milisavljevic S, Milovanovic DR, Jankovic SM, Baskic D, Ignjatovic R, et al. Total costs of inpatient treatment for COVID-19 in a tertiary hospital in Serbia. *Hippokratia*. 2022;26(2):62–69.
8. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system. *JAMA Cardiol*. 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1286
9. Boopathi S, Poma AB, Kolandaivel P. Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. *J Biomol Struct Dyn*. 2021;39(9):3409–3418. doi:10.1080/07391102.2020.1758788
10. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: a review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses*. 2021;13(2):202. doi:10.3390/v13020202
11. Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović Batut". Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2020. godinu. 2021.
12. Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović Batut". Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2023. godinu. 2024.
13. Stevanović D, et al. Mental health of healthcare workers during the COVID-19 pandemic in Serbia: a cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(9):5470. doi:10.3390/ijerph19095470
14. Atkins P, Biermann R, Chemist's A. Guide to the COVID-19 Outbreak. *Cannabis Sci Tech*. 2020;3(5):39–45
15. Mackenzie JS, Dw S. COVID-19: a novel zoonotic disease caused by a coronavirus from China: what we know and what we don't. *Microbiol Aust*. 2020;MA20013. DOI: 10.1071/MA20013
16. Yan-Rong G, Qing-Dong C, Zhong-Si H, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Mil Med Res*. 2020;7:11

17. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med.* 2020;27(2):taaa021.
18. Pan A, Liu L, Wang C, et al. Association of Public Health Interventions With the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(19):1915–1923.
19. Nuccetelli M, Pieri M, Grelli S, et al. SARS-CoV-2 infection serology: a useful tool to overcome lockdown? *Cell Death Discov.* 2020;6(1):38.
20. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395(10223):514–523.
21. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(4):2000058
22. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:587269. doi: 10.3389/fcimb.2020.587269.
23. Morawska L., Cao J. (2020). Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality. *Environ. Int.* 139, 105730. 10.1016/j.envint.2020.105730
24. Sommerstein R., Fux C. A., Vuichard-Gysin D., Abbas M., Marschall J., Balmelli C., et al. (2020). Risk of SARS-CoV-2 transmission by aerosols, the rational use of masks, and protection of healthcare workers from COVID-19. *Antimicrobial Resist. Infect. Control* 9, 100. 10.1186/s13756-020-00763-0
25. Xu Y., Li X., Zhu B., Liang H., Fang C., Gong Y., et al. (2020). Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat. Med.* 26, 502–505. 10.1038/s41591-020-0817-4
26. Dong L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C., et al. (2020). Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *Jama* 323, 1846–1848. 10.1001/jama.2020.4621
27. Singla R., Mishra A., Joshi R., Jha S., Sharma A. R., Upadhyay S., et al. (2020). Human animal interface of SARS-CoV-2 (COVID-19) transmission: a critical appraisal of scientific evidence. *Veterinary Res. Commun.* 44, 119–130. 10.1007/s11259-020-09781-01-12
28. Pavithran G, Anusha VH. Praveena B COVID-19 (Corona virus disease-2019) *WJPMR.* 2020;6:285–294.
29. Liu S, Xiao G, Chen Y, et al. Interaction between heptad repeat 1 and 2 regions in spike protein of SARS-associated coronavirus: implications for virus fusogenic mechanism and identification of fusion inhibitors. *Lancet.* 2004;363(9413):938–947
30. Tai W, He L, Zhang X, et al. Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cell Mol Immunol.* 2020;17(6):613–620.
31. Li F, Li W, Farzan M, et al. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. *Science.* 2005. September 16;309(5742):1864–1868
32. Robson B. COVID-19 Coronavirus spike protein analysis for synthetic vaccines, a peptidomimetic antagonist, and therapeutic drugs, and analysis of a proposed achilles' heel conserved region to minimize probability of escape mutations and drug resistance. *Comput Biol Med.* 2020;121:103749.
33. Watanabe Y, Bowden TA, Wilson IA, et al. Exploitation of glycosylation in enveloped virus pathobiology. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 2019;1863:1480–1497
34. Barile E, Baggio C, Gambini L, et al. Potential Therapeutic Targeting of Coronavirus Spike Glycoprotein Priming. *Molecules.* 2020;25(10):2424.
35. Tang T, Bidon M, Jaimes JA, et al. Coronavirus membrane fusion mechanism offers a potential target for antiviral development. *Antiviral Res.* 2020;178:104792.
36. Menachery VD, Dinno KH3, Jr YBL, et al. Trypsin Treatment Unlocks Barrier for Zoonotic Bat Coronavirus Infection. *J Virol.* 2020. February 14;94(5):e01774–19.
37. Park JE, Li K, Barlan A, et al. Proteolytic processing of Middle East respiratory syndrome coronavirus spikes expands virus tropism. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016. October 25;113(43):12262–12267.

38. Millet JK, Whittaker GR. Host cell entry of Middle East respiratory syndrome coronavirus after two-step, furin-mediated activation of the spike protein. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014;111(42):15214–15219.
39. Coutard B, Valle C, De Lamballerie X, et al. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res*. 2020;176:104742.
40. Shang J, Wan Y, Luo C, et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117:11727–11734
41. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Pöhlmann S, et al. Site in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Is Essential for Infection of Human Lung Cells. *Mol Cell*. 2020;78(779–84.e5):779–784.e5.
42. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020;367(6483):1260–1263.
43. Jefferson T, Spencer EA, Pliuddemann A, et al. Analysis of the Transmission Dynamics of COVID-19: an Open evidence review. [Cited 2021 March 19]. Available from: <https://www.cebm.net/evidence-synthesis/transmission-dynamics-of-COVID-19/>
44. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, et al. The novel coronavirus 2019 (2-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor 2 ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. Preprint;2020. DOI: 10.1101/2020.01.31.929042 bioRxiv
45. Astuti I, Ysrafil. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): an overview of viral structure and host response. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):407–412.
46. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F Jr. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14(5):601-621. doi: 10.1080/17512433.2021.1902303
47. Liu J, Zheng X, Tong Q, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol*. 2020;92(5):491–494.
48. Wu Y, Huang X, Sun J, et al. Immune Injury Mechanisms in 71 Patients with COVID-19. *mSphere*. 2020;5(4):e00362–20.
49. Coccia EM, Battistini A. Early IFN type I response: learning from microbial evasion strategies. *Semin Immunol*; 27(2):85–101. 2019
50. Hu G, Christman JW. Editorial: alveolar macrophages in lung inflammation and resolution. *Front Immunol*. 2019;10:2275.
51. Fahey E, Doyle SL. IL-1 family cytokine regulation of vascular permeability and angiogenesis. *Front Immunol*. 2019;10:1426.
52. Moore BB, Kunkel SL. Attracting attention: discovery of IL-8/CXCL8 and the birth of the chemokine field. *J Immunol*. 2019;202(1):3–4.
53. Felsenstein S, Herbert JA, McNamara PS, et al. Immunology and treatment options. *Clin Immunol*. 2020;215:10.
54. Gonzales JN, Lucas R, Verin AD. The acute respiratory distress syndrome: mechanisms and perspective therapeutic approaches. *Austin J Vasc Med*. 2015;2(1):1009.
55. Abdulkhaleq LA, Assi MA, Abdullah R, et al. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: a review. *Vet World*. 2018;11(5):627–635.
56. Costela-Ruiz VJ, Illescas-Montes R, Puerta-Puerta JM, et al. SARS-CoV-2 infection: the role of cytokines in COVID-19 disease. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2020;54:62–75.
57. Brinkman JE, Sharma S. Physiology, respiratory drive. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
58. Marshall JM. Chemoreceptors and cardiovascular control in acute and chronic systemic hypoxia. *Braz J Med Biol Res*. 1998;31(7):863–888.
59. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.

60. Jafarzadeh A, Nemati M, Saha B, et al. Protective potentials of type III interferons in COVID-19 patients: lessons from differential properties of type I- and III interferons. *Viral Immunol.* 2020. doi:10.1089/vim.2020.0076
61. Effenberger M, Grander C, Grabherr F, et al. Systemic inflammation as fuel for acute liver injury in COVID-19. *Dig Liver Dis.* 2020;53(2):158–165.
62. Bansal H, Mittal R. COVID-19: a global health emergency (an outbreak). *IJRAR.* 2020;7:436–460.
63. Sheervalilou R, Shirvaliloo M, Dadashzadeh N, et al. COVID-19 under spotlight: a close look at the origin, transmission, diagnosis, and treatment of the 2019-nCoV disease. *J Cell Physiol.* 2020;235(12):8873–8924.
64. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1177–1179.
65. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, et al. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci.* 2020;16(10):1753–1766. doi:10.7150/ijbs.45134
66. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, et al. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2021;14(5):601–621. doi:10.1080/17512433.2021.1902303
67. Poskurica M, Stevanović Đ, Zdravković V, et al. Admission predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients—A Serbian cohort study. *J Clin Med.* 2022;11(20):6109. doi:10.3390/jcm11206109
68. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, et al. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost.* 2019;17(11):1989–1994. doi:10.1111/jth.14578
69. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14:247–250. doi:10.1016/j.dsx.2020.03.013
70. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31:1003–1008. doi:10.1111/jce.14479
71. Paybast S, Emami A, Koosha M, et al. Novel coronavirus disease (COVID-19) and central nervous system complications: what neurologist need to know. *Acta Neurol Taiwan.* 2020;29(1):24–31.
72. Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E. COVID-19-related stroke. *Transl Stroke Res.* 2020;11(3):322–325. doi:10.1007/s12975-020-00818-9
73. Lee IC, Huo TI, Huang YH. Gastrointestinal and liver manifestations in patients with COVID-19. *J Chin Med Assoc.* 2020;83:521–523. doi:10.1097/JCMA.0000000000000319
74. Khan S, Karim M, Gupta V, et al. A comprehensive review of COVID-19-associated endocrine manifestations. *South Med J.* 2023;116(4):350–354. doi:10.14423/SMJ.0000000000001542
75. Giovanella L, Ruggeri RM, Ovčariček PP, et al. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review. *Clin Transl Imaging.* 2021;9:233–240.
76. Scappaticcio L, Pitoia F, Esposito K, et al. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev Endocr Metab Disord.* 2021;22:803–815.
77. Lania A, Sandri MT, Cellini M, et al. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: the THYRCOV study. *Eur J Endocrinol.* 2020;183:381–387.
78. Soldevila B, Puig-Domingo M, Marazuela M, et al. Basic mechanisms of SARS-CoV-2 infection: what endocrine systems could be implicated? *Rev Endocr Metab Disord.* 2021;23:137–150.

79. Naguib R. Potential relationships between COVID-19 and the thyroid gland: an update. *J Int Med Res.* 2022;50:3000605221082898.
80. Zdravković V, Stevanović Đ, Čičarić N, et al. Anthropometric measurements and admission parameters as predictors of ARDS in hospitalized COVID-19 patients. *Biomedicines.* 2023;11(4):1199. doi:10.3390/biomedicines11041199
81. Landstra CP, de Koning EJP. COVID-19 and diabetes: understanding the interrelationship and risks for a severe course. *Front Endocrinol.* 2021;12:599.
82. Xie Y, Al-Aly Z. Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10:311–321.
83. Giustina A, Bilezikian JP. Revisiting the endocrine and metabolic manifestations of COVID-19 two years into the pandemic. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022;23(2):133–136. doi:10.1007/s11154-022-09716-x
84. Ulivieri FM, Banfi G, Camozzi V, et al. Vitamin D in the COVID-19 era: a review with recommendations from a G.I.O.S.E.G. expert panel. *Endocrine.* 2021;72(3):597–603. doi:10.1007/s12020-021-02749-3
85. Ismailova A, White JH. Vitamin D, infections and immunity. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022;23(2):265–277. doi:10.1007/s11154-021-09679-5
86. Entrenas Castillo M, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM, et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on ICU admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: a pilot randomized clinical study. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020;203:105751. doi:10.1016/j.jsbmb.2020.105751
87. Thu Pham H, Viet Cao T, Bich Le N, et al. Depression, anxiety and stress among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in Vietnam. *Front Public Health.* 2023;11:1231326. doi:10.3389/fpubh.2023.1231326
88. Kulich SJ, Komisarof A, Smith LR, et al. Re-examining intercultural research and relations in the COVID pandemic. *Int J Intercult Relat.* 2021;80:A1–A6. doi:10.1016/j.ijintrel.2020.12.003
89. Saleem Z, Majeed MM, Rafique S, et al. COVID-19 pandemic fear and anxiety among healthcare professionals in Pakistan. *Res Sq.* 2020. doi:10.21203/rs.3.rs-37608/v2
90. Torales J, O'Higgins M, Castaldelli-Maia JM, et al. The outbreak of COVID-19 coronavirus and its impact on global mental health. *Int J Soc Psychiatry.* 2020;66:317–320. doi:10.1177/0020764020915212
91. Cullen W, Gulati G, Kelly BD. Mental health in the COVID-19 pandemic. *QJM.* 2020;113(5):311–312. doi:10.1093/qjmed/hcaa110
92. Ing EB, Xu QA, Salimi A, et al. Physician deaths from coronavirus (COVID-19) disease. *Occup Med.* 2020;70:370–374. doi:10.1093/occmed/kqaa088
93. Chirico F, Nucera G, Magnavita N. Protecting the mental health of healthcare workers during the COVID-19 emergency. *BJPsych Int.* 2020;18:1–2. doi:10.1192/bji.2020.39
94. Nadeem MU, Kulich SJ, Bokhari IH. The assessment and validation of the depression, anxiety, and stress scale (DASS-21) among frontline doctors in Pakistan during fifth wave of COVID-19. *Front Public Health.* 2023;11:1192733. doi:10.3389/fpubh.2023.1192733
95. Li Y, Scherer N, Felix L, et al. Prevalence of depression, anxiety and PTSD in healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(3):e0246454. doi:10.1371/journal.pone.0246454
96. Roy-Byrne P. Treatment-refractory anxiety: definition, risk factors, and treatment challenges. *Dialogues Clin Neurosci.* 2015;17(2):191–206.
97. Penninx BW, Pine DS, Holmes EA, et al. Anxiety disorders. *Lancet.* 2021;397(10277):914–927. doi:10.1016/S0140-6736(21)00359-7

98. Pedrosa AL, Bitencourt L, Fróes ACF, et al. Emotional, behavioral, and psychological impact of the COVID-19 pandemic. *Front Psychol.* 2020;11:566212. doi:10.3389/fpsyg.2020.566212
99. Asmundson GJG, Abramowitz JS, Richter AA, et al. Health anxiety: current perspectives and future directions. *Curr Psychiatry Rep.* 2010;12(4):306–312. doi:10.1007/s11920-010-0123-9
100. Taylor S. *The Psychology of Pandemics: Preparing for the Next Global Outbreak of Infectious Disease.* Newcastle upon Tyne: Cambridge Scholars Publishing; 2019.
101. Taylor S, Asmundson GJG. *Treating Health Anxiety: A Cognitive-Behavioral Approach.* New York: Guilford Press; 2004.
102. Wheaton MG, Abramowitz JS, Berman NC, et al. Psychological predictors of anxiety in response to the H1N1 (swine flu) pandemic. *Cognit Ther Res.* 2012;36:210–218.
103. Asmundson GJG, Taylor S. How health anxiety influences responses to viral outbreaks like COVID-19: what all decision-makers, health authorities, and healthcare professionals need to know. *J Anxiety Disord.* 2020;71:102211. doi:10.1016/j.janxdis.2020.102211
104. Gilles I, Bangerter A, Clémence A, et al. Trust in medical organizations predicts pandemic (H1N1) 2009 vaccination behavior and perceived efficacy of protection measures in the Swiss public. *Eur J Epidemiol.*
105. Taha SA, Matheson K, Anisman H. The 2009 H1N1 Influenza Pandemic: the role of threat, coping, and media trust on vaccination intentions in Canada. *J Health Commun.* 2013;18(3):278–290. doi:10.1080/10810730.2012.727960
106. Asmundson GJG, Taylor S. Coronaphobia: fear and the 2019-nCoV outbreak. *J Anxiety Disord.* 2020;70:102196. doi:10.1016/j.janxdis.2020.102196
107. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, et al. 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
108. Liu X, Kakade M, Fuller CJ, et al. Depression after exposure to stressful events: lessons learned from the SARS epidemic. *Compr Psychiatry.* 2012;53(1):15–23. doi:10.1016/j.comppsy.2011.02.003
109. Lung FW, Lu YC, Chang YY, et al. Mental symptoms in different health professionals during the SARS attack: a follow-up study. *Psychiatr Q.* 2009;80(2):107–116. doi:10.1007/s11126-009-9095-5
110. Chen Q, Liang M, Li Y, et al. Mental health care for medical staff in China during the COVID-19 outbreak. *Lancet Psychiatry.* 2020;7:e15–e16. doi:10.1016/S2215-0366(20)30078-X
111. Malhi GS, Mann JJ. Depression. *Lancet.* 2018;392:2299–2312. doi:10.1016/S0140-6736(18)31948-2
112. Dean J, Keshavan M. The neurobiology of depression: an integrated view. *Asian J Psychiatr.* 2017;27:101–111. doi:10.1016/j.ajp.2017.01.025
113. Collaborators CIMD. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2021;398:1700–1712.
114. Zhang WR, Wang K, Yin L, Zhao WF, Xue Q, Peng M, et al. Mental health and psychosocial problems of medical health workers during the COVID-19 epidemic in China. *Psychother Psychosom.* 2020;89:242–250. doi: 10.1159/000507639.

115. Holt-Gosselin B, Tozzi L, Ramirez CA, Gotlib IH, Williams LM. Coping strategies, neural structure, and depression and anxiety during the COVID-19 pandemic: A longitudinal study in a naturalistic sample spanning clinical diagnoses and subclinical symptoms. *Biol Psychiatry Glob Open Sci.* 2021;1:261–271. doi: 10.1016/j.bpsgos.2021.06.007.
116. Salomon T, Cohen A, Barazany D, Ben-Zvi G, Botvinik-Nezer R, Gera R, et al. Brain volumetric changes in the general population following the COVID-19 outbreak and lockdown. *NeuroImage.* 2021;239:118311. doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.118311.
117. Jamieson D, Kannis-Dymand L, Beaudequin DA, Schwenn P, Shan Z, McLoughlin LT, et al. Can measures of sleep quality or white matter structural integrity predict level of worry or rumination in adolescents facing stressful situations? Lessons from the COVID-19 pandemic. *J Adolesc.* 2021;91:110–118. doi: 10.1016/j.adolescence.2021.08.002.
118. Du YY, Zhao W, Zhou XL, Zeng M, Yang DH, Xie XZ, et al. Survivors of COVID-19 exhibit altered amplitudes of low frequency fluctuation in the brain: A resting-state functional magnetic resonance imaging study at 1-year follow-up. *Neural Regen Res.* 2022;17:1576–1581. doi: 10.4103/1673-5374.327361.
119. Kas A, Soret M, Pyatigorskaya N, Habert MO, Hesters A, Le Guennec L, et al. The cerebral network of COVID-19-related encephalopathy: A longitudinal voxel-based 18F-FDG-PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021;48:2543–2557. doi: 10.1007/s00259-020-05178-y.
120. Zhu C, Zhang T, Li Q, Chen X, Wang K. Depression and Anxiety During the COVID-19 Pandemic: Epidemiology, Mechanism, and Treatment. *Neurosci Bull.* 2023;39(4):675–684. doi: 10.1007/s12264-022-00970-2.
121. Dantzer R. Neuroimmune interactions: From the brain to the immune system and vice versa. *Physiol Rev.* 2018;98:477–504. doi: 10.1152/physrev.00039.2016.
122. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020;19:767–783. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0.
123. Hascup ER, Hascup KN. Does SARS-CoV-2 infection cause chronic neurological complications? *Geroscience.* 2020;42(4):1083–1087. doi: 10.1007/s11357-020-00207-y.
124. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun.* 2020;87:18–22. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.031.
125. Serrano-Castro PJ, Estivill-Torrús G, Cabezudo-García P, Reyes-Bueno JÁ, Petersen NC, Aguilar-Castillo MJ, et al. Impact of SARS-CoV-2 infection on neurodegenerative and neuropsychiatric diseases: a delayed pandemic? *Neurologia.* 2020;35(4):245–251. doi: 10.1016/j.nrl.2020.04.002.
126. Q E, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect.* 2020;80(6):607–613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037.
127. Soy M, Keser G, Atagündüz P, Tabak F, Atagündüz I, Kayhan S. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clin Rheumatol.* 2020;39(7):2085–2094. doi: 10.1007/s10067-020-05190-5.
128. Haidar MA, Jourdi H, Hassan ZH, Ashekyan O, Fardoun M, Wehbe Z, et al. Neurological and neuropsychological changes associated with SARS-CoV-2 infection: New observations, new mechanisms. *Neuroscientist.* 2020. doi: 10.1177/1073858420984106.

129. Kim YK, Suh IB, Kim H, Han CS, Lim CS, Choi SH, et al. The plasma levels of interleukin-12 in schizophrenia, major depression, and bipolar mania: effects of psychotropic drugs. *Mol Psychiatry*. 2002;7(10):1107–1114. doi: 10.1038/sj.mp.4001084.
130. Nestler E, Barrot M, Di Leone R, Eisch A, Gold S, Monteggia L. Neurobiology of depression. *Neuron*. 2002;34(1):13–25. doi: 10.1016/S0896-6273(02)00653-0.
131. Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and Its Discontents: The Role of Cytokines in the Pathophysiology of Major Depression. *Biol Psychiatry*. 2009;65(9):732–741. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.11.029.
132. da Silva Lopes L, Silva RO, de Sousa Lima G, de Araújo Costa AC, Barros DF, Silva-Néto RP. Is there a common pathophysiological mechanism between COVID-19 and depression? *Acta Neurol Belg*. 2021;121(5):1117–1122. doi: 10.1007/s13760-021-01748-5.
133. Rhie SJ, Jung EY, Shim I. The role of neuroinflammation on pathogenesis of affective disorders. *J Exerc Rehabil*. 2020;16(1):2–9. doi: 10.12965/jer.2040016.008.
134. Mahalakshmi AM, Ray B, Tuladhar S, Bhat A, Paneyala S, Patteswari D, et al. Does COVID-19 contribute to development of neurological disease? *Immun Inflamm Dis*. 2021;9(1):48–58. doi: 10.1002/iid3.387.
135. Vian J, Pereira C, Chavarria V, Köhler C, Stubbs B, Quevedo J, et al. The renin–angiotensin system: A possible new target for depression. *BMC Med*. 2017;15(1):144. doi: 10.1186/s12916-017-0916-3.
136. Severance EG, Dickerson FB, Yolken RH. Autoimmune phenotypes in schizophrenia reveal novel treatment targets. *Pharmacol Ther*. 2018;189:184–198. doi: 10.1016/j.pharmthera.2018.05.005.
137. Velasco-Fargas R, Martínez-Hernández E. Mecanismos fisiopatogénicos de afectación neurológica. In: Porta-Etessam J, et al. *Manual COVID-19 para el neurólogo general*. Madrid: Ediciones SEN; 2020.
138. Halaris A. Inflammation and depression but where does the inflammation come from? *Curr Opin Psychiatry*. 2019;32(5):422–428. doi: 10.1097/YCO.0000000000000531.
139. Felger JC, Lotrich FE. Inflammatory cytokines in depression: neurobiological mechanisms and therapeutic implications. *Neuroscience*. 2013;246:199–229. doi: 10.1016/j.neuroscience.2013.04.060.
140. Saladino V, Auriemma V, Campinoti V. Healthcare professionals, post-traumatic stress disorder, and COVID-19: a review of the literature. *Front Psychiatry*. 2022;12:795221. doi:10.3389/fpsy.2021.795221.
141. Jalili M, Niroomand M, Hadavand F, Zeinali K, Fotouhi A. Burnout among healthcare professionals during COVID-19 pandemic: a cross-sectional study. *Int Arch Occup Environ Health*. 2021;94:1345–1352. doi:10.1007/s00420-021-01695-x
142. Raudenská J, Steinerová V, Javůrková A, Urits I, et al. Occupational burnout syndrome and post-traumatic stress among healthcare professionals during the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2020;34(3):553–560. doi:10.1016/j.bpa.2020.07.008.
143. Murali K, Makker V, Lynch J, Banerjee S. From burnout to resilience: an update for oncologists. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2018;38:862–872. doi:10.1200/EDBK_201023.
144. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Washington, DC: Author. doi:10.1176/appi.books.9780890425596 Benatti B, Blasi C, Franceschini F, Belotti L, Giovannini C, Rota M, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of

- inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun Health*. 2022;22:100453. doi: 10.1016/j.bbih.2022.100453.
145. Braquehais MD, Vargas-Cáceres S, Gómez-Durán E, Nieva G, Valero S, Casas M, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of healthcare professionals. *QJM Int J Med*. 2020;113:613–7. doi:10.1093/qjmed/hcaa207
 146. Duncan L. What the COVID-19 pandemic tells us about the need to develop resilience in the nursing workforce. *Nurs Manage*. 2020;27:22–7. doi:10.7748/nm.2020.e1933.
 147. Li Y, Scherer N, Felix L, Kuper H. Prevalence of depression, anxiety and post-traumatic stress disorder in health care workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(3):e0246454. doi:10.1371/journal.pone.0246454
 148. Kamra M, Dhaliwal S, Li W, Acharya S, Wong A, Zhu A, Vemulakonda J, Wilson J, Gibb M, Maskerine C, Spilg E, Tanuseputro P, Myran DT, Solmi M, Sood MM. Physician posttraumatic stress disorder during COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2024;7(7):e2423316. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.23316
 149. Woolhouse S, Brown JB, Thind A. “Building through the grief”: vicarious trauma in a group of inner-city family physicians. *J Am Board Fam Med*. 2012;25(6):840-846. doi:10.3122/jabfm.2012.06.120066
 150. Health Care Readiness. Clinical care for survivors of Ebola virus disease. World Health Organization; 2016. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EVD-OHE-PED-16.D-11>
 151. Mental Health and Substance Use. Psychological first aid: guide for field workers. World Health Organization; 2011. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548205>
 152. Wu G, Feder A, Cohen H, Kim JJ, Calderon S, Charney DS, et al. Understanding resilience. *Front Behav Neurosci*. 2013;7:10. doi: 10.3389/fnbeh.2013.00010
 153. Rutter M Resilience as a dynamic concept. *Dev Psychopathol*. 2012;24:335–44. doi: 10.1017/s0954579412000028
 154. Feder A, Fred-Torres S, Southwick SM, Charney DS The biology of human resilience: opportunities for enhancing resilience across the life span. *Biol Psychiatry*. 2019;86:443–53. doi: 10.1016/j.biopsych.2019.07.012
 155. Rajkumar RP. Harnessing the neurobiology of resilience to protect the mental well-being of healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *Front Psychol*. 2021;12:621853. doi: 10.3389/fpsyg.2021.621853.
 156. Di Trani M, Mariani R, Ferri R, De Berardinis D, Frigo MG. From resilience to burnout in healthcare workers during the COVID-19 emergency: the role of the ability to tolerate uncertainty. *Front Psychol*. 2021;12:646435. doi: 10.3389/fpsyg.2021.646435
 157. World Health Organization. COVID-19 pandemic triggers 25% increase in prevalence of anxiety and depression worldwide. Available at: <https://www.who.int/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide> (Accessed 19 May 2025).
 158. Ћубела Адорић, В. (2006). *Збирка psihologiјских скала и упитника*. Свеучилиште у Задру.
 159. (Ivancevic VS, Maricic MM, Ivanovic RT, Ostojic Tepsic JV, Stosic TS. Burnout and coping strategies among future healthcare professionals: a structural equation modelling approach. *Vojnosanit Pregl*. 2022; 79(11): 1111-1118.)
 160. Mental Health in COVID-19 Pandemic: A Meta-Review of Prevalence Meta-Analyse. *Front Psychol*. 2021;12:
 161. Smallwood N Willis K. Mental health among healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *Respirology*. 2021;26(11):1016-1017. doi: 10.1111/resp.14143

162. Imo UO. Burnout and psychiatric morbidity among doctors in the UK: a systematic literature review of prevalence and associated factors. *BJPsych Bull.* 2017;41:197–204.
163. Muller AE Hafstad EV Himmels JPW Smedslund G Flottorp S Stensland SØ et al. The mental health impact of the covid-19 pandemic on healthcare workers, and interventions to help them: a rapid systematic review. *Psychiatry Research.* 2020;293:113441. doi:10.1016/j.psychres.2020.113441
164. Bryant-Genevier J Rao CY Lopes-Cardozo B Kone A Rose C Thomas I et al. Symptoms of depression, anxiety, post-traumatic stress disorder, and suicidal ideation among state, tribal, local, and territorial public health workers during the COVID-19 pandemic – United States, March–April 2021. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2021;70:947-52
165. Burrowes SAB Casey SM Pierre-Joseph N Talbot SG Hall T Christian-Brathwaite N et al. COVID-19 pandemic impacts on mental health, burnout, and longevity in the workplace among healthcare workers: A mixed methods study. *J Interprof Educ Pract.* 2023;32:100661. doi:10.1016/j.xjep.2023.100661.
166. Mental health in COVID-19 pandemic: a meta-review of prevalence meta-analyse. *Front Psychol.* 2021;12:738796. doi:10.3389/fpsyg.2021.738796
167. Tsamakias K, Tsipsis D, Ouranidis A, Mueller C, Schizas D, Terniotis C et al. COVID 19 and its consequences on mental health (Review). *Exp Ther Med.* 2021;21(3):244.
168. Hossain MM, Tasnim S, Sultana A, Faizah F, Mazumder H, Zou L et al. Epidemiology of mental health problems in COVID-19: a review. *F1000Res.* 2020;9:636. doi:10.12688/f1000research.24457.1.
169. Usher K, Durkin J, Bhullar N. The COVID-19 pandemic and mental health impacts. *Int J Ment Health Nurs.* 2020;29(3):315-318. doi:10.1111/inm.12726.
170. Talevi D, Socci V, Carai M, Camaghi G, Faleri S et al. Mental health outcomes of the COVID-19 pandemic. *Riv Psichiatr.* 2020;55(3):137-144.
171. Saltzman LY, Lesen AE, Henry V, Hansel TC, Bordnick PS. COVID-19 mental health disparities. *Health Secur.* 2021;19(S1):S5-S13
172. Dal Santo T, Sun Y, Wu Y, et al. Systematic review of mental health symptom changes by sex or gender in early-COVID-19 compared to pre-pandemic. *Sci Rep.* 2022;12:11417. doi:10.1038/s41598-022-14746-1
173. Jeong H, Yim HW, Lee SY, Jung DY. Impact of the COVID-19 pandemic on gender differences in depression based on national representative data. *J Korean Med Sci.* 2023;38(6):e36. doi:10.3346/jkms.2023.38.e36
174. Chen R, Sun C, Chen JJ, Jen HJ, Kang XL, Kao CC, et al. A large-scale survey on trauma, burnout, and posttraumatic growth among nurses during the COVID-19 pandemic. *Int J Ment Health Nurs.* 2021;30:102-1016.
175. Norlund S, Reuterwall C, Höög J, Janlert U, Slunga Järholm L. Work situation and self-perceived economic situation as predictors of change in burnout—a prospective general population-based cohort study. *BMC Public Health.* 2015;15:329.
176. Soares JJ, Grossi G, Sundin O. Burnout among women: Associations with demographic/socio-economic, work, life-style and health factors. *Arch Womens Ment Health.* 2007;10:61-71.
177. Gama G, Barbosa F, Vieira M. Personal determinants of nurses' burnout in end of life care. *Eur J Oncol Nurs.* 2014;18:527-33.
178. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: a literature review. *Rev Med Virol.* 2021;31:1–10.
179. Xu W, Sun NN, Gao HN, Chen ZY, Yang Y, Ju B, et al. Risk factors analysis of COVID-19 patients with ARDS and prediction based on machine learning. *Sci Rep.* 2021;11:2933.
180. Megari K. Quality of life in chronic disease patients. *Health Psychol Res.* 2013;1(3):e27. doi: 10.4081/hpr.2013.e27
181. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(3):133–146. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2. Erratum in: *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(6):408. doi: 10.1038/s41579-023-00896-0.

182. Jiménez-Murcia S, Fernández-Aranda F. COVID-19 and behavioral addictions: Worrying consequences? *Eur Neuropsychopharmacol.* 2022;56:77–79. doi: 10.1016/j.euroneuro.2021.12.004
183. Capasso A, Jones AM, Ali SH, Foreman J, Tozan Y, DiClemente RJ. Increased alcohol use during the COVID-19 pandemic: The effect of mental health and age in a cross-sectional sample of social media users in the U.S. *Prev Med.* 2021;145:106422. doi: 10.1016/j.ypmed.2021.106422
184. Maraz A, Katzinger E, Yi S. Potentially addictive behaviours increase during the first six months of the COVID-19 pandemic. *J Behav Addict.* 2021;10(4):912–919. doi: 10.1556/2006.2021.00079
185. Ayyala-Somayajula D, Dodge JL, Leventhal AM, et al. Trends in alcohol use after the COVID-19 pandemic: a national cross-sectional study. *Ann Intern Med.* 2025;178:139–142. doi: 10.7326/annals-24-02157.
186. Braquehais MD, Vargas-Cáceres S, Gómez-Durán E, Nieva G, Valero S, Casas M, et al. *The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of healthcare professionals. QJM Int J Med.* 2020;113:613–7. doi: 10.1093/qjmed/hcaa207
187. Safiye T, Mahmutović E, Biševac E, Zimonjić V, Dubljanin D, Kovačević A, et al. *Factors associated with burnout syndrome in Serbian healthcare workers during the COVID-19 pandemic. Healthcare.* 2025;13(2):106.
188. Nigam JA, Barker RM, Cunningham TR, Swanson NG, Chosewood LC. Vital signs: health worker–perceived working conditions and symptoms of poor mental health — quality of worklife survey, United States, 2018–2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72:1197–1205. doi:10.15585/mmwr.mm7244e1
189. Gambaro E, Gramaglia C, Marangon D, Probo M, Rudoni M, Zeppegno P. Health workers' burnout and COVID-19 pandemic: 1-year after-results from a repeated cross-sectional survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(12):6087. doi:10.3390/ijerph20126087
190. Zemni I, Dhouib W, Sakly S, Bennisallah C, Gara A, Kacem M, et al. Burnout syndrome among health care workers during the COVID-19 pandemic. A cross sectional study in Monastir, Tunisia. *PLoS One.* 2023;18(3):e0282318. doi:10.1371/journal.pone.0282318
191. Murali K, Makker V, Lynch J, Banerjee S. From burnout to resilience: an update for oncologists. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2018;38:862–72. doi:10.1200/EDBK_201023
192. Matsuo T, Yoshioka T, Okubo R, Nagasaki K, Tabuchi T. Burnout and its associated factors among healthcare workers and the general working population in Japan during the COVID-19 pandemic: a nationwide cross-sectional internet-based study. *BMJ Open.* 2022;12:e064716. doi:10.1136/bmjopen-2022-064716
193. Maslach C, Jackson SE. Maslach burnout inventory. Manual. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1981.
194. World Health Organization. World failing in ‘our duty of care’ to protect mental health and well-being of health and care workers, finds report on impact of COVID-19. 2022. Посећено: 20.05.2025. Доступно на: <https://www.who.int/news/item/05-10-2022-world-failing-in--our-duty-of-care--to-protect-mental-health-and-wellbeing-of-health-and-care-workers--finds-report-on-impact-of-covid-19>
195. Søvold LE, Naslund JA, Kousoulis AA, Saxena S, Qoronfleh MW, Grobler C, et al. Prioritizing the mental health and well-being of healthcare workers: An urgent global public health priority. *Front Public Health.* 2021;9:679397. doi: 10.3389/fpubh.2021.679397
196. Burrowes SAB, Casey SM, Pierre-Joseph N, Talbot SG, Hall T, Christian-Brathwaite N, et al. COVID-19 pandemic impacts on mental health, burnout, and longevity in the workplace among healthcare workers: A mixed methods study. *J Interprof Educ Pract.* 2023;32:100661. doi: 10.1016/j.xjep.2023.100661
197. Rubin GJ Wessely S. The psychological effects of quarantining a city. *Br Med J.* 2020;368:m313. doi: 10.1136/bmj.m313
198. Shetty PA, Ayari L, Madry J, Betts C, Robinson DM, Kirmani BF. The relationship between COVID-19 and the development of depression: implications on

- mental health. *Neurosci Insights*. 2023;18:26331055231191513. doi: 10.1177/26331055231191513.
199. Luo M, Guo L, Yu M, Jiang W, Wang H. The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public - a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2020;291:113190. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113190.
 200. Lee AM, Wong JG, McAlonan GM, et al. Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. *Can J Psychiatry*. 2007;52:233-40.
 201. Bo HX Li W Yang Y et al. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychol Med*. 2020;1-7. doi: 10.1017/s0033291720000999.
 202. Davis HE McCorkell L Vogel JM Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(3):133-146. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2.
 203. World Health Organization. Post COVID-19 condition (long COVID). Поцењено: 19.05.2025. Доступно на: [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)).
 204. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: A systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7:611–627.
 205. Jamieson D, Kannis-Dymand L, Beaudequin DA, Schwenn P, Shan Z, McLoughlin LT, et al. Can measures of sleep quality or white matter structural integrity predict level of worry or rumination in adolescents facing stressful situations? Lessons from the COVID-19 pandemic. *J Adolesc*. 2021;91:110–118. doi: 10.1016/j.adolescence.2021.08.002
 206. Lovibond SH, Lovibond PF. Manual for the depression anxiety stress scales. 2nd ed. Sydney: Psychology Foundation; 1995.
 207. Lee J, Lee EH, Moon SH. Systematic review of the measurement properties of the Depression Anxiety Stress Scales-21 by applying updated COSMIN methodology. *Qual Life Res*. 2019;28(9):2325-2339. doi: 10.1007/s11136-019-02177-x
 208. Lovibond SH, Lovibond PF. The structure of negative emotional states: Comparison of the depression anxiety stress scales (DASS) with the Beck depression and anxiety inventories. *Behav Res Ther*. 1995;33(3):335-343.
 209. Ali AM, Alkhamees AA, Hori H, Kim Y, Kunugi H. The Depression Anxiety Stress Scale 21: Development and Validation of the Depression Anxiety Stress Scale 8-Item in Psychiatric Patients and the General Public for Easier Mental Health Measurement in a Post COVID-19 World. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(19):10142. doi: 10.3390/ijerph181910142
 210. Ali AM, Alkhamees AA, Hori H, Kim Y, Kunugi H. The Depression Anxiety Stress Scale 21: Development and validation of the Depression Anxiety Stress Scale 8-item in psychiatric patients and the general public for easier mental health measurement in a post COVID-19 world. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(19):10142. doi: 10.3390/ijerph181910142
 211. Osman A, Wong JL, Bagge CL, Freedenthal S, Gutierrez PM, Lozano G. The Depression Anxiety Stress Scales-21 (DASS-21): Further examination of dimensions, scale reliability, and correlates. *J Clin Psychol*. 2012;68:1322–1338. doi: 10.1002/jclp.21908
 212. Sinclair SJ, Siefert CJ, Slavin-Mulford JM, Stein MB, Renna M, Blais MA. Psychometric evaluation and normative data for the Depression, Anxiety, and Stress

- Scales-21 (DASS-21) in a nonclinical sample of U.S. adults. *Eval Health Prof.* 2012;35(3):259–279.
213. Shea TL, Tennant A, Pallant JF. Rasch model analysis of the Depression, Anxiety and Stress Scales (DASS). *BMC Psychiatry.* 2009;9:21. doi: 10.1186/1471-244X-9-21
 214. Al-Kalbani M, Al-Adawi S, Alshekaili W. Psychometric properties of the depression, anxiety, stress scales-21 (DASS-21) in a sample of health care workers in Oman. *J Affect Disord Rep.* 2022;10:100451. doi: 10.1016/j.jadr.2022.100451
 215. Storch EA, Roberti JW, Roth DA. Factor structure, concurrent validity, and internal consistency of the Beck Depression Inventory-Second Edition in a sample of college students. *Depress Anxiety.* 2004;19(3):187–189.
 216. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri WF. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess.* 1996;67(3):588–589.
 217. Salari N, Hosseinian-Far A, Jalali R, 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;16:1-11. doi: 10.1186/s12992-020-00589-w
 218. Bueno-Notival J, Gracia-Garcia P, Olaya B, Lasheras I, Lopez-Anton R, Santabarbara J. Prevalence of depression during the COVID-19 outbreak: a meta-analysis of community-based studies. *Int J Clin Health Psychol.* 2021;21(1). doi: 10.1016/j.ijchp.2020.12.002
 219. Jiang Y, Deng W, Zhao M. Influence of the COVID-19 pandemic on the prevalence of depression in U.S. adults: evidence from NHANES. *Sci Rep.* 2025;15:3107. doi: 10.1038/s41598-025-87593-5
 220. Shetty PA, Ayari L, Madry J, Betts C, Robinson DM, Kirmani BF. The relationship between COVID-19 and the development of depression: implications on mental health. *Neurosci Insights.* 2023;18:26331055231191513. doi: 10.1177/26331055231191513
 221. Lakhan R, Agrawal A, Sharma M. Prevalence of depression, anxiety, and stress during COVID-19 pandemic. *J Neurosci Rural Pract.* 2020;11(4):519-525. doi: 10.1055/s-0040-1716442
 222. Cárđaba-García RM, Soto-Cámara R, García-Santa-Basilia N, Matellán-Hernández MP, Onrubia-Baticón H, Martínez-Caballero CM, et al. Impact of the COVID-19 pandemic and perception of self-efficacy on the mental health of out-of-hospital emergency healthcare professionals by modality of care. *J Adv Nurs.* 2024;80(9):3692-3704. doi: 10.1111/jan.16119
 223. Mahar B, Warsi J, Shah T. Assessment of the state of mental health by using DASS-21 during COVID-19. *Rawal Med J.* 2022;47(2).
 224. Khan F, Dewalwar V, Roy P, Merchant H, Das S, Desousa A. The silent toll of second COVID-19 wave: a DASS-21 questionnaire survey among health-care workers at a tertiary-care public hospital, Mumbai. *Ann Indian Psychiatry.* 2022;6:155. doi: 10.4103/aip.aip_61_22
 225. Demilew D, Angaw DA, Getnet B, et al. Psychological distress and associated factors among healthcare professionals in Ethiopia during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2022;12:e057197. doi: 10.1136/bmjopen-2021-057197
 226. Keskin AY, Şentürk S. Health workers' depression, anxiety, stress, and compassion levels during the COVID-19 outbreak. *Cyprus J Med Sci.* 2022;7(3):321-329. doi: 10.4274/cjms.2021.2021-19

227. Banday M, Manzoor M, Rather S, Para B. Psychological assessment using DASS-21 and association of sociodemographic variables with mental health in health-care professionals and general population during COVID-19 pandemic. *Asian J Med Sci.* 2023;14:18-25. doi: 10.3126/ajms.v14i6.51498
228. Laranjeira C, Querido A, Sousa P, Dixe MA. Assessment and psychometric properties of the 21-item Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21) among Portuguese higher education students during the COVID-19 pandemic. *Eur J Investig Health Psychol Educ.* 2023;13(11):2546-2560. doi: 10.3390/ejihpe13110177
229. Priya KB, Anilkumar A, Alexander SEE, Dinesh T, Akash S. Psychological assessment using modified DASS-21 scale during COVID-19 pandemic. *J Pharm Res Int.* 2022;34(47A):16-26. doi: 10.9734/jpri/2022/v34i47A36394
230. Chan VKY, Chai Y, Chan SSM et al. Impact of COVID-19 pandemic on depression incidence and healthcare service use among patients with depression: an interrupted time-series analysis from a 9-year population-based study. *BMC Med.* 2024;22:169. doi: 10.1186/s12916-024-03386-z
231. Marvaldi M, Mallet J, Dubertret C, et al. Anxiety, depression, trauma-related, and sleep disorders among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021;126:252-264. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.03.024.
232. Keskin AY, Şentürk S. Health workers' depression, anxiety, stress, and compassion levels during the COVID-19 outbreak. *Cyprus J Med Sci.* 2022;7(3):321-329. doi: 10.4274/cjms.2021.2021-19.
233. Kohli S, Diwan S, Kumar A, et al. Depression, anxiety, stress, and insomnia amongst COVID warriors across several hospitals after second wave: have we acclimatized? A cross-sectional survey. *Indian J Crit Care Med.* 2022;26(7):825-832. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24294.
234. Søvold LE, Naslund JA, Kousoulis AA, Saxena S, Qoronfleh MW, Grobler C, Münter L. Prioritizing the mental health and well-being of healthcare workers: an urgent global public health priority. *Front Public Health.* 2021;9:679397. doi: 10.3389/fpubh.2021.679397.
235. Dunstan DA, Scott N, Todd AK. Screening for anxiety and depression: reassessing the utility of the Zung scales. *BMC Psychiatry.* 2017;17(1):329. doi: 10.1186/s12888-017-1489-6
236. Kopilas V, Hasratian A, Martineli L, Ivkic G, Brajkovic L, Gajovic S. Self-perceived mental health status, digital activity, and physical distancing in the context of lockdown versus not-in-lockdown measures in Italy and Croatia: Cross-sectional study in the early ascending phase of the COVID-19 pandemic in March 2020. *Front Psychol.* 2021;12:621633. doi: 10.3389/fpsyg.2021.621633.
237. Budimir S, Probst T, Pieh C. Coping strategies and mental health during COVID-19 lockdown. *J Ment Health.* 2021;30(2):156-163. doi: 10.1080/09638237.2021.1875412
238. Sprang G, Silman M. Posttraumatic stress disorder in parents and youth after health-related disasters. *Disaster Med Public Health Prep.* 2013;7(1):105-110. doi: 10.1017/dmp.2013.22
239. Lee S, Jobe M, Mathis A, Gibbons J. Incremental validity of coronaphobia: Coronavirus anxiety explains depression, generalized anxiety, and death anxiety. *J Anxiety Disord.* 2020;74:102268.
240. Lee S, Mathis A, Jobe M, Pappalardo E. Clinically significant fear and anxiety of COVID-19: A psychometric examination of the Coronavirus Anxiety Scale. *Psychiatry Res.* 2020;290:113112.

241. Kindred R, Bates GW. The influence of the COVID-19 pandemic on social anxiety: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(3):2362. doi: 10.3390/ijerph20032362.
242. COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021;398:1700-1712.
243. Hendler, R., Ramchandani, V., Gilman, J., & Hommer, D. (2011). Stimulant and sedative effects of alcohol. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 13, 489–509. https://doi.org/10.1007/7854_2011_135
244. Nallapu S, Ghonge S, Johnson S, Vajjala SM, Palal D. Impact of COVID-19 pandemic on mental health of general population: A comparison study between rural and urban population. *Indian Psychiatry Journal*. 2023;32(Suppl 1):S225-S230. doi:10.4103/ipj.ipj_224_23
245. Grimalda G, Buchan NR, Ozturk OD, et al. Exposure to COVID-19 is associated with increased altruism, particularly at the local level. *Scientific Reports*. 2021;11:18950. doi:10.1038/s41598-021-97234-2
246. Jones C, Bhogal MS, Byrne A. The role of altruism vs self-interest in COVID-19 vaccination uptake in the United Kingdom. *Public Health*. 2022;213:91-93. doi:10.1016/j.puhe.2022.10.006
247. Umer H. Covid-19 and altruism: a meta-analysis of dictator games. *Empirica*. 2024;51:35-60. doi:10.1007/s10663-023-09592-x
248. Kanungo RN, Conger JA. Promoting altruism as a corporate goal. *Academy of Management Perspectives*. 1993;7(3).
249. smith MW, Byrne KA, Pury CLS, Kowalski RM, Liu Y. More relaxed but less helpful: the relationship between stress, age, and self-reported prosocial behavior during the COVID-19 pandemic. *Psych*. 2022;4(4):833-842. doi: 10.3390/psych4040061
250. Lima Junior DN, Aguiar RGP, Kubrusly BS, Macedo DS, Kubrusly M, Lima DLF, Sanders LLO. Stress, spirituality, and altruism of Brazilian medical students during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional analysis. *Research, Society and Development*. 2022;11(7):e1411729513. doi: 10.33448/rsd-v11i7.29513.
251. Vieira J, Pierzchajlo S, Jangard S, Marsh A, Olsson A. Perceived threat and acute anxiety predict increased everyday altruism during the COVID-19 pandemic. 2020. doi: 10.31234/osf.io/n3t5c.
252. Larrabee Sonderlund A, Wehberg S, Assing Hvidt E. Exploring the link between empathy, stress, altruism, and loneliness in university students during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study. *Brain Behav*. 2024;14(9):e70049. doi: 10.1002/brb3.70049.
253. Ishfaq A, Ahmad G. Impact of altruism, heroism, and psychological distress on quality of life among social workers during COVID-19. *Pakistan Journal of Psychological Research*. 2023;38:329-347. doi: 10.33824/pjpr.2023.38.2.20.
254. Smith B, Dalen J, Wiggins K, Tooley E, Christopher P, Bernard J. The Brief Resilience Scale: assessing the ability to bounce back. *Int J Behav Med*. 2008;15(3):194-200. doi: 10.1080/10705500802222972.
255. Verdolini N, Amoretti S, Montejo L, García-Rizo C, Hogg B, Mezquida G, et al. Resilience and mental health during the COVID-19 pandemic. *J Affect Disord*. 2021;283:156-64.
256. Walsh F. Loss and resilience in the time of COVID-19: Meaning making, hope, and transcendence. *Fam Process*. 2020;59(3):898-911.

257. Todorović A, Bourion-Bédès S, Rousseau H, et al. Psychometric validation and item invariance of the French version of the Brief Resilience Scale in a sample of French university students following the first COVID-19 lockdown. *Sci Rep.* 2025;15:11753. doi:10.1038/s41598-025-94935-w
258. Mayorga NA, Nizio P, Garey L, Viana AG, Kauffman BY, Matoska CT, et al. Evaluating resilience in terms of COVID-19 related behavioral health among Latinx adults during the coronavirus pandemic. *Cogn Behav Ther.* 2023;52(2):75-90. doi:10.1080/16506073.2022.2114103
259. Stroebe M, Schut H, Stroebe W. Health outcomes of bereavement. *Lancet.* 2007;370(9603):1960-1973. doi:10.1016/s0140-6736(07)61816-9
260. Drucker A, Levi-Belz Y, Hamdan S. Depression, complicated grief, and suicide ideation following bereavement during the COVID-19 pandemic. *Omega (Westport).* 2023;doi:10.1177/00302228231186361
261. Domingue B, Duncan L, Harrati A, Belsky DW. Short-term mental health sequelae of bereavement predict long-term physical health decline in older adults: US Health and Retirement Study analysis. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2021;76(6):1231-1240. doi:10.1093/geronb/gbaa044
262. Krikorian A, Maldonado C, Pastrana T. Patient's perspectives on the notion of a good death: A systematic review of the literature. *J Pain Symptom Manage.* 2020;59(1):152–164. doi:10.1016/j.jpainsymman.2019.07.033
263. Moya-Salazar J, Soto E, Cañari B, et al. Prolonged grief in relatives of deceased patients due to COVID-19 is associated with anxiety and depressive symptoms: A survey-based study in Peru. *SAGE Open Med.* 2024;12. doi:10.1177/20503121241245069
264. Pappas S. Helping patients cope with COVID-19 grief. *Monitor on Psychology.* 2021;52(4). Available from: <https://www.apa.org/monitor/2021/06/ce-covid-grief>
265. Gaggero A, Fernández-Pérez Á, Jiménez-Rubio D. Effect of the COVID-19 pandemic on depression in older adults: A panel data analysis. *Health Policy.* 2022;126(9):865–871. doi: 10.1016/j.healthpol.2022.07.001.
266. Collier Guillaume S, Chen S, Adam EK. Age disparities in prevalence of anxiety and depression among US adults during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open.* 2023;6(11):e2345073. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.45073.
267. Coley RL, O'Brien M, Spielvogel B. Secular trends in adolescent depressive symptoms: growing disparities between advantaged and disadvantaged schools. *J Youth Adolesc.* 2019;48(11):2087–2098. doi: 10.1007/s10964-019-01084-1.
268. Unnarsdóttir AB, Lovik A, Fawns-Ritchie C, Ask H, Köiv K, Hagen K et al. Cohort profile: COVIDMENT: COVID-19 cohorts on mental health across six nations. *Int J Epidemiol.* 2022;51(3):e108–e122. doi:10.1093/ije/dyab234.
269. Aziz AA, Latif AA, Elseesy SW. Cognitive impairment, depressive and anxiety disorders among post-COVID-19 survivors: a follow-up study. *Middle East Curr Psychiatry.* 2025;32:8. doi:10.1186/s43045-025-00502-4
270. Chu YT, Hu IC, Ko CP, Chang YK, Ho CC. Self-perceived health status, psychological resilience, and life satisfaction of healthcare workers after 2 years of COVID-19 pandemic. *Tungs Med J.* 2024;18(Suppl 1):S28–S34. doi:10.4103/etmj.etmj-d-24-00003

8. ПРИЛОЗИ:

Упитник број 1.

ПОСЕБНО СТРУКТУИРАН УПИТНИК

Установа

Упитник за запослене у Институту за јавно здравље

Поштовани,

Пред вама је упитник којим желимо да истражимо факторе који утичу на стрес у пандемији Covid-19 на запослене у Институту у којем радите. Интересују нас ставови, свакодневна пракса као и ваша улога у унапређењу здравог начина живота.

Овај анкетни упитник је потпуно анониман.

Молимо вас да одговорите на свако питање, заокруживањем понуђеног одговора или уписивањем одговора на линију. Ваши ставови и искуства су нам веома битни због унапређења здравља!

Хвала вам што ћете својим одговорима помоћи у стварању темеља и одређивању простора за побољшање свакодневне бриге о здрављу!

1. Пол

а. Мушки

б. Женски

2. Колико имате година? _____

3. Степен образовања:

а. Основна школа

б. Средња школа

в. Виша школа

г. Факултет/Висока школа

д. Мастер/Магистарски

ђ. Докторат

4. Који факултет/вишу/средњу/школу сте завршили или који смер?

5. Уколико имате специјализацију написати коју:

6. Уколико имате ужу специјализацију написати коју:

7. Брачни статус:

- а. У браку/живи са партнером
- б. Живи сам
- в. Удовац
- г. Разведен

8. Економски статус:

- а. Једва састављам крај са крајем
- б. Имам за основне потребе
- в. Имам за основне потребе и друге мање издатке
- г. Имам за основне потребе и друге веће издатке
- д. Немам значајних финансијских потешкоћа

9. Конзумирање/Навике? (могуће је више одговора)

- а. Алкохол
- б. Цигарете
- в. Седативи

10. У ком центру у Институту радите:

- а. Центар за анализу, планирање и организацију здравствене заштите
- б. Центар за превенцију и контролу болести
- в. Центар за хигијену и хуману екологију
- г. Центар за промоцију здравља
- д. Центар за информатику и биостатистику
- ђ. Центар за микробиологију
- е. Служба за правне-финансијско-рачуноводствене, техничке и помоћне

послове

11. Колико имате година укупног радног стажа? _____

12. Да ли сте током пандемије на послу:

- а. Радили у канцеларији
- б. Имали контакт са пацијентима

13. Колико сте задовољни својим радним местом?

- а. Веома задовољан/а
- б. Задовољан/а
- в. Немам став
- г. Незадовољан/а
- д. Веома незадовољан/а

14. Да ли волите свој посао?

- а. Да
- б. Не

15. Колико сте током пандемије имали обавеза на послу, у поређењу са уобичајеним условима?

- а. Веома мање
- б. Мање
- в. Приближно исто
- г. Више
- д. Веома више

16. Колико су вам пословне обавезе током пандемије биле стресне у поређењу са уобичајеним условима?

- а. Веома мало
- б. Мало
- в. Осредње
- г. Много
- д. Веома много

17. Да ли сте током пандемије:

- а. Радили од куће у потпуности
- б. Повремено радите од куће/ Повремено долазите на посао
- в. Одлазите на посао свакодневно

18. Да ли сте током пандемије били заражени корона вирусом? (SARS-CoV-2)
- а. Да
 - б. Не
 - в. Не знам
19. Ако је одговор на претходно питање ДА, колико сте пута били заражени?
- а. Једном
 - б. Два пута
 - в. Три пута
 - г. Више од три пута (уписати колико пута): _____
20. Ако сте били заражени корона вирусом да ли сте били хоспитализовани?
- а. Да
 - б. Не
21. Да ли је неко од чланова ваше породице био заражен корона вирусом (SARS-CoV-2)?
- а. Да
 - б. Не
 - в. Не знам
22. Да ли сте током пандемије изгубили блиску особу од последица корона вируса? (SARS-CoV-2)
- а. Да
 - б. Не
23. Какво је ваше здравље у целини?
- а. Веома лоше
 - б. Лоше
 - в. Просечно
 - г. Добро
 - д. Веома добро
24. Када упоредите своје стање и расположење последњих месеци и пре пандемије како би описали промену?

- а. Много боље него раније
- б. Боље него раније
- в. Исто као раније
- г. Лошије него раније
- д. Много лошије него раније

25. Колико често сте током пандемије Covid-19:

- Били узнемирени због нечега што се неочекивано десило
 - а. Никада б. Ретко в. Понекад г. Често д. Веома често
- Осећали нервозно и под стресом
 - а. Никада б. Ретко в. Понекад г. Често д. Веома често
- Осећали да се ствари не одвијају баш онако како желите
 - а. Никада б. Ретко в. Понекад г. Често д. Веома често
- Имали доживљај да не можете да изађете на крај са свим стварима које треба да урадите
 - а. Никада б. Ретко в. Понекад г. Често д. Веома често
- Осећали да су се потешкоће толико нагомилале да не можете да их превазиђете?
 - а. Никада б. Ретко в. Понекад г. Често д. Веома често

26. Шта најчешће радите како би смањили стрес? (могуће је више одговора).

- а. Разговарам са блиском особом
- б. Осамим се
- в. Ништа, чекам да прође
- г. Бавим се физичком активношћу
- д. Нешто друго _____

27. Да ли сте током пандемије Covid-19 посећивали психолога, терапеута?

- а. Да
- б. Не

28. Шта предлагете за превенцију стресних догађаја? (могуће је више одговора)
- а. Учешће у догађајима подизања свести (едукације, промоције здравља, кампање о здравим стилевима живота)
 - б. Разговор са својим пријатељима
 - в. Саветовање се са стручном особом
 - г. Нешто друго
29. Постоји ли превентивно саветовалиште за ментално здравље у установи у којој радите?
- а. Да
 - б. Не
 - в. Не знам
30. Из вашег искуства, који је највећи здравствени проблем данашњице?
- а. Ментална хигијена
 - б. Лоша исхрана
 - в. Хроничне болести
 - г. Друго, наведите који:
-

ХВАЛА НА САРАДЊИ!

Упитник број 2.

ЦУНГОВА СКАЛА АНКСИОЗНОСТИ

За сваку од ових тврдњи испод, молимо чекирајте (√) у колони која најбоље описује колико често сте се осећали или понашали на такав начин током протеклих неколико дана.

Осећање	Мало или нимало времена	Неко време	Велики део времена	Већину времена
1. Осећам се нервозније и забринуте него иначе.				
2. Осећам страх без икаквог разлога.				
3. Лако се узбудим или почнем да паничим.				
4. Осећам се као да се распадам на делове.				
5. Осећам да је све у реду и да се ништа лоше неће догодити.				
6. Руке и ноге ми се тресу и подрхтавају.				
7. Муче ме главобоља и болови у врату и леђима.				
8. Осећам слабост и лако се замарам.				
9. Осећам се смирено и са лакоћом могу мирно да седим.				
10. Осећам да ми срце ради убрзано.				
11. Муче ме периоди вртоглавице.				
12. Имам периоде несвестице или имам такав осећај.				
13. Могу да удахнем и издахнем лако.				
14. Осећам утрнулост и пецкање у прстима на рукама и ногама.				

15. Сметају ми болови у стомаку и лоше варење.				
16. Често морам да празним бешику.				
17. Руке су ми обично суве и топле.				
18. Лице ми постаје топло и поцрвени.				
19. Лако заспим и добро се одморим у току ноћи.				
20. Имам кошмаре.				

Упитник број 3.

БЕКОВ ИНДИКАТОР ДЕПРЕСИЈЕ

Упитник се састоји од 21. групе изјава. Након што прочитате једну групу одаберите једну изјаву из те групе која најбоље описује како сте се осећали током протекле две недеље, укључујући данашњи дан. Одабир изјаве вршите заокруживањем броја који се испред ње налази.

1. 0 Не осећам се тужно
1 Осећам се тужно
2 Осећам се тужно све време и не могу се одупрети томе
3 Тако сам тужан/тужна и несрећан/несрећна да не могу поднети то
2. 0 Нисам посебно обесхрабрен у погледу будућности
1 Обесхрабрен сам у погледу будућности
2 Осећам као да немам чему да се радујем
3 Осећам да је будућност безнадежна и да се ствари не могу поправити
3. 0 Не осећам се као неуспешна особа
1 Осећам се неуспешније од просечног човека
2 Када погледам у прошлост, све што видим је много неуспеха
3 Као особа осећам да сам тотално неуспешан/неуспешна
4. 0 Неке ствари ми и даље чине задовољство као и раније
1 Не уживам у неким стварима као раније
2 Више ми ништа не причињава право задовољство
3 Ништа ми не може причинити задовољство и све ми је досадно
5. 0 Не осећам се посебно кривим
1 Дobar део времена осећам кривицу
2 Осећам се прилично кривим већину времена
3 Осећам кривицу све време
6. 0 Не осећам да сам кажњен/кажњена
1 Осећам да сам можда кажњен/кажњена
2 Очекујем да будем кажњен/ кажњена
3 Осећам да сам кажњен/кажњена
7. 0 Нисам разочаран собом
1 Разочаран/ Разочарана сам собом
2 Гадим се сам/сама себи
3 Мрзим себе

8. 0 Не осећам се горе него било ко други
 1 Критичан/критична сам према себи за своје слабости и грешке
 2 Све време кривим себе због својих грешака
 4 Кривим себе за све лоше што се дешава
9. 0 Немам мисли о самоубиству
 1 Имам мисли о самоубиству, али не бих га починио
 2 Желео/ желела бих да се убијем
 3 Убио/убила бих се да имам прилику
10. 0 Не плачем више него уобичајено
 1 Сада плачем више него раније
 2 Сада стално плачем
 3 Раније сам могао/могла плакати а сада више не могу чак и када то желим
11. 0 Нисам више иритиран стварима него што сам икада био
 1 Раздражљивији сам него раније
 2 Дobar део времена сам изнервиран и иритиран
 4 Осећам се раздражљиво све време
12. 0 Нисам изгубио/ изгубила интерес за друге људе
 1 Мање ме интересују други људи него раније
 2 Углавном сам изгубио/изгубила интересовање за друге људе
 3 Изгубио/ Изгубила сам свако интересовање за друге људе
13. 0 Одлуке доносим добро као и увек раније
 1 Одлажем доношење одлука више него раније
 2 Теже доносим одлуке него раније
 3 Уопште више не могу донети одлуке
14. 0 Не осећам да изгледам лошије него раније
 1 Забринут/ Забринута сам да изгледам старо и непривлачно
 2 Осећам да су се у мом изгледу догодиле трајне промене које ме чине непривланим/непривлачном
 3 Мислим да ружно изгледам
15. 0 Могу радити добро као раније
 1 Потребан ми је додатни напор да бих почео нешто да радим
 2 Потребно је да јако терам себе да би било шта радио/радила
 3 Уопште не могу да радим

16. 0 Спавам добро као и обично
- 1 Не спавам добро као раније
 - 2 Будим се 1-2 сата раније него обично и тешко ми је да се поново заспим
 - 3 Будим се неколико сати раније него пре и не могу поново да заспим
17. 0 Не умарам се више него обично
- 1 Умарам се лакше него раније
 - 2 Уморим се ако било шта радим
 - 3 Преуморан/Преуморна сам да би било шта радила
18. 0 Апетит ми није слабији него обично
- 1 Апетит ми није тако добар као раније
 - 2 Апетит ми је сада знатно слабији
 - 3 Уопште више немам апетит
19. 0 Нисам много изгубио/изгубила на телесној тежини, ако сам уопште
- 1 Изгубио/-ла сам више од 5 кг
 - 2 Изгубио/-ла сам више од 10 кг
 - 3 Изгубио/-ла сам више од 15 кг
20. 0 Нисам забринутији/-ија за своје здравље него обично
- 1 Забринут/-та сам за физиолошке проблеме као што су акне, бол, нервоза жулуца или опстипација
 - 2 Веома сам забринут/-та због својих здравствених проблема и тешко ми је да размишљам о другим стварима
 - 3 Толико сам забринут/-та због својих здравствених проблема да више ни о чему другом не могу размишљати
21. 0 Нисам приметио/-ла било коју промену у интересовању за секс у последње време
- 1 Секс ме занима мање него раније
 - 2 Јако сам изгубио/-ла интересовање за секс
 - 3 Потпуно сам изгубио интересовање за секс

Упитник број 4.

СКАЛА АЛТРУИЗМА

Скала алтруизма

1. Показао сам пријатељу који је био болестан школско градиво.
2. Купио сам суседима нешто у самопослузи.
3. Однео сам пријатељу неке моје ствари кући, иако сам знао да је сам мораодоћи по њих.
4. Помогао сам старијој особи да понесе ствари које су јој биле тешке.
5. Помогао сам непознатој особи која ме зауставила на улици како да дође доодређених места у граду.
6. Позајмио сам пријатељу књигу (или белешке) које су и мени хитно требале.
7. Уступио сам своје седиште у аутобусу старијој непознатој особи.
8. Након што сам дуже чекао у реду у продавници (испред телефонске говорнице и сл.) пустио сам неког коме се јако журило.
9. Сам сам се понудио да помогнем око неког посла, комшијама, рођацима илипријатељима када је било потребно.
10. Дао сам део свог џепарца пријатељу коме је новац хитно требао.
11. Учинио сам неку услугу познанику иако ме је он знао понекад да изневери.
12. Учествовао сам у некој добротворној акцији.
13. Поделио сам свој сендвич (чоколаду, слаткиш и сл.) са неким у друштву, иако сам био гладан.
14. Обавио сам уместо пријатеља неки посао кад је он био спречен.
15. Љубазно сам одговорио кад ме је неко зауставио на улици и питао за услугу.
16. Покушао сам да заштитим неког у друштву када су га други исмејавали.
17. Изашао сам ван са пријатељем који ме је молио да му правим друштво, иакобих радије остао код куће.

Упитник број 5.

КРАТКА СКАЛА ОТПОРНОСТИ

Državni univerzitet Ohaja

Kratka skala otpornosti (BRS)

Molimo vas da odgovorite na svaku stavku markiranjem <u>jednog kvadratića po redu</u>		Uopšte se ne slažem	Ne slažem se	Neutralan sam	Slažem se	Potpuno se slažem
BRS 1	Obično se brzo oporavim nakon teških trenutaka	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
BRS 2	Teško mi je da prolazim kroz stresne događaje.	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
BRS 3	Ne treba mi dugo da se oporavim od stresnog događaja.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
BRS 4	Teško mi je da se oporavim kada se nešto loše dogodi.	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
BRS 5	Obično prolazim kroz teške trenutke bez problema.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
BRS 6	Obično mi treba mnogo vremena da prevaziđem neuspehe u životu.	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1

Bodovanje: Saberite odgovore koji variraju od 1-5 za svih šest stavki dajući raspon od 6-30. Podelite ukupan zbir sa ukupnim brojem odgovora na pitanja.

Moj rezultat : _____ prosek stavki / 6

Smith, BW, Dalen, J., Wiggins, K., Tooley, E., Christopher, P., & Bernard, J. (2008). Kratka skala otpornosti: procena sposobnosti oporavka. *Međunarodni časopis bihevioralne medicine*, 15 (3), 194-200.

Упитник број 6.

DASS21-SER

Ime i prezime _____ Datum _____

Pročitajte svaku od navedenih rečenica i zaokružite broj sa desne strane koji najbolje opisuje kako ste se osećali u **zadnjih nedelju dana**. Ne postoji tačan ili netačan odgovor. Nemojte se predugo zadržavati na pojedinim rečenicama.

Brojevi znače:

- 0 *Ni malo*
- 1 *Pomalo ili ponekad*
- 2 *U priličnoj meri ili često*
- 3 *Uglavnom ili skoro uvek*

- | | | | | | |
|--|---|---|---|---|----------|
| 1. Bilo mi je teško da se smirim. | 0 | 1 | 2 | 3 | S |
| 2. Primetio/la sam da mi se suše usta | 0 | 1 | 2 | 3 | A |
| 3. Nisam imao/la nikakvo lepo osećanje | 0 | 1 | 2 | 3 | D |
| 4. Imao/la sam poteškoća sa disanjem (recimo, osetio/la sam ubrzano disanje a nisam se fizički zamorio/la). | 0 | 1 | 2 | 3 | A |
| 5. Primetio sam da mi je teško da ostvarim inicijativu i započnem bilo šta. | 0 | 1 | 2 | 3 | D |
| 6. Preterano reagujem u nekim situacijama. | 0 | 1 | 2 | 3 | S |
| 7. Osetio/la sam da se tresem (napr. tresle su mi se ruke). | 0 | 1 | 2 | 3 | A |
| 8. Primetio/la sam da koristim dosta "nervozne energije". | 0 | 1 | 2 | 3 | S |
| 9. Bojao/la sam se situacija u kojima bih mogao/la da se uspanicim i napravim budalu od sebe | 0 | 1 | 2 | 3 | A |
| 10. Osećao/la sam da nemam čemu da se nadam. | 0 | 1 | 2 | 3 | D |
| 11. Primetio sam da se nerviram. | 0 | 1 | 2 | 3 | S |
| 12. Teško mi je da se opustim. | 0 | 1 | 2 | 3 | S |
| 13. Osećao/la sam se tužno i jadno. | 0 | 1 | 2 | 3 | D |
| 14. Nerviralo me je kada me nešto prekida u onome što radim | 0 | 1 | 2 | 3 | S |
| 15. Osećao/la sam da sam blizu panike. | 0 | 1 | 2 | 3 | A |
| 16. Ništa nije moglo da me zainteresuje | 0 | 1 | 2 | 3 | D |
| 17. Osećao/la sam se da kao osoba ne vredim mnogo. | 0 | 1 | 2 | 3 | D |
| 18. Bio/la sam jako osetljiv. | 0 | 1 | 2 | 3 | S |
| 19. Osetio/la sam rad srca iako se nisam fizički zamorio/la (napr. lupanje srca, ili osećaj da srce "preskače"). | 0 | 1 | 2 | 3 | A |
| 20. Osećao/la sam se uplašeno bez razloga. | 0 | 1 | 2 | 3 | A |
| 21. Osećao sam da je život besmislen. | 0 | 1 | 2 | 3 | D |

БИОГРАФИЈА:

Тамара Томашевић рођена је 21. јула 1993. године у Београду. Запослена је у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“, а ангажована је и као консултант у Министарству науке.

Основно образовање стекла је у основној школи „Дринка Павловић“ у Београду. Своје средњошколско образовање завршила је у Трећој београдској гимназији. Основне и мастер струковне студије завршила је на студијском програму нутрициониста-дијететичар, чиме је стекла звања мастер нутрициониста-дијететичар. Поред тога, завршила је студије из области менаџмента и стекла звање пословни менаџер.

Мастер академске студије из јавног здравља завршила је на Медицинском факултету Универзитета у Београду, где је стекла академско звање мастер јавног здравља. Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу уписала је у школској 2020/2021. години, на студијском програму менаџмент здравственог система.

Током пандемије *Covid-19* обављала је функцију координатора за *Covid-19* информациони систем, као и координатора на пунктовима за масовну имунизацију становништва. Члан је Савета за здравље градске општине Земун. Поседује лиценцу проценитеља за израду процене ризика од катастрофа и плана заштите и спасавања. Активан је члан Удружења за јавно здравље Србије.

БИБЛИОГРАФИЈА:

Tomasevic T, Stevanovic D, Kostić O.

Analysis of stress exposure among employees of Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanovic Batut" during the SARS-CoV-2 pandemic
International Review. 2024; 3-4: 69-80. DOI:10.5937/intrev2404069T, M23

Tomasevic T, Ivanovic D, Jovanovic V, et al.

Public health risk assessments at the local government level in the Republic of Serbia
Conference: Proceedings of the International Congress Public Health - Achievements and Challenges 2024, DOI: 10.5937/BatutPHCO24111T

Tošić M, **Tomasević T**, Jovanovic M, et al.

Education of healthcare workers on child passenger
International Conference, Road safety in local communities, April 2025

Boricic K, Tomic M, Zeba Z, **Tomasevic T**, et al.

Awareness, knowledge, and attitudes of human papillomavirus infection and vaccination among students of the University of Belgrade
Conference: Proceedings of the International Congress Public Health - Achievements and Challenges
January 2024, DOI:[10.5937/BatutPHCO24044B](https://doi.org/10.5937/BatutPHCO24044B)

ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Изјављујем да докторска дисертација под насловом:

„Анализирање изложености стресу запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током SARS-CoV-2 пандемије“ представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког рада*.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио/ла повреду* ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,

У Крагујевцу, 20.06.2025. године,




потпис аутора

Образац 2

**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Изјављујем да су штампана и електронска верзија докторске дисертације под насловом:
**„Анализирање изложености стресу запослених у Институту за јавно здравље
Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током SARS-CoV-2 пандемије“** истоветне.

У Крагујевцу, 20.06.2025.године,



потпис аутора

ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Тамара Томашевић✓,

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

„Анализирање изложености стресу запослених у Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ током SARS-CoV-2 пандемије“ и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам

не дозвољавам¹

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

¹ Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада²

У Крагујевцу, 20.06.2025. године,



ПОТПИС

² Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs/>