



UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET
STUDIJE JAVNOG ZDRAVLJA

**OPŠTE I SPECIFIČNE MERE PREVENCIJE
HEPATITIS B VIRUSNE INFEKCIJE MEĐU
ZDRAVSTVENIM RADNICIMA**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentori:

Prof. dr sci. med. Branislava Brestovački Svitlica

Prof. dr sci. med. Maja Ružić

Kandidat:

Slobodanka Bogdanović Vasić

Novi Sad, 2021.

UNIVERZITET U NOVOM SADU
KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Slobodanka Bogdanović Vasić
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Prof. dr sci. med. Branislava Brestovački Svitlica Prof. dr sci. med. Maja Ružić
Naslov rada: NR	Opšte i specifične mere prevencije hepatitis B virusne infekcije među zdravstvenim radnicima
Jezik publikacije: JP	Srpski jezik (latinično pismo)
Jezik izvoda: JI	Srp. / eng.
Zemlja publikovanja: ZP	Srpski jezik (latinično pismo)
Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina: GO	2021.
Izdavač: IZ	Autorski reprint
Mesto i adresa: MA	21000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 3, Srbija

Fizički opis rada: FO	9 poglavlja / 195 stranica / 87 tabela / 22 grafikona / 245 referenci /4 priloga
Naučna oblast: NO	Medicina
Naučna disciplina: ND	Javno zdravlje
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	hepatitis B + prevencija i kontrola; zdravstveni radnici; profesionalna izloženost; akcidenti na radu; vakcine protiv hepatitisa B; obuhvat vakcinacijom; antitela na hepatitis B antigene; postekspoziciona profilaksa; lična zaštitna oprema; ankete i upitnici
UDK	616.36-002-051-084:615.371
Čuva se: ČU	U biblioteci Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, 21000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 3.
Važna napomena: VN	
Izvod: IZ	<p>UVOD: Hepatitis B virusna (HBV) infekcija zbog visoke stope prevalencije i teških posledica po zdravstveno stanje obolelih, predstavlja opasnost po javno zdravlje na globalnom nivou.</p> <p>Zdravstveni radnici su zbog prirode svog posla vulnerabilna kategorija, koja je izloženija nastanku krvno-prenosivih infekcija (KPI) u odnosu na ostatak populacije. Osnovna mera prevencije HBV infekcije u zdravstvenim ustanovama je vakcinacija, sprečavanje ekspozicije i adekvatna postekspoziciona profilaksa. U našoj zemlji nisu javno dostupni podaci o obuhvatu zdravstvenih radnika vakcinacijom, stepenu njihove zaštite tj. vrednostima titra antitela (anti HBsAt), broju akcidenata na radnom mestu i merama profilakse nakon profesionalnog izlaganja biološkom materijalu pacijenta.</p> <p>CILJEVI: Utvrditi stepen profesionalne izloženosti zdravstvenih radnika HBV infekciji, utvrditi obuhvat vakcinacijom protiv HB u posmatranom uzorku, odrediti vrednosti anti HBsAt uzorkovanjem krvi ispitanika, odrediti stepen korišćenja ličnih zaštitnih sredstava i poštovanje zaštitnih mera.</p>

MATERIJAL I METODE: Istraživanje je sprovedeno u opštoj bolnici „Dr Laza K. Lazarević“ i domu zdravlja „Dr Draga Ljočić“ u Šapcu kao deskriptivno - korelaciona studija preseka. Uzorak je činilo 200 zdravstvenih radnika (lekara i medicinskih sestara - tehničara), po 100 iz obe ustanove.

Kao instrument istraživanja korišćeni su: Upitnik o zaštiti radnika od KPI, Upitnik o utvrđivanju prediktivnih faktora specifične zaštite protiv HBV i Upitnik o oceni radnog mesta zaposlenih u smislu poštovanja zaštitnih mera.

REZULTATI: Izloženost riziku od KPI prepoznalo je 97% ispitanika; obuhvat vakcinacijom protiv HBV iznosi 100%, od čega je kompletno vakcinisano 89,5% ispitanika; 85% uzorka ima zaštitni titar antitela (HBsAt \geq 10mUI/ml); 88% koristi lična zaštitna sredstva; mere zaštite od infekcije se u najvećem delu poštuju, iako postoji razlika u korišćenju rukavica prilikom vađenja krvi pacijentima, aplikovanja i.v. terapije i plasiranja i.v. kanile između zaposlenih u domu zdravlja i bolnici. Utvrđena je pozitivna korelacija između vrednosti titra anti HBsAt i zanimanja ispitanika, kontinuiteta sprovođenja zaštite, obavljanja medicinsko - tehničkih radnji, broja aplikovanih doza vakcine i preležanog hepatitisa, a negativna korelacija između titra antitela i telesne visine, autoimunih i onkoloških bolesti ispitanika.

ZAKLJUČAK: Zbog visokog nivoa ekspozicije i nepostojanja zaštite kod određenog broja ispitanika, treba sačiniti program za prevladavanje i upravljanje KPI u zdravstvenim ustanovama. WHO je donela čitav niz strategija i dokumenata koji imaju za cilj eliminaciju HB do 2030. godine, pa aktivnosti referentnih institucija treba usmeriti ka usvajanju sličnih planova i programa za upravljanje prevencijom HBV infekcije, kako u opštoj populaciji tako i u zdravstvenim ustanovama.

Datum prihvatanja teme od strane Senata: DP	28.03.2019.
Datum odbrane: DO	
Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO	

**UNIVERSITY OF NOVI SAD
ACIMSI
KEY WORD DOCUMENTATION**

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	
Author: AU	Slobodanka Bogdanović Vasić
Mentor: MN	Branislava Brestovački Svitlica, PhD, Professor Maja Ružić, PhD, Professor
Title: TI	General and specific measures to prevent hepatitis B virus infection among healthcare professionals
Language of text: LT	Serbian/Latin
Language of abstract: LA	Serbian/English
Country of publication: CP	Republic of Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2021.
Publisher: PU	Author reprint
Publication place: PP	21000 Novi Sad, Serbia, Hajduk Veljkova street 3

Physical description: PD	9 chapters / 195 pages / 87 tables / 22 graphics / 245 references / 4 attachments
Scientific field: SF	Medicine
Scientific discipline: SD	Public health
Subject, Key words SKW	Hepatitis B + prevention and control; Health Personnel; Occupational Exposure; Accidents, Occupational; Hepatitis B Vaccines; Vaccination Coverage; Hepatitis B Antibodies; Post-Exposure Prophylaxis; Personal Protective Equipment; Surveys and Questionnaires
UC	616.36-002-051-084:615.371
Holding data: HD	Library of Medical faculty Novi Sad, 21000 Novi Sad, Serbia, Hajduk Veljkova street 3
Note: N	
Abstract: AB	<p>INTRODUCTION: Hepatitis B virus (HBV) infection due to the high prevalence rate and severe consequences to the patients health poses a threat to public health globally. Due to the nature of their work, health care workers are a vulnerable category that is more exposed to the development of blood-borne diseases (BBD) compared to the rest of the population. The basic measure of prevention of HBV infection in health care institutions is vaccination, prevention of exposure and adequate post-exposure prophylaxis. In our country data is not publicly available, on the coverage of health workers with vaccination, the level of their protection, ie. antibody titer values (anti HBsAt), the number of accidents at the workplace, and prophylaxis measures after professional exposure to the patient's biological material.</p> <p>OBJECTIVES: To determine the degree of occupational exposure of health workers to HBV infection, to determine the coverage by vaccination against HB in the observed sample, to determine the values of anti HBsAt by sampling the blood of subjects, to determine the use of personal protective</p>

equipment and compliance with HBV prevention measures.

MATERIAL AND METHODS: The research was conducted in the general hospital "Dr Laza K. Lazarevic" and the health center "Dr Draga Ljocic" in Sabac as a descriptive-correlation cross-sectional study. The sample consisted of 200 health workers (doctors and nurses-technicians), 100 from each institution.

As a research instrument, the following were used: Questionnaire on protection of workers from BBD, Questionnaire on determining predictive factors of specific protection against HBV, and Questionnaire on employees job evaluation in terms of compliance with protective measures.

RESULTS: 97% of respondents recognized exposure to BBD risk, HBV vaccination coverage is 100% out, of which 89.5% of subjects were completely vaccinated; 85% of the sample has a protective antibody titer ($HBsAt \geq 10mUI/L$); 88% use personal protective equipment; infection protection measures are mostly complied with, although there is a difference in the use of gloves when taking blood from patients, applying i.v. therapy and placement i.v. cannulas between health center and hospital staff. There was a positive correlation between the value of anti HBsAt titer and examinee occupations, continuity of protection implementation, performing medical technical work, the number of administered doses of vaccine and persons who had hepatitis, and a negative correlation between antibody titer and body height, autoimmune and oncological diseases of the examinees.

CONCLUSION: Due to the high level of exposure and lack of protection for a certain number of respondents, a program should be developed to overcome and manage BBD in health care institutions. The WHO has adopted a number of strategies and documents aimed at eliminating HB by 2030, so the activities of reference institutions should be

	directed towards the adoption of similar plans and programs for managing the prevention of HBV infection in the general population and in health care institutions.
--	---

Accepted on Senate: AS	28.03.2019.
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB	

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Hepatitis B virusna infekcija	3
1.2. Epidemiologija hepatitis B virusne infekcije.....	3
1.3. Hepatitis B virus	7
1.3.1. Genom hepatitis B virusa.....	8
1.4. Transmisija hepatitis B virusne infekcije.....	10
1.5. Patogeneza hepatitis B virusne infekcije.....	11
1.6. Genotipovi hepatitis B virusa.....	12
1.7. Antigeni i antitela hepatitis B virusa.....	13
1.8. Klinički oblici hepatitis B virusne infekcije.....	17
1.8.1. Akutna hepatitis B virusna infekcija.....	17
1.8.2. Hronična hepatitis B virusna infekcija.....	17
1.8.2.1. Faze hronične hepatitis B virusne infekcije.....	18
1.9. Komplikacije hepatitis B virusne infekcije.....	20
1.10. Dijagnoza hepatitis B virusne infekcije.....	22
1.10.1. Biohemijska dijagnostika hepatitis B virusne infekcije.....	23
1.11. Lečenje hepatitis B virusne infekcije.....	23
1.11.1. Ciljevi primene terapije.....	23
1.11.2. Lekovi izbora u terapiji hepatitis B virusne infekcije.....	25
1.11.2.1. Interferoni.....	26
1.12. Prevenција hepatitis B virusne infekcije	27
1.12.1. Opšte (nespecifične) mere prevencije hepatitis B virusne infekcije.....	27
1.12.2. Specifične mere prevencije hepatitis B virusne infekcije.....	28
1.12.2.1. Vakcina protiv hepatitis B virusne infekcije.....	28
1.12.3. Seroprotekcija osoba vakcinisanih protiv hepatitis B virusne infekcije.....	32
1.12.4. Kombinovana zaštita protiv hepatitis B virusne infekcije.....	33
1.12.5. Obavezna imunizacija protiv hepatitis B virusne infekcije u svetu.....	34
1.12.6. Imunizacija zdravstvenih radnika protiv hepatitis B virusne infekcije u svetu.....	35
1.12.7. Obavezna imunizacija protiv hepatitis B virusne infekcije u Republici Srbiji.....	36

1.13. Zdravstveni radnici	38
1.13.1. Bezbednost zdravstvenih radnika na radu.....	40
1.13.2. Akcidenti zdravstvenih radnika na radnom mestu.....	45
1.14. Postekspoziciona profilaksa hepatitis B virusne infekcije.....	49
1.15. Strategije za prevladavanje hepatitis B virusne infekcije.....	52
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	57
3. HIPOTEZE REZULTATA	58
4. METODOLOGIJA RADA	60
4.1. Tip studije.....	60
4.2. Uzorak i način rada.....	60
4.2.1. Kriterijumi za uključivanje ispitanika u studiju.....	62
4.2.2. Kriterijumi za isključivanje ispitanika iz studije.....	62
4.2.3. Kriterijumi za neuključivanje ispitanika u studiju.....	62
4.3. Instrumenti istraživanja.....	62
4.4. Statistička obrada podataka.....	65
4.5. Etička razmatranja istraživanja.....	66
5. REZULTATI	68
6. DISKUSIJA	126
7. ZAKLJUČAK	156
8. LITERATURA	159
9. PRILOZI	181

ZAHVALNOST

Najpre se iskreno zahvaljujem svojim mentorima Prof. dr sci. med. Branislavi Brestovački Svitlica i Prof. dr sci. med. Maji Ružić, koje su mi pružile nesebičnu pomoć i podršku u izboru teme i tokom svih faza izrade disertacije.

Veliku zahvalnost ukazujem Prof. dr sci. med. Dragani Milutinović, koja je svojim profesionalnim savetima doprinela da ova disertacija ugleda svetlost dana.

Hvala svim članovima komisije, koji su svojim radom dali doprinos.

Izražavam zahvalnost Prof. dr sci. med. Goranu Stevanoviću, koji je pored svojih ličnih i profesionalnih obaveza u sadašnjem trenutku, izrazio želju da ostane sastavni deo komisija za ocenu i odbranu ove disertacije.

Veliko hvala Doc. dr sci. med. Jeleni Stojčević Maletić, uz čiju pomoć je realizovano laboratorijsko istraživanje predviđeno studijom.

Hvala mojim učiteljima na različitim stepenima studija, koji su me prevodeći preko svojih mostova znanja, osposobili da gradim svoje mostove.

Zahvaljujem se svojoj porodici na razumevanju, strpljenju i podršci.

Najzad, a ništa manju zahvalnost, usmeravam svojim koleginicama i kolegama iz Opšte bolnice “Dr Laza K. Lazarević” Šabac i Doma zdravlja “Dr Draga Ljočić” Šabac, kao i rukovodstvu navedenih ustanova, koji su učestvovali u istraživanju, i koji su zaslužni što se i danas osećam kao deo njihovog tima.

Slobodanka Bogdanović Vasić

*Mojoj porodici - ćerki, suprugu, sestri,
mojoj majci i pokojnom ocu;
koji su me naučili, da je najvažnije
u svakoj životnoj okolnosti biti i ostati čovek!*

Loli

Spisak skraćenica

<i>ALT</i>	Alanin aminotransferaza
<i>AST</i>	Aspartat aminotransferaza
<i>CDC</i>	Centers for Disease Control and Prevention
<i>DM</i>	Diabetes Mellitus
<i>DNK</i>	Dezoksiribonukleinska kiselina
<i>GDH</i>	Glutamat dehidrogenaza
<i>HBV</i>	Hepatitis B virus
<i>HCV</i>	Hepatitis C virus
<i>HBIG</i>	Hepatitis B imunoglobulin
<i>HBcAg</i>	Hepatitis B core antigen
<i>HBeAg</i>	Hepatitis Be antigen
<i>HBsAg</i>	Antigen hepatitis B virusa
<i>HBsAt</i>	Antitela hepatitis B virusa
<i>HCC</i>	Hepatocelularni karcinom
<i>HOBP</i>	Hronična opstruktivna bolest pluća
<i>IgA, IgG, IgM</i>	Imunoglobilini A, G i M klase
<i>IFN</i>	Interferon/i
<i>KPI</i>	Krvno - prenosive infekcije
<i>LDH</i>	Laktat dehidrogenaza
<i>PEP</i>	Post - ekspoziciona profilaksa
<i>RNK</i>	Ribonukleinska kiselina
<i>WHO</i>	World Health Organization

UVOD

1. UVOD

Hepatitis B virusna infekcija je zapaljenje jetre izazvano virusom hepatitisa B (HBV), koja zbog visoke stope prevalencije i teških posledica po zdravstveno stanje obolelog predstavlja opasnost po javno zdravlje na globalnom nivou [1,2]. Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije (*World Health Organization - WHO*)¹ trećina svetske populacije inficirana je virusom hepatitisa B, a svake godine se registruje između 10 i 30 miliona novoinficiranih osoba, dok čak milion umre posledično infekcije izazvane ovim virusom [3,4]. Virusni HB je u 2013. godini bio sedmi uzrok smrti na globalnom nivou [5].

Kliničke manifestacije HBV infekcije su širokog spektra i kreću se od akutnih do hroničnih formi, koje mogu imati posledice u vidu ciroze jetre i hepatocelularnog karcinoma (HCC) [6-8].

Zdravstveni radnici su zbog prirode posla u odnosu na opštu populaciju izloženiji nastanku krvno - prenosivih infekcija (KPI) [9-10]. Osnovni način prevencije KPI u zdravstvenim ustanovama je sprečavanje ekspozicije (profesionalne izloženosti), primena vakcine protiv hepatitisa B i adekvatna postekspoziciona profilaksa (PEP) nakon rizičnog izlaganja biološkom materijalu pacijenta [11-13].

U Republici Srbiji (RS) nisu javno dostupni podaci o obuhvatu zdravstvenih radnika vakcinacijom protiv HBV, stepenu zaštite, broju i vrsti akcidenata na radnom mestu i PEP, iako postoje pojedine zakonske odredbe koje uređuju isto tj. pružaju određene podatke (*Pravilnik o programu obavezne i preporučene imunizacije stanovništva protiv određenih zaraznih bolesti, Zakon o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti, godišnji izveštaj Instituta za javno zdravlje RS (IZJZ RS) o sprovedenoj imunizaciji na teritoriji RS*) [14-16].

I pored pozitivnih zakonskih regulativa za prevenciju KPI u zdravstvu, u svakodnevnoj praksi se sreću slučajevi kako akutne tako i hronične HBV infekcije, nakon profesionalne ekspozicije zdravstvenih radnika. Razlozi za to su: nizak odaziv na vakcinaciju protiv hepatitisa B, izostanak odgovarajućeg imunološkog odgovora na vakcinu i neadekvatne mere PEP. Rizik zaražavanja zdravstvenih radnika, pre svega lekara i medicinskih sestara - tehničara zavisi od: postignutog imunološkog odgovora - titra antitela (anti HBsAt), učestalosti izlaganja kože i sluzokoža krvi i

¹ Posebna organizacija Ujedinjenih nacija - koordinirajuće telo javnog zdravlja, osnovano 1948. godine u Ženevi. Širom sveta radi na promociji zdravlja i pružanju pomoći u cilju postizanja zdravstvenog blagostanja. Njeni regioni delovanja su: Afrika, Amerika, Jugoistočna Azija, Evropa, Istočni Mediteran i Zapadni Pacifik.

telesnim tečnostima koje sadrže HBV, kao i poznavanja i poštovanja mera PEP [12-3,17].

Faktori koji utiču na povećanje rizika zaražavanja kod zdravstvenih radnika su: vrsta igle odnosno instrumenta kojim je naneta povreda, karakteristike i težina povrede, vrsta i količina potencijalno inficirane tečnosti tj. inokuluma, stepen viremije kod bolesnika i stanje imunog sistema kod zdravstvenog radnika koji je bio izložen riziku [13,18]. Infekcija izazvana HBV može biti prevenirana u više od 90% slučajeva zahvaljujući vakcinaciji [19-20].

Dokaz uspostavljenog postvakcinalnog imuniteta jeste prisustvo antitela (titra anti HBsAt) na HB antigen (HBsAg), čiji poželjan nivo iznosi $\geq 10\text{mUI/ml}$ [21-2]. Neadekvatan odgovor na hepatitis B vakcinu zavisi od brojnih faktora same vakcine, ali i domaćina. Nivo anti HBsAt opada tokom vremena, te je kod nekih osoba neophodna ponovna vakcinacija [18].

1.1. HEPATITIS B VIRUSNA INFEKCIJA

Hepatitis B virusna infekcija predstavlja inflamaciju jetre uzrokovanu HBV. Javlja se u dva oblika kao tzv. primarna (akutni oblik virusnog hepatitisa B) koja se najčešće završava potpunim izlečenjem, i hronična odnosno perzistentna forma koja nastaje kod 5-10% obolelih od akutne forme HBV infekcije [5,23-4]. Preko 350 miliona ljudi u svetu ima hroničan oblik infekcije, a procenjuje se da godišnje umre oko milion ljudi posledično njenih komplikacija [3,4].

1.2. Epidemiologija hepatitisa B virusne infekcije

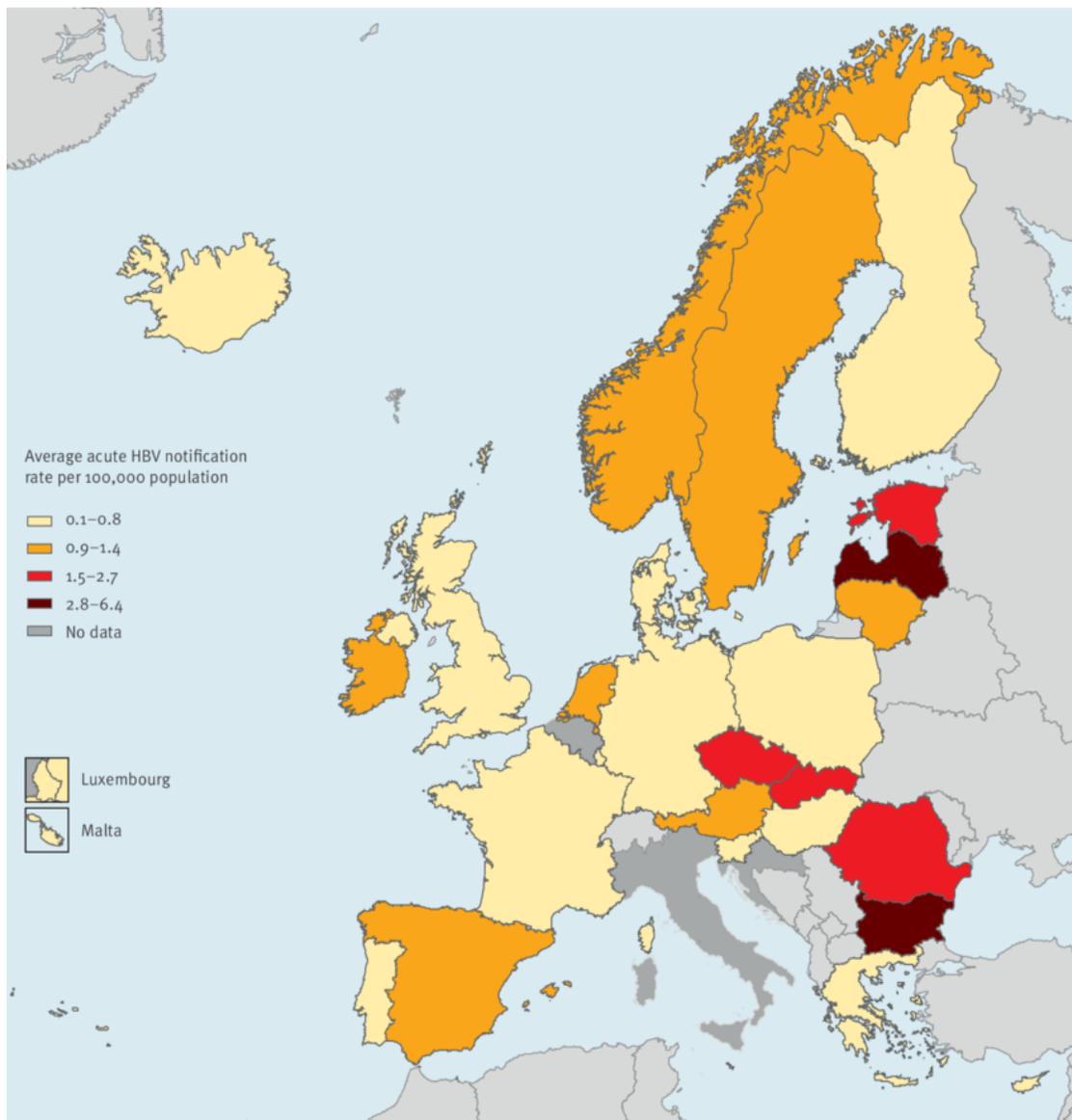
Prevalenca HBV infekcije je različita u raznim delovima sveta. Smatra se, da 45% globalne populacije živi u oblastima sa visokom prevalencom. Azija, supsaharska Afrika i Pacifik imaju najveću prevalencu od 8-20% i najčešću perinatalnu transmisiju. Zemlje centralne i istočne Evrope, srednjeg istoka i Amazonskog basena imaju tzv. intermedijernu prevalencu od 1-8%, a najniža prevalenca (do 1%) je u severozapadnoj Evropi, Severnoj Americi i Australiji [24] (Slika 1).



Slika 1. Globalna prevalencija (geografska distribucija) HBV infekcije kod odraslih, preuzeto N. Gupta et al. [25]

U periodu od 2008. do 2015. godine u SAD registrovane su 23 epidemije i 175 slučajeva HB povezanih sa izbijanjem epidemije. Referentne ustanove u SAD smatraju, da ove brojke na neki način potcenjuju istinsku učestalost epidemija povezanih sa zdravstvenom zaštitom, zbog dugog inkubacionog perioda i asimptomatskog toka bolesti [5].

Na *Slici 2* prikazana je prosečna stopa prijavljivanja akutne forme HBV infekcije u Evropskoj Uniji od 2006. do 2014. godine.



Slika2. Prosečna stopa prijavljivanja akutnog virusnog hepatitisa B na 100.000 stanovnika u Evropskoj Uniji od 2006. do 2014. godine (32.949. prijava), preuzeto A. Miglietta et al. [26]



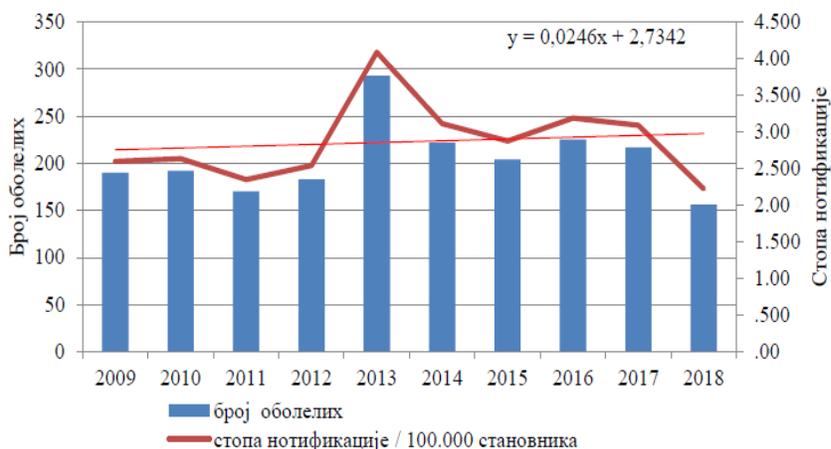
Grafikon 1. Broj obolelih i stope incidence akutnog hepatitisa B na 100.000 stanovnika u Republici Srbiji 2009 - 2018. godine, preuzeto IZJZ RS [27]

U Republici Srbiji je prema podacima *Instituta za javno zdravlje RS „Dr Milan Jovanović Batut“* tokom desetogodišnjeg perioda posmatranja (2009. - 2018. godina) uočen trend pada učestalosti oboljevanja od akutne forme HBV infekcije (*Grafikon 1*) [27].



Grafikon 2. Broj umrlih i stopa mortaliteta akutnog hepatitisa B na 100.000 stanovnika u Republici Srbiji 2009 - 2018. godine, preuzeto IZJZ RS [27]

U 2018. godini nije prijavljen nijedan smrtni ishod od akutnog HB, kao ni 2011. i 2013. godine. Najviše stope mortaliteta registrovane su 2012. i 2016. godine (*Grafikon 2*) [27].



Grafikon 3. Broj obolelih i stope notifikacije hroničnog hepatitisa B na 100.000 stanovnika u Republici Srbiji 2009 - 2018. godine, preuzeto IZJZ RS [27]

Tokom istog desetogodišnjeg perioda posmatranja u našoj zemlji, uočen je porast broja obolelih od hronične HBV infekcije (*Grafikon 3*) [27].



Grafikon 4. Broj umrlih i stopa mortaliteta od hroničnog hepatitisa B na 100.000 stanovnika u Republici Srbiji 2009 - 2018. godine, preuzeto IZJZ RS [27]

Stopa mortaliteta od hroničnog HB u RS opada, a tokom 2012., 2015., 2017. i 2018. godine nije bilo prijavljenih smrtnih ishoda od hroničnog oblika HBV infekcije (*Grafikon 4*) [27].

1.3. Hepatitis B virus

Hepatitis B virus je prvi virus čiji su proteini i genom identifikovani kod čoveka. Dok nije otkriven HBV, proučavanja hepatitisa zasnivana su na epidemiološkim podacima i posmatranjima [28].

Lirman je davne 1883. godine prvi opisao epidemiju zarazne žutice koja se kod ljudi prenosi inokulacionim putem, kod radnika luke u Bremenu koji su vakcinisani nekontaminisanom antivarioličnom vakcinom. Znatno kasnije, tokom Drugog svetskog rata opisano je dosta epidemija hepatitisa, što je uslovalo epidemiološku podelu na infektivni ili hepatitis A koji se prenosi feko - oralnim putem, i serumski ili hepatitis B koji se prenosi parenteralnim putem [28].

Naime, Mac Callum je 1947. godine dao predlog da se virusni infektivni i serumski hepatitis terminološki supstituišu u hepatitis A i hepatitis B, što su eksperti Komiteta za hepatitis *WHO* usvojili 1952. godine. Blumberg² je 1977. godine dobio Nobelovu nagradu za otkriće antigena kod bolesnika sa virusnim hepatitisom, a prvo ga je zapazio kod pacijenata sa hemofilijom [28-9].

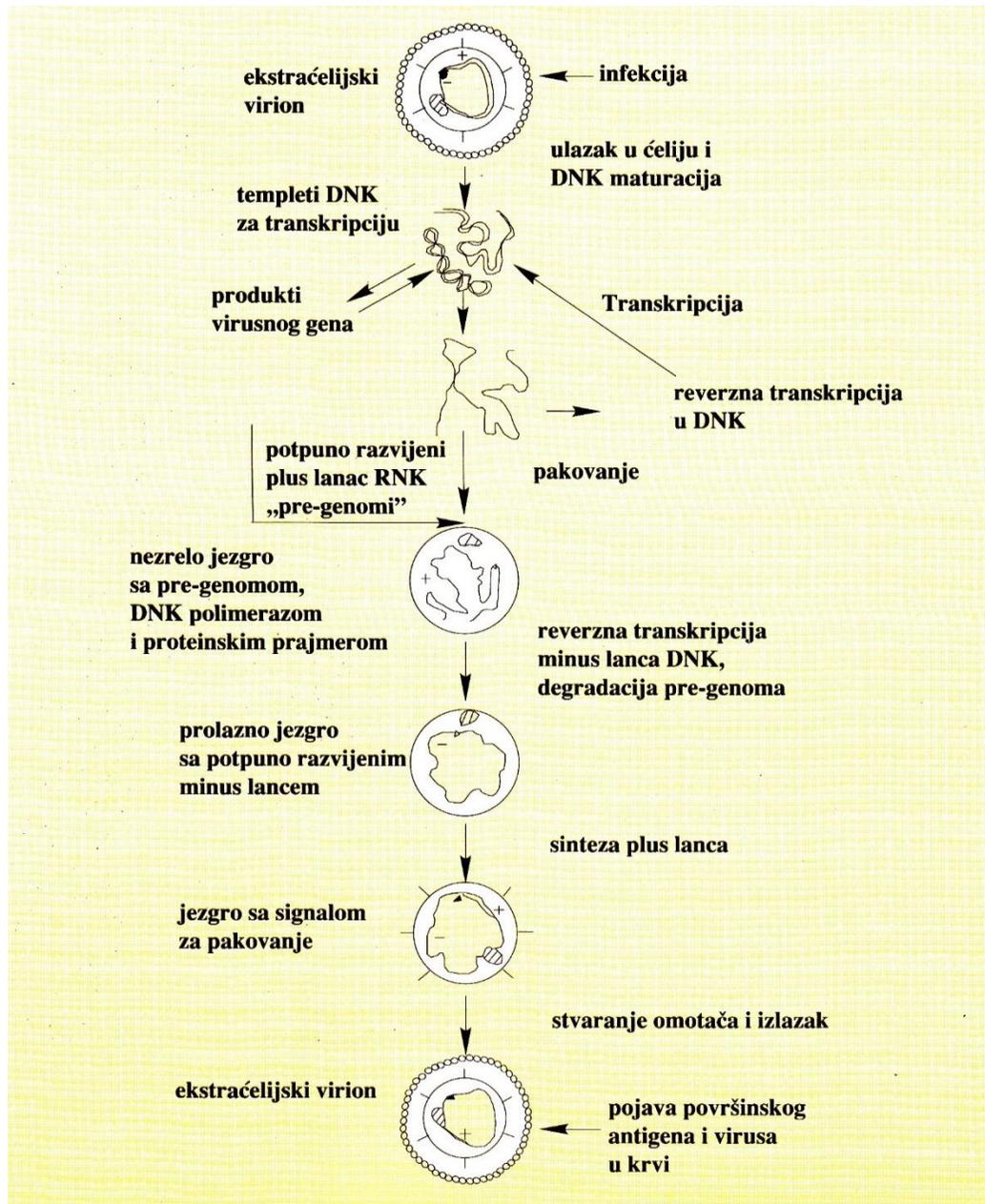
HBV je DNK virus dijametra 42 nm koji na površini poseduje lipoproteinski HB antigen (HBsAg) omotač, a u unutrašnjosti jezgro tzv. nukleokapsid u čijem su sastavu HBcAg (antigen jezgra HBV), HBeAg (e antigen HBV) i DNK (genom virusa), za koju su vezani enzimi protein kinaza i DNK (dezoksiribonukleinska kiselina) polimeraza [25,28-9].

Pripada familiji hepadna virusa (*hepadnaviridae*),³ koji se karakterišu sličnom morfologijom i njime mogu biti inficirani samo čovek i šimpanza (viši primati), za razliku od drugih hepadna virusa kojima se mogu zaraziti različite domaće i divlje životinje [28-9].

Percepcijom *Slike 3* uočava se replikacija HBV i njemu srodnih virusa.

² Baruch Samuel Blumberg (1925.- 2011.) američki lekar, naučnik i filozof poznat u oblasti istraživanja HBV.

³ Porodica virusa u kojoj trenutno ima 18 virusa podeljenih u 5 rodova, najpoznatiji član je HBV.



Slika 3. Replikacija HBV i srodnih virusa, preuzeto D. Delić i saradnici [28]

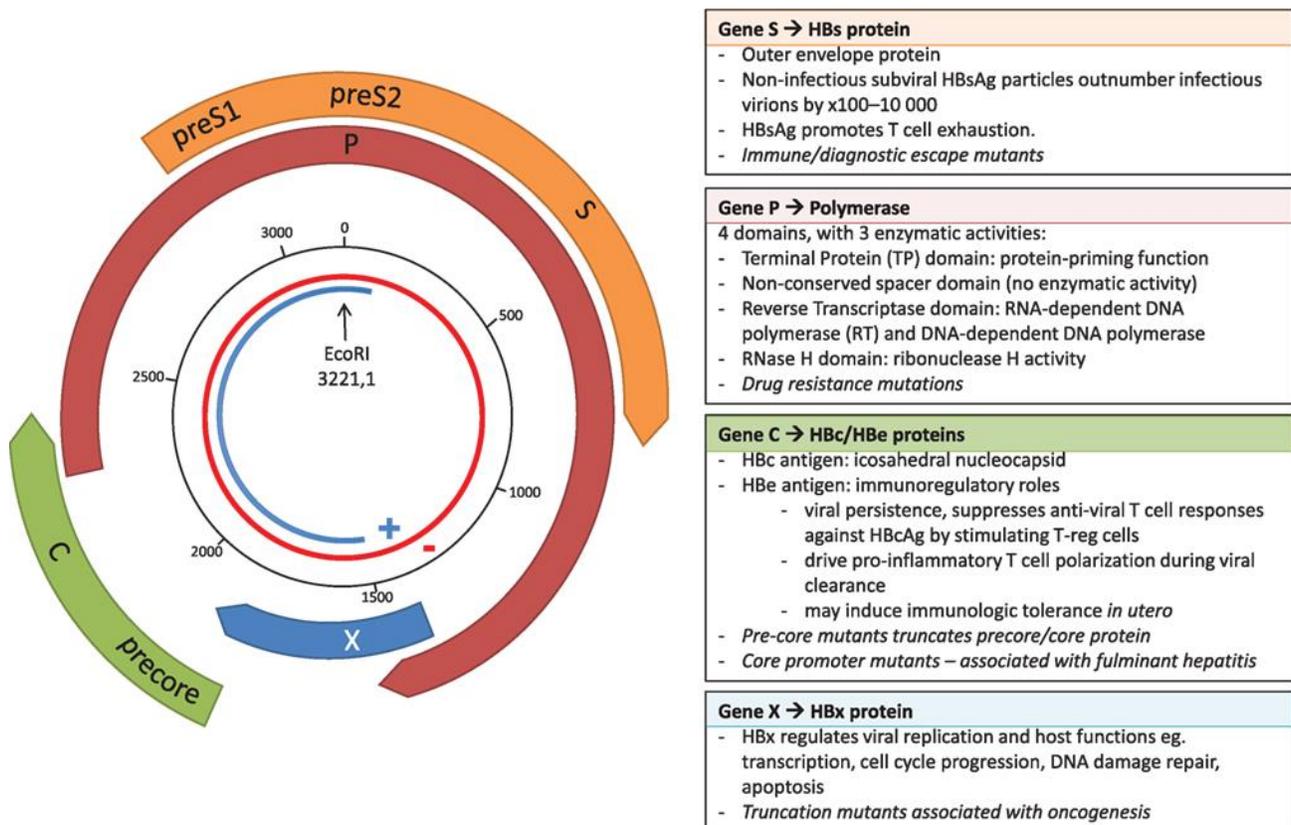
1.3.1. Genom hepatitis B virusa

Genom HBV se sastoji od kružnog molekula DNK, koja je jednim delom jednolančana (kraći deo tzv. plus lanac), a drugim dužim dvolančana (tzv. minus lanac). Kružna forma DNK održava se povezivanjem baznih parova na kraju svakog lanca. Istraživanja su pokazala, da DNK polimeraza uz pomoć dužeg lanca može produžiti kraći lanac i formirati potpunu dvolančanu DNK [28].

Nakon infekcije, kružna delimično dvolančana DNK pretvara se u jezgru u kovalentno

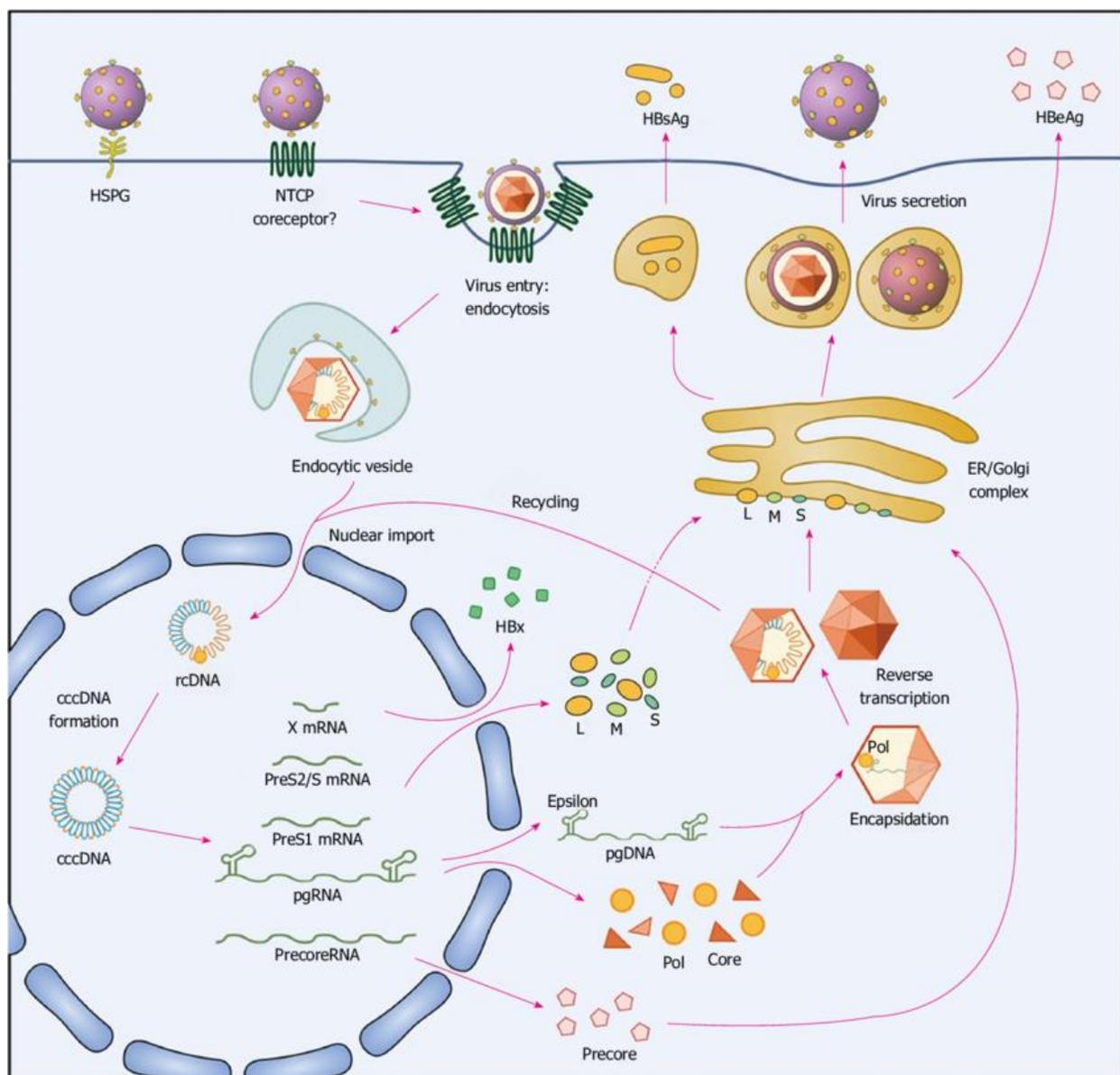
zatvorenu kružnu DNK (DNA), koja se spaja u minihromozom tj. obrazac za virusnu sintezu RNK (ribonukleinska kiselina) [30].

Genom HBV čine četiri gena - regiona: S, C, X i P i svaki od njih se preklapa sa jednim od ostala tri regiona (Slika 4). Kod ovakve organizacije virusa uočava se postojanje sekvenci koje sadrže kodove (aminokiseline), ali ne stop kodove, što ukazuje na tzv. otvoreni okvir čitanja „*open reading frame*“ (ORF). Zahvaljujući njemu HBV povećava svoj kodirajući kapacitet, jer se nukleotidna sekvenca DNK HBV čita i do dva puta [28,30-1].



Slika 4. Struktura sa genskom organizacijom genoma HBV, preuzeto SF Lumley et al. [31]

Hepatitis B virus ima površni omotač, koji sadrži receptore za polimere ljudskih albumina koje imaju i hepatociti. Upravo zbog ovih receptora (apsorpcijom virusa preko njih i penetracijom virusne partikule u citoplazmu hepatocita), HBV je primarni hepatotropni virus. Na Slici 5 prikazan je životni ciklus HB virusa.

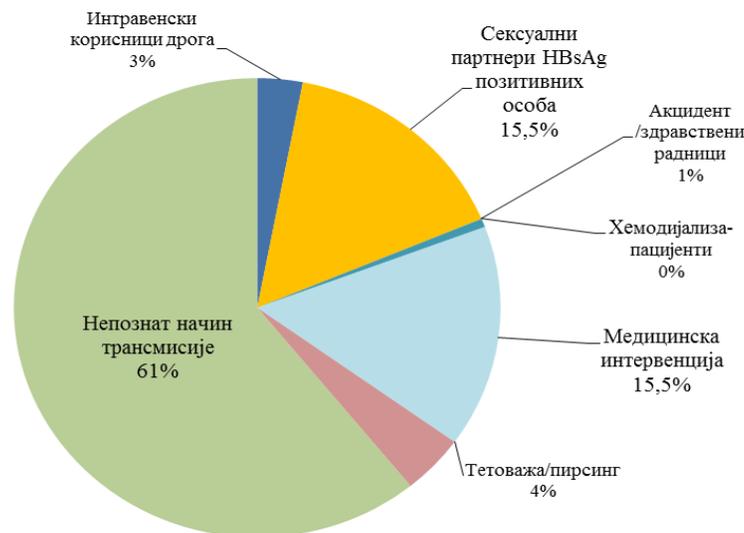


Slika 5. Životni ciklus HBV, preuzeto DH Kim et al. [32]

1.4. Transmisija hepatitis B virusne infekcije

Hepatitis B virus predstavlja visokovirulentan virus, jer je inokulum od 0,0004 ml dovoljan za prenos infekcije. Nalazi se u svim telesnim tečnostima: krvi, pljuvački, semenoj tečnosti, vaginalnom sekretu, menstrualnoj krvi, dok je u znatno nižim koncentracijama prisutan u suzama, urinu, znoju inficirane osobe i mleku dojilje. Hepatitis B infekcija predstavlja KPI koja ima nekoliko puteva prenošenja: seksualni, parenteralni, nozokomijalni i direktni, jednim imenom nazvan horizontalni [23-4] i vertikalni (sa inficirane majke na dete u perinatalnom dobu) [33]. Rezervoar zaraze je čovek

oboleo od akutne ili hronične infekcije i virusonoša [23-4].



Grafikon 5. Pretpostavljeni načini transmisije akutne HBV infekcije u RS, 2016. godina, preuzeto ZZJZ RS [16]

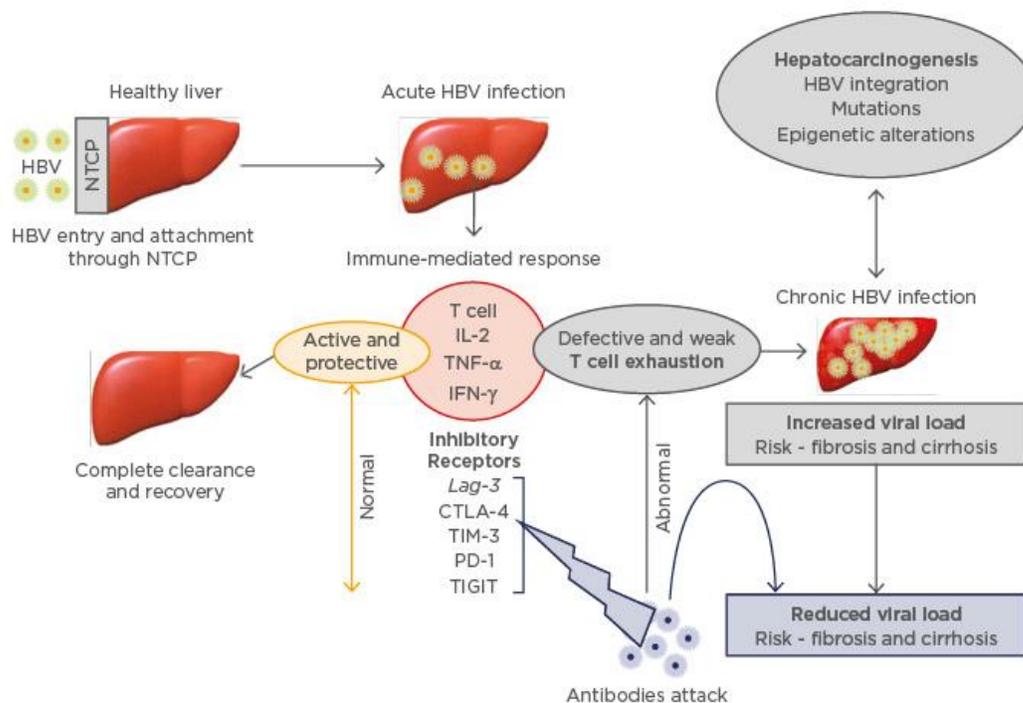
Uvidom u *Grafikon 5* uočava se, da je tokom 2016. godine u našoj zemlji put transmisije akutne HBV infekcije bio u najvećem procentu nepoznat (61%). Najveći udeo u poznatim načinima zaražavanja imali su seksualni partneri HBsAg pozitivnih osoba i medicinske intervencije (po 15,5%), a manji - osobe koje su se podvrgle tetovaži ili pirsingu (4%), intravenski korisnici droga (3%), te akcidenti zdravstvenih radnika na radu (1%) [16].

1.5. Patogeneza hepatitis B virusne infekcije

Hepatitis B virus nema direktni citopatogeni efekat, već je on uslovljen ćelijskim imunim odgovorom na antigene (HBcAg, HBeAg i HBsAg) koji se nalaze na površini hepatocita. Ćelije prirodne ubice i citotoksični limfociti ne prepoznaju izmenjene hepatocite, senzibilišu se i stimulišu imunski odgovor, gde je krajnja posledica liza zaraženog hepatocita i neutralizacija HBV. Njegova imunopatogeneza nije do današnjeg dana u potpunosti razjašnjena [24,29].

Na osnovu mnogobrojnih ispitivanja zaključeno je, da HBV oštećuje hepatocite preko humoralnih i celularnih imunskih posrednih mehanizama. Hepatociti postaju meta za citotoksične T limfocite koji tokom antigenog prepoznavanja sintetišu različite citokine (*Slika 6*). Reakcija organizma zavisi od toga, da li će imunski sistem prepoznati inficirane hepatocite i dovesti do njihove lize pomoću citotoksičnih T limfocita - direktno ili indirektno (pomoću citokina). U

hroničnoj HB infekciji citotoksični T limfocitni odgovor je vrlo slab, pa mehanizmi disbalansa između njega i virusne perzistencije određuju ishod infekcije [24].



Slika 6. Odgovor T ćelija i citokina u HBV infekciji, preuzeto MK Mangropo et al. [34]

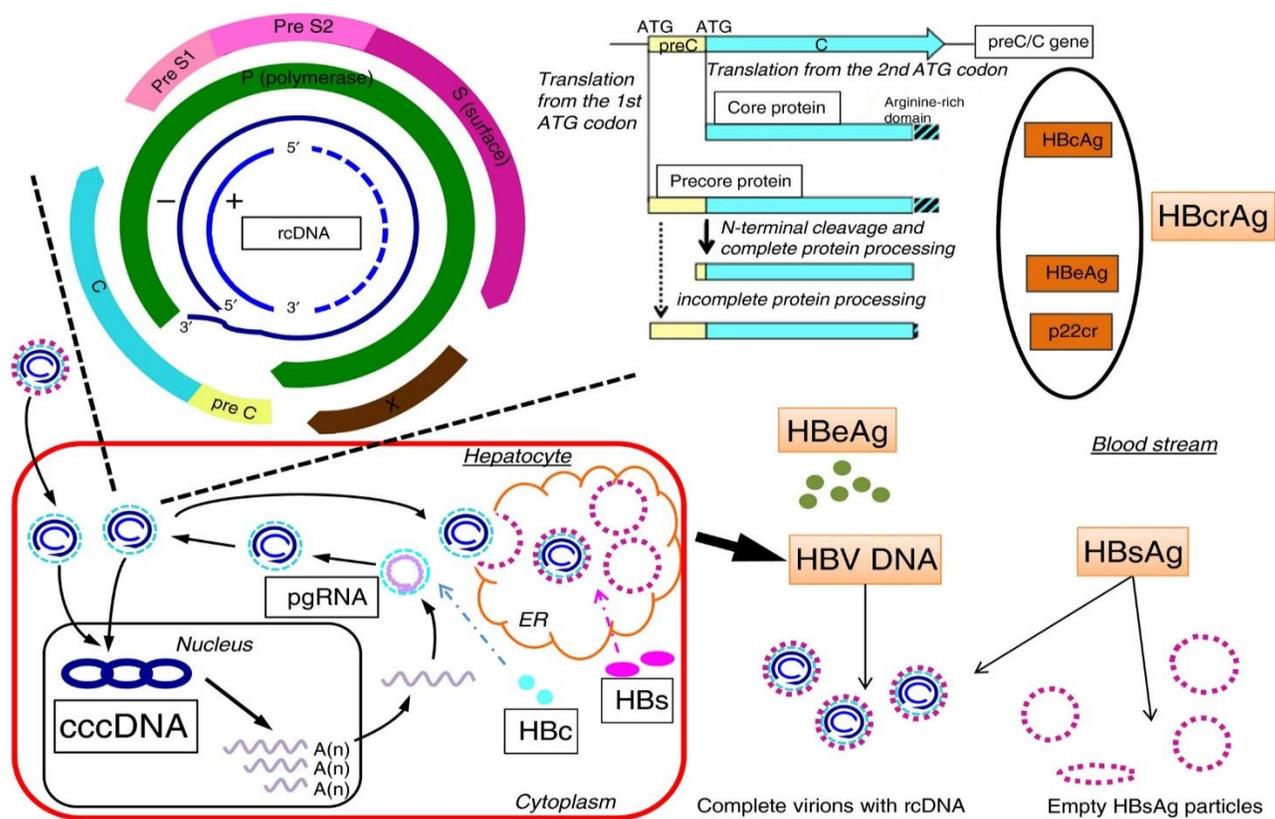
1.6. Genotipovi hepatitis B virusa

Razlikuje se 10 genotipova HBV obeleženih slovima od A do J, koji imaju različitu geografsku distribuciju, a mogu imati i različit tok bolesti kao i odgovor na antivirusnu terapiju [24,35]. Iako preliminarne studije sugerišu prethodno izneto, smatra se da bi bilo preuranjeno rutinsko ispitivanje genotipova HBV u kliničkoj praksi [5].

1.7. Antigeni i antitela hepatitis B virusa

Hepatitis B virus u svom sastavu ima polipeptide tj. antigene koji sintetišu specifična antitela u inficiranom organizmu. WHO je dala nomenklaturu za HBV infekciju koja je do današnjeg dana u upotrebi, a odnosi se na sl. [28]:

- HBV - hepatitis B virus (*Daneova partikula*)⁴;
- HBsAg - površinski antigen HBV (*Hepatitis B surface antigen*);
- HBcAg - antigen jezgra HBV (*Hepatitis B core antigen*);
- HBeAg - e antigen HBV (*Hepatitis Be antigen*);
- Anti HBs - antitela na HBsAg (gde su obuhvaćeni svi podtipovi);
- Anti HBc - antitela na HBcAg;
- Anti HBe - antitela na HBeAg (Slika 7).



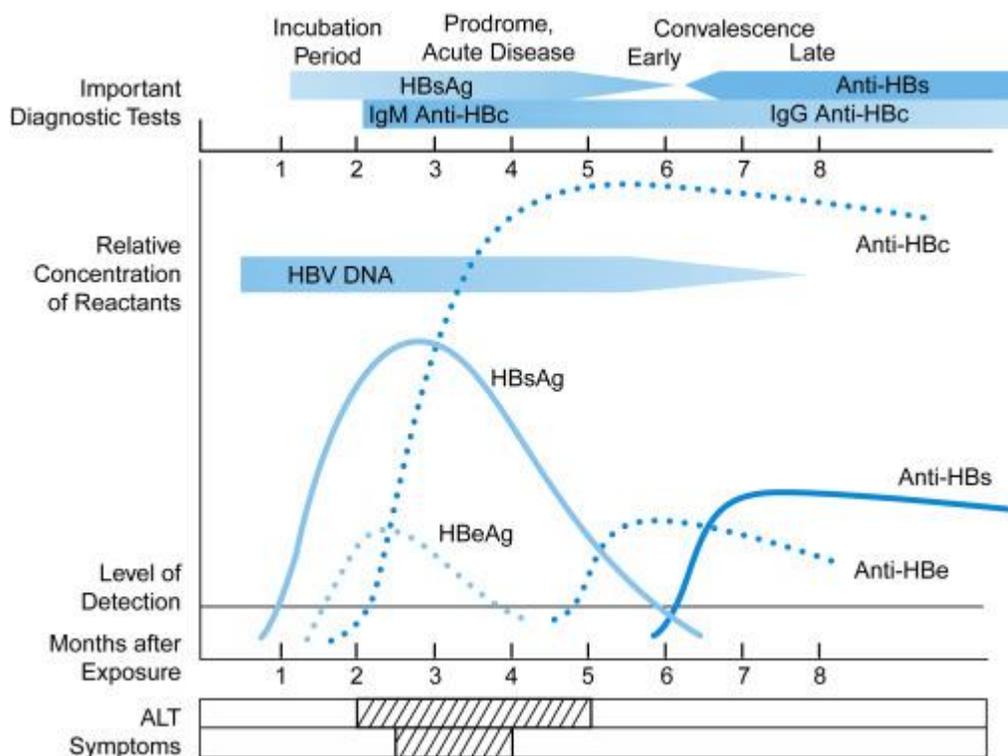
Slika 7. Antigeni HBV virusa, preuzeto LY Mak et al. [36]

⁴ Dane je autor studije elektronske mikroskopije u kojoj su prvi put vizuelizovane čestice HBV 1970. godine.

- **Hepatitis B surface antigen - površinski (HBsAg)** čini spoljašnji deo omotača HBV i sastoji se iz nekoliko polipeptida, od kojih su dva (molekulske mase od 22 i 27 kd) najbolje izučena i čine glavnu komponentu svih podtipova [28,37-8].
- Hepatitis B površinski antigen (HBsAg) je po hemijskim karakteristikama lipoprotein, iako u sastavu ima i ugljenohidratne komponente. Sintetiše se u inficiranim hepatocitima, a identifikovan je u citoplazmi, endoplazmatskom retikulumu, na ćelijskoj membrani ovih ćelija u serumu i drugim telesnim tečnostima. Njegovo prisustvo nije uvek sinonim za infektivnost [28].
- Površinski antigen se sintetiše u jetri u većoj količini, pa se višak oslobađa u cirkulaciju u vidu malih čestica bez nukleokapsida kojih ima više od kompletnih virusnih čestica, te se lako detektuje imunoenzimskim testovima. Stoga test za određivanje HBsAg predstavlja najrelevantniji i najsigurniji test za HBV infekciju [28,37-8].
- **Hepatitis B core antigen (HBcAg)** je deo proteinskog omotača nukleokapsida, koji ima jedan polipeptid sa 185 aminokiselina i molekulska masu oko 19 kd. Identifikovan je u zidovima krvnih sudova, limfocitima i pankreasu, što implicira da HBV infekcija nije limitirana samo na jetru. Nalazi se u jezru hepatocita pacijenata sa aktivnim razmnožavanjem HBV, a u serumu se može identifikovati samo ako se odvoji od HBc antitela [28,39].
- **Hepatitis Be antigen (HBeAg)** je sastavni deo jezgra HBV koji nastaje proteolizom HBcAg. S obzirom da se nalazi u jezgru inficiranih hepatocita, a retko u citoplazmi, sekretuje se u cirkulaciju i samim tim lako otkriva u serumu. Ima više antigenih determinanti, pa se razlikuju podtipovi ovog antigena [28,40].
- U skorije vreme pominje se antigen vezan za jezgro hepatocita (**HBcrAg**), kao novi serumski marker praćenja i prognoze HBV infekcije. Rezultati studija ukazuju na njegovu dobru koreliranost sa DNK HBV i u manjoj meri sa HBsAg, te se u slučaju neotkrivanja ili gubitka HBsAg u serumu on i dalje može detektovati [36].
- Površinski antigen stvara **zaštitna antitela - anti HBsAt**, koja neutrališu HBV i otkrivaju se zavisno od podtipova kojim je pacijent inficiran [41]. Anti HBs antitela su uglavnom IgM i IgG klase u serumu i IgA u sekretima. Dok IgM antitela traju kratko, IgG su znak izlečenja od HBV infekcije i razvoja imuniteta [28].

- Sve osobe koje poseduju anti HBs antitela su otporne na HBV infekciju. Ipak, nivo anti HBs antitela nakon preležane infekcije nije uvek visok, a istraživanja pokazuju da do 15% pacijenata sa akutnim formama HBV infekcije nikada i ne stvori antitela [28].
- Postojalo je verovanje da se prisustvo HBsAg i anti HBsAt međusobno isključuju, ali je primećeno da jedna trećina osoba koje su nosioci HBsAg istovremeno nosi i anti HBsAt u maloj količini. Ova pojava nije u potpunosti razjašnjena, iako se smatra da se radi o zajedničkom postojanju infekcije različitim podtipovima [28]. Da bi se kod vakcinisanih osoba potvrdio stepen zaštite nakon sprovedene imunizacije preporučuje se kontrola anti HBsAt [42].

Na *Slici 8* uočavaju se markeri HBV u odnosu na period infekcije, koji su bili predmet prethodne deskripcije.



Slika 8. Nastajanje markera HBV u odnosu na period infekcije, preuzeto DA Kessler [43]

U *Tabeli 1* predstavljena je interpretacija seroloških testova na HBV („osetljiv, imun zbog vakcinacije, imun zbog prirodne infekcije, aktuelna i hronična infekcija“), tačnije prikazani su antigeni i antitela u odnosu na parametre infektivnosti tj. imunog statusa.

Tabela 1. Interpretacija seroloških testova na HBV, preuzeto i prevedeno [44]

Testovi	Rezultati	Interpretacija
HBsAg Anti-HBc At Anti-HBc At	Negativan Negativan Negativan	Osetljiv
HBsAg Anti-HBc At Anti-HBc At	Negativan Negativan Pozitivan $\geq 10\text{mIU/mL}^*$	Imun zbog vakcinacije
HBsAg Anti-HBc At Anti-HBs At	Negativan Negativan Pozitivan $\geq 10\text{mIU/mL}^*$	Imun zbog prirodne infekcije
HBsAg Anti-HBc At IgM anti-HBc At Anti-HBs At	Pozitivan Pozitivan Pozitivan Negativan	Aktuelna infekcija
HBsAg Anti-HBc At IgM anti-HBc At Anti-HBs At	Pozitivan Pozitivan Negativan Negativan	Hronična infekcija
HBsAg Anti-HBc At Anti-HBs At	Negativan Pozitivan Negativan	Četiri moguće interpretacije**

*Testiranje nakon vakcinacije, kada je preporučeno treba sprovoditi 1-2 meseca nakon primljene treće doze

- ** 1. Može biti skrivena akutna infekcija
 2. Može biti od ranije stečen imunitet i test nije dovoljno senzitiv da detektuje veoma nizak nivo anti-HBs u serumu
 3. Može biti osetljiv sa lažno pozitivnim anti-HBc
 4. Može biti hronična infekcija i nedetektabilan nivo prisutnog HBsAg u serumu

1.8. Klinički oblici hepatitis B virusne infekcije

Hepatitis B virusna infekcija javlja se u formi akutnog i hroničnog hepatitisa [45] u kojima simptomi variraju od asimptomatskog, anikteričnog i ikteričnog do fulminantnog oblika, koji se u akutnim formama infekcije javlja ređe [23].

1.8.1. Akutna hepatitis B virusna infekcija

Kod akutne HBV infekcije posle inkubacionog perioda koji može trajati od 30 do 180 dana, javljaju se simptomi karakteristični za preikteričnu fazu virusnih hepatitisa. Kod 10% obolelih nastaju ospa po koži (urtikarija), povišena temperatura, atralgije i artritis koji zahvataju uglavnom male zglobove i simetrični su. U dečijem uzrastu može se javiti papulozni osip po koži i limfadenopatija. Ikterus se javlja kod 50% obolelih od akutne HBV infekcije i traje od 4 do 8 nedelja [23].

Otrprilike 10% obolelih razvija teži klinički oblik koji može preći u subakutnu formu ili fulminantni hepatitis (1%). U jednakom procentu pacijenata, akutna forma može preći u latentnu formu tzv. okultni hepatitis koji je bez kliničkih manifestacija, sve dok T limfociti mogu da održe replikaciju virusa pod kontrolom [23].

1.8.2. Hronična hepatitis B virusna infekcija

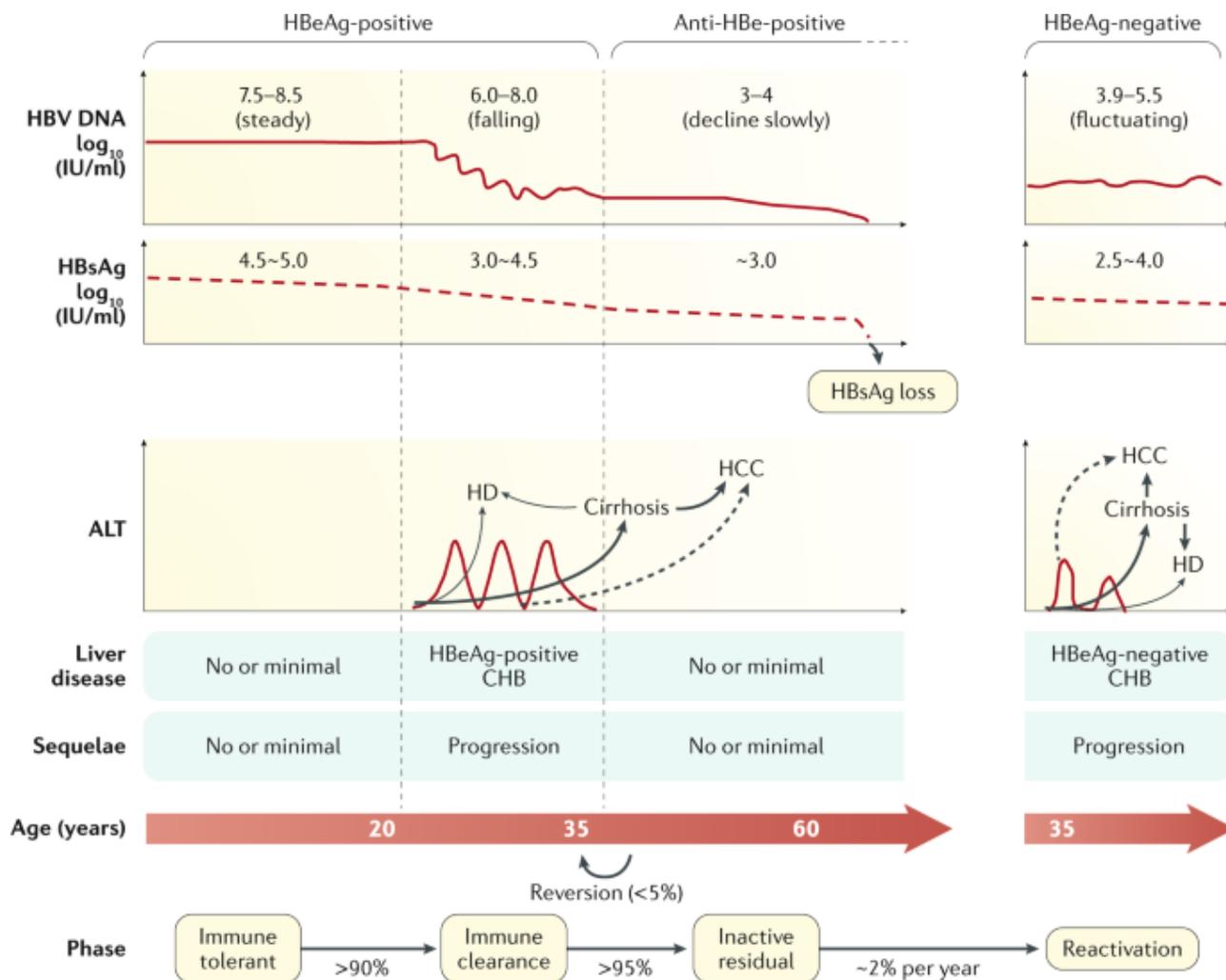
Jedna od glavnih komplikacija HBV infekcije jeste prelazak akutne u hroničnu formu [23-4].

Faktori koji uslovljavaju prelazak iz akutne u hroničnu fazu HBV infekcije su: uzrast, muški pol, genetska predispozicija, stanje imunosupresije organizma, trudnoća, gojaznost, šećerna bolest i koinfekcija (hepatitisi C i D ili HIV infekcija) [23].

Hronični hepatitis B predstavlja asimptomatsku bolest, kod koje se simptomi javljaju samo ukoliko dođe do progresije bolesti i ciroze jetre. Pacijenti u kliničkoj slici navode umor i malaksalost, ali se u određenom postotku (20%) mogu javiti ekstrahepatične manifestacije u vidu vaskulitnog sindroma (povišena telesna temperatura, atralgije, artritis), poliarteritisa i mono/poliglomerulonefritisa [24].

1.8.2.1. Faze hronične hepatitis B virusne infekcije

Hronična HBV infekcija prolazi kroz pet faza i uslovljena je interakcijom imunološkog odgovora domaćina i virusne replikacije (Slika 9).



Slika 9. Faze hronične HBV infekcije, preuzeto YF Liaw [37]

Prva faza hronične HBV infekcije je tzv. *imunotolerantna faza odnosno faza HBsAg pozitivne infekcije*. Može trajati i nekoliko desetina godina, a karakteristična je za infekciju stečenu po rođenju ili u ranom uzrastu. Pacijenti u ovoj fazi nemaju simptome, a u serumu im se nalazi visoka koncentracija HBV, HBsAg i HBeAg. Pored izražene viremije, karakterišu je normalan ili nizak nivo aminotransferaza i minorne nekroinflamatorne promene u jetri. Zbog visoke viremije pacijenti su izrazito zarazni [24,37]. Godišnji rizik od nastanka ciroze jetre iznosi od 2 do 5%, a primarnog HCC 0,5% [24].

Nakon više godina hronični HB prelazi u **fazu HBeAg pozitivnog hroničnog hepatitisa**, koji ujedno predstavlja **drugu fazu bolesti tzv. imunoeliminatornu ili imunoaktivnu fazu**. U ovoj fazi dolazi do skoka alanin aminotransferaza (ALT) i izraženog nekroinflamatornog oštećenja jetre, sa brzim napredovanjem fibroze. Nivo viremije se smanjuje i dolazi do serokonverzije - gubitka HBeAg i pojave anti HBeAt u serumu. On spontano nestaje posle 5-10 godina kod 50-70% obolelih koji imaju povišene serumske transaminaze. U ovoj fazi zastupljeni su periodi pogoršanja bolesti koji su praćeni simptomima hronične HBV infekcije, malaksalošću i gubitkom apetita [24,37].

Imunološki sistem postepeno stavlja pod kontrolu HBV replikaciju i tako nastaje **treća faza - faza latence, integrativna, nereplikativna ili inaktivna tj. faza HBeAg negativne hronične HBV infekcije**, što je ekvivalentno inaktivnom nosilaštvu virusa. U serumu je prisutan HBsAg, dok je HBV DNA u niskom nivou ili negativna, a aktivnost serumskih transaminaza normalna. Uzimajući u obzir imunsku kontrolu infekcije, ova faza korelira dugoročno povoljnom ishodu sa niskim rizikom od ciroze jetre i HCC. Preživljavanje nakon 25 godina praćenja pacijenta od strane hepatologa iznosi i do 95% [24,46].

S obzirom da je imunološki odgovor nedovoljan za eliminaciju virusa, nakon određenog vremenskog perioda dolazi do njegove reaktivacije i porasta HBV DNA, što predstavlja **četvrtu fazu hronične HBV infekcije tzv. fazu HBe negativnog hroničnog hepatitisa**. Pacijenti u ovoj fazi imaju visok rizik od ciroze jetre i HCC.

Peta faza jeste faza tzv. okultne HBV infekcije i karakteriše se odsustvom HBV DNA, HBsAg i pozitivnim HBc antitelima. Neophodno je praćenje pacijenata, a zbog visokog rizika od nastanka najtežih komplikacija savetuje se pregled hepatologa na svaka 3 meseca uz određivanje ALT i ultra zvuk abdomena, kao i alfafetoproteina dva puta tokom godine [24,46].

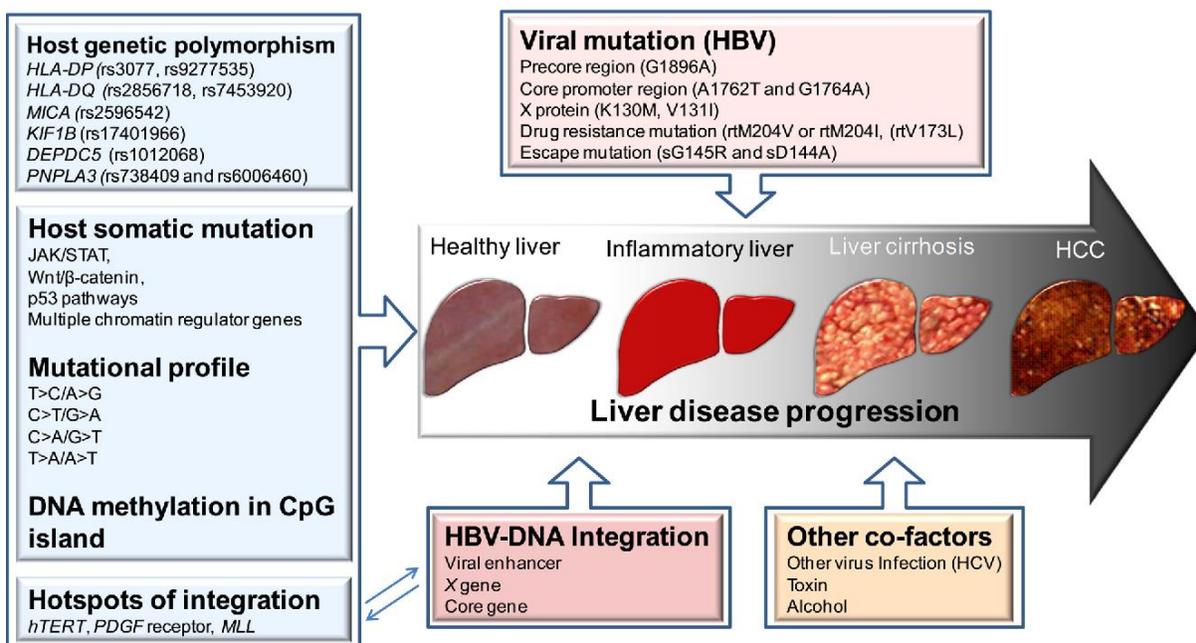
Peta faza predstavlja fazu HBsAg negativnosti u kojoj se HBV DNK ne može detektovati u krvi, dok se anti HBcAt sa ili bez anti HBsAt mogu potvrditi komercijalnim testovima. Ova faza koincidira sa poboljšanjem ishoda i smanjenjem rizika od ciroze jetre i HCC, iako primena imunosupresivne ili hemioterapije može reaktivirati hroničnu HBV infekciju [24,46].

1.9. Komplikacije hepatitis B virusne infekcije

Hronična hepatitis B virusna infekcija dovodi do oštećenja jetre koje je uslovljeno trajanjem infekcije, perzistirajućom replikacijom virusa i reakcijama između domaćina i čoveka [24].

Definicija fulminante HBV infekcije varira u studijama koje se bave ovom tematikom. Kao dokaz teške forme najčešće se navode sl. biomarkeri: oštećenje jetre sa protrombinskim vremenom PT (INR) $\geq 1,6$; bilirubin $\geq 170 \mu\text{M}$ (10mg/dL) ili klinički znaci oštećenja funkcije jetre u vidu ascitesa ili encefalopatije [47].

Ciroza jetre i HCC predstavlja dve najteže komplikacije osnovne bolesti [48]. Faktori koji doprinose progresiji u vidu ciroze jetre su: starija životna dob pacijenta, koinfektivnost sa HCV, HDV ili HIV virusom, alkoholni abuzus, stepen zapaljenskih promena u tkivu jetre i česte egzacerbacije bolesti [24]. Predisponirajući faktor je i genotip virusa, mada njegov uticaj nije u potpunosti ispitan (*Slika 10*).



Slika 10. Uticaj HBV i domaćina na razvoj bolesti, preuzeto Hv Tong et al. [49]

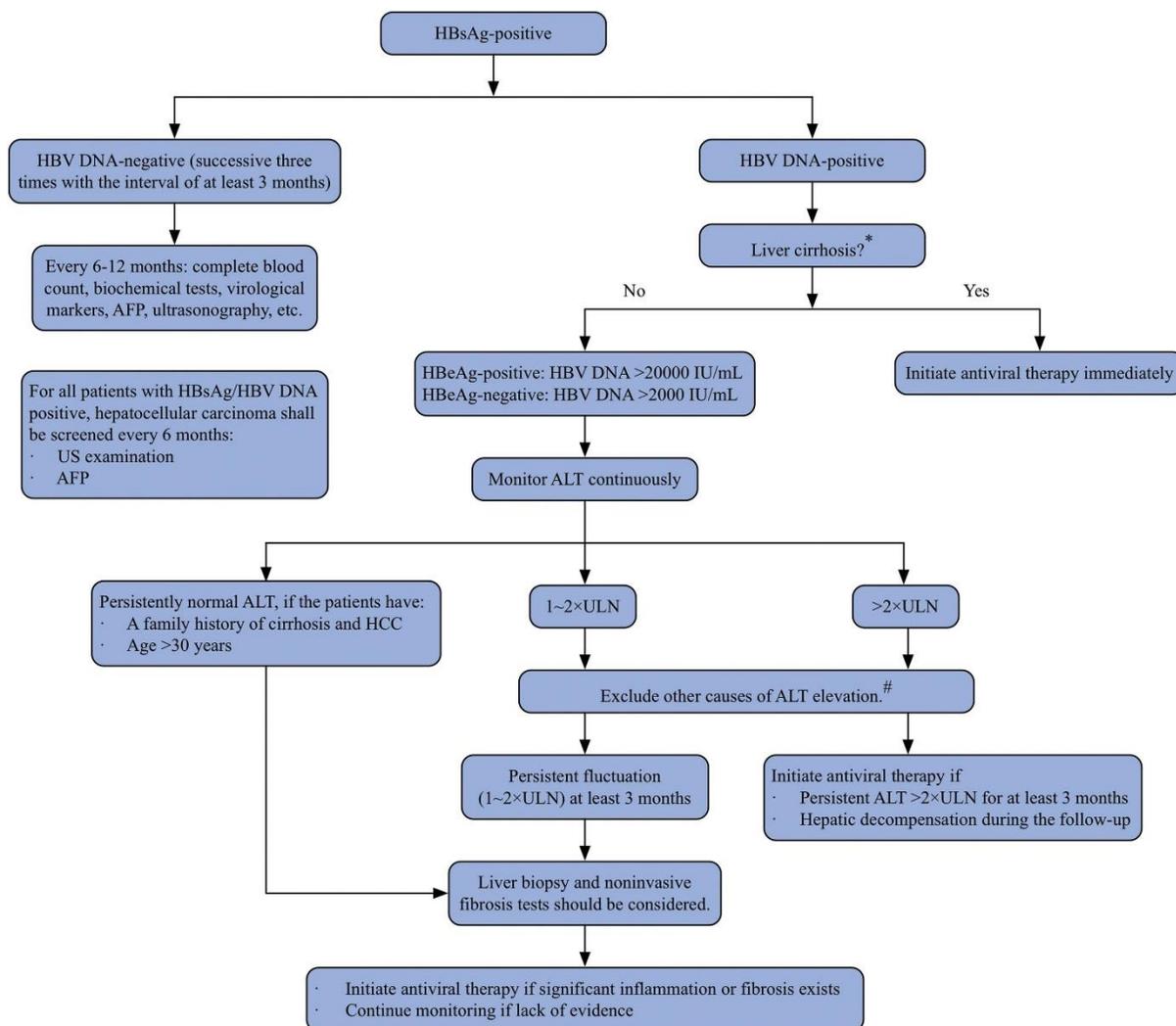
Dijagnoza ciroze jetre postavlja se najčešće u periodu od 41. do 52. godine starosti domaćina, sa prosečnom incidencom od 2 do 5,5% obolelih i periodom preživljavanja u zavisnosti od vrste tj. kompenzovanosti jetre. Pacijenti sa dekompenzovanom cirozom znatno kraće žive u petogodišnjoj

proceni preživljavanja, a faktori predikcije su godine života, vrednosti serumskog bilirubina, broj trombocita u krvnoj slici i prisustvo ili odsustvo splenomegalije [8,24].

Hepatocelularni karcinom je najteža komplikacija HBV infekcije, koja se uz cirozu jetre ili hepatocelularnu insuficijenciju kao modalitete komplikacija javlja kod 15% i više obolelih od hronične infekcije. Prediktivni faktori su isti ili slični kao i za cirozu jetre, a godišnji rizik kod pacijenata sa cirozom iznosi 2-5%. Njegova učestalost veća je u određenim geografskim područjima (Azija, Afrika), odnosno znatno niža u beloj populaciji [24,50].

Hronična HBV infekcija predstavlja dakle dinamičan proces koji može progredirati u cirozu jetre i HCC, a faze koje su prethodno iznete ne moraju nužno ići navedenim redosledom. Novonastala hronična HBV infekcija kod odraslih osoba ima sličan klinički tok, s tim što imunotolerantna faza može izostati [24,48,50].

Postupak sa pacijentima obolelim od hronične HBV infekcije prikazan je na *Slici 11*.



Slika 11. Postupak sa pacijentima obolelim od hronične HBV infekcije, preuzeto J. Hou et al. [51]

Pored zdravstvenih komplikacija HB ostavlja značajne reperkusije na ekonomski sistem jedne zemlje, naročito tretman pacijenata sa komplikacijama, zbog čega se (između ostalog) naglašava značaj aktivne zaštite protiv ove infekcije širom sveta [24].

1.10. Dijagnoza hepatitis B virusne infekcije

Dijagnoza HBV infekcije postavlja se na osnovu anamnestičkih podataka, kliničkog nalaza i biohemijskih laboratorijskih analiza. Pored vrednosti transaminaza, značajan podatak jeste prisustvo HBV u serumu - HBsAg i antitela na pojedine antigene [23,52].

Anti HBc IgM antitela javljaju se u prvim nedeljama po zaražavanju HBV i perzistiraju 3 - 6

meseci od kliničkih i biohemijskih manifestacija, dok se anti HBsAt javljaju kasno do nekoliko meseci po iščezavanju HBsAg, pa stoga nemaju dijagnostički značaj kod akutne HBV infekcije [23,52].

Za razliku od akutne, hronična HBV infekcija potvrđuje se prisustvom HBsAg dužim od 6 meseci nakon akutnog oblika bolesti, dok se anti HBe mogu naći kod 25% pacijenata sa hroničnom HBV infekcijom, pa nisu dijagnostički značajni [23,52].

Za određivanje tipa HBV infekcije i stadijuma bolesti u kojoj se pacijent nalazi, neophodno je u serumu odrediti prisustvo tj. odsustvo HBe antigena i HBV DNK. Pored virusološke i imunološke, značajno mesto u dijagnostici HBV infekcije zauzima i biohemijska dijagnostika [23,52-3].

1.10.1. Biohemijska dijagnostika hepatitis B virusne infekcije

Anamneza predstavlja bazu dijagnostike, iako se funkcionalno ispitivanje jetre zasniva na dokazivanju biohemijskih poremećaja koji nastaju kao rezultanta oboljenja jetre. Među njima se izdvajaju:

- Testovi integriteta hepatocita (ALT i aspartat - aminotransferaza - AST, laktat dehidrogenaza - LDH i glutamat dehidrogenaza - GDH)
- Testovi bilijarne ekskrecije (bilirubin i gama - glutamil - transpeptidaza)
- Testovi sintetskih funkcija jetre (serumski albumin, holinesteraza, alfa - fetoprotein i faktori koagulacije) [24].

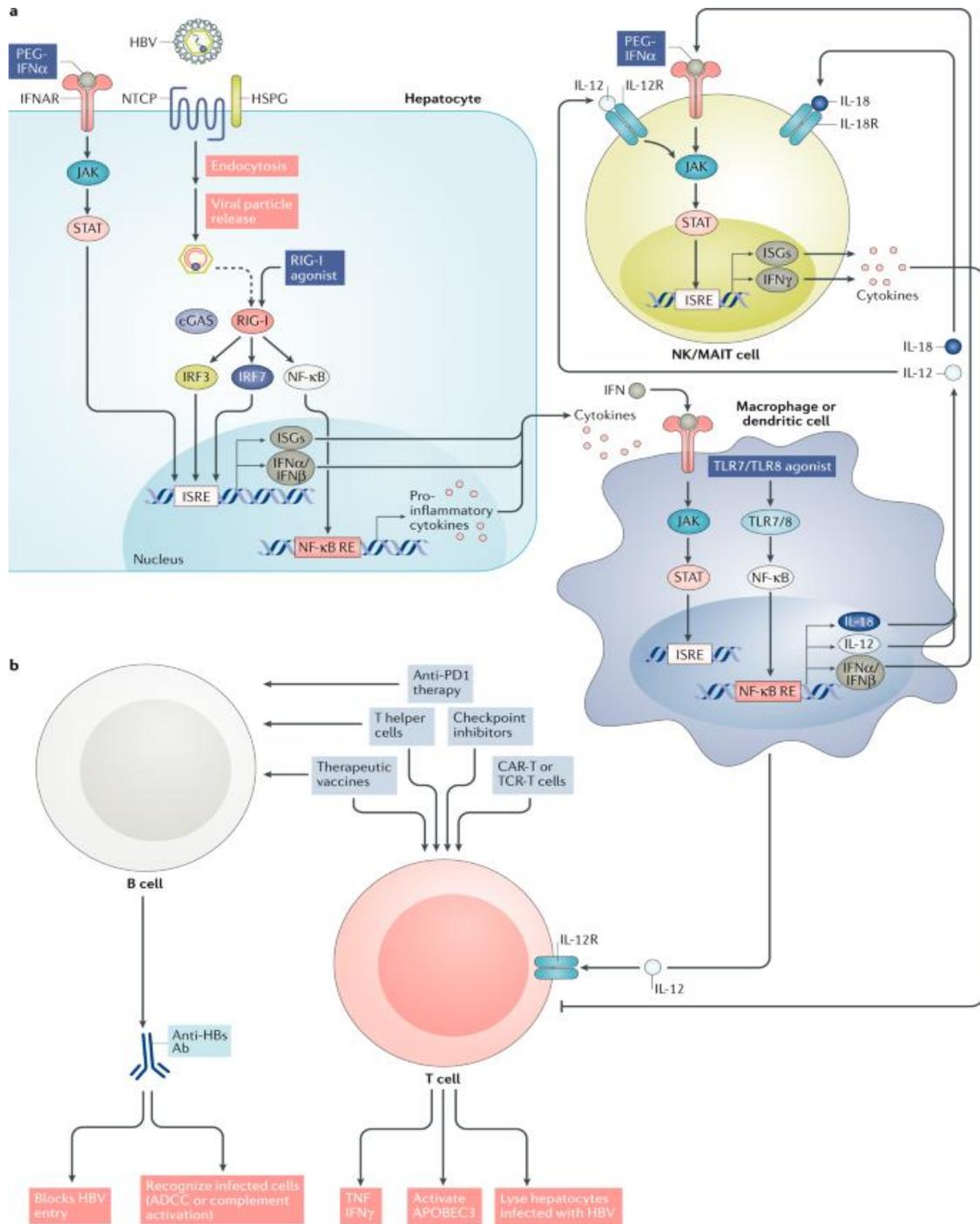
1.11. Lečenje hepatitis B virusne infekcije

Ne postoji sveobuhvatna i potpuno efikasna medikamentozna terapija za HBV infekciju.

1.11.1. Ciljevi primene terapije

U više od 90% slučajeva akutni hepatitis B predstavlja samoograničavajuću bolest, pa stoga nije potrebno lečenje. Ipak, kod teških kliničkih oblika akutnog hepatitisa (hiperbilirubinemije >200nm/l, žutice koja traje duže od 4 nedelje i hepatične encefalopatije), kao i kod pacijenata koji se nalaze u stanju imunosupresije i onih koji su prethodno imali neko oboljenje jetre, primenjuje se specifična antivirusna terapija tj. imunomodulatorna terapija koja ima za cilj suprimiranje replikacije virusa, HBV DNA negativizaciju, normalizovanje aktivnosti aminotransferaza tj. zaustavljanje bolesti i redukciju rizika za nastanak HCC [24,49,54].

Terapijske strategije u tretmanu HBV infekcije koje su usmerene na urođeni i adaptivni imunitet prikazane su na *Slici 12*.



1.11.2. Lekovi izbora u terapiji hepatitis B virusne infekcije

Lečenje HBV infekcije sprovodi se davanjem nukleotidnih i nukleozidnih inhibitora virusne polimeraze (Lamivudin, Entacavir, Tenofovir i dr.), u zavisnosti od nalaza HBsAg. Nakon isšezavanja istog iz krvi tj. organizma domaćina, preporučuje se primena leka još 1 do 3 meseca.

Terapijski izbor čine pegilovani interferon sa antivirusnim i imunomodulatornim dejstvom, i analozi nukleozida koji imaju visoku barijeru za virusnu rezistenciju. Terapija pegilovanim interferonom može trajati do 48 nedelja, dok primena analoga nukleozida nije do danas precizirana (najčeće se sprovodi doživotno) [24,55-7].

S obzirom da nijedan lek ne može da dovede do potpune eliminacije hronične HBV infekcije, pa samim tim ni do izlečenja [24], kontrola i nadzor nad pacijentima su od izuzetne važnosti, što je tokom primene antivirusne terapije prezentovano u *Tabeli 2*.

Tabela 2. Praćenje pacijenta tokom primene antivirusne terapije, preuzeto J. Hou et al. [51]

Monitoring tests	Recommended frequency for patients receiving IFN therapy	Recommended frequency for patients receiving NA therapy
Complete blood count	Every 1-2 weeks in the first month of treatment, and then monthly till the end of the treatment	Every 6 months till the end of treatment
Biochemical tests	Every month till the end of treatment	Every 3-6 months till the end of treatment
HBV DNA	Every 3 months till the end of treatment	Every 3-6 months till the end of treatment
HBsAg/HBsAb/ HBeAg/HBeAb	Every 3 months	Every 6 months till the end of treatment
AFP	Every 6 months	Every 6 months till the end of treatment
LSM	Every 6 months	Every 6 months till the end of treatment
Thyroid function and blood glucose	Every 3 months. For the patients with abnormal thyroid function or diabetes mellitus before treatment, thyroid function or blood sugar should be monitored monthly.	According to previous history
Mental status	Evaluate the mental status closely and regularly. For the patients with severe depression and suicidal tendency, discontinue the treatment immediately.	According to previous history
Abdominal US	Every 6 months. For the patients with cirrhosis, monitor every 3 months. Consider CT or MRI if abnormalities show on US.	Every 6 months till the end of treatment
Other tests	According to the individual patient situation	For patients receiving LdT, creatine kinase should be monitored every 3-6 months. For patients who are receiving TDF or ADV, serum creatinine and serum phosphate should be monitored every 3-6 months.

1.11.2.1. Interferoni

Interferoni (IFN) su odbrambeni prirodni molekuli (proteini) koji su značajni u lečenju virusnih infekcija i tumora. Njihova prednost jeste modifikovanje imuniteta, jer poseduju imunomodulatorna, antivirusna i antiproliferativna svojstva [24,58].

Dejstvo IFN se pripisuje vezivanju za ćelijske receptore i indukovanju oslobađanja enzima sintetaze i protein kinaze, koji smanjuju informacionu RNK i time dovode do prekida replikacije virusa. Oni sadrže tri belančevinasta molekula (alfa, beta i gama) [24,58-9].

Predviđena doza za lečenje HB je 6 miliona i.j. tri puta nedeljno u peridu od godinu dana, parenteralnom tj. supkutanom aplikacijom. Proizvode se u obliku praška ili rastvora i čuvaju na temperaturi od 2-8 stepeni Celzijusa, pri čemu nije dozvoljeno zamrzavanje. Nakon rastvaranja mogu biti u upotrebi najduže mesec dana. Postoje relativne i apsolutne kontraindikacije za njihovu primenu, među kojima se od apsolutnih ističu: trudnoća, ciroza jetre, depresija, dijabetes tip I, epilepsija, anemija, pojedina autoimuna oboljenja i teška koronarna bolest, a od relativnih: stariji uzrast, psihička nestabilnost, poremećaji koagulacije i bronhijalna astma [24].

1.12. PREVENCIJA HEPATITIS B VIRUSNE INFEKCIJE

Hepatitis B virus je zbog svoje infektivnosti veoma otporan tj. stabilan virus u spoljašnjoj sredini [28,60]. Inaktiviraju ga hloroform, pepsin, urea i formalin u različitoj koncentraciji, dužini delovanja i na različitoj temperaturi. S obzirom da je otporan i na ultravioletne zrake i etar uništava ga temperatura od 160 stepeni Celzijusa u trajanju od 60 min. što je jednako suvoj sterilizaciji [28].

Sistematska ispitivanja stabilnosti HBV i senzitivnosti na različite antiseptike, pokazala su da njegov poluzivot iznosi više od 22 dana na temperaturi od 37 stepeni Celzijusa, te da se na znatno nižoj temperaturi od 21 stepen infektivnost smanjuje do 10% i to nakon 28 dana. Zanimljivo je, da na temperaturi od 4 stepena nisu uočene promene u zaraznosti virusa [60].

Mere sprečavanja HBV infekcije mogu biti nespecifične (opšte mere) i specifične, koje podrazumevaju primenu imunoglobulina i vakcine [28].

1.12.1. Opšte (nespecifične) mere prevencije hepatitis B virusne infekcije

Nespecifične mere prevencije HBV infekcije, podrazumevaju testiranje određenih grupacija stanovništva (npr. trudnica, osoba rizičnog ponašanja - intravenskih uživaoca psihoaktivnih supstanci, promiskuitetnih osoba, homoseksualaca), savetovanje u vezi higijensko - dijetetskog režima kod nosilaca HBsAg i sprovođenje mera u zdravstvenim ustanovama (kao i odeljenjima sa tzv. pojačanim rizikom) [28,61].

Osobe koje su pozitivne na HBV, treba edukovati kako da se ponašaju u kućnim uslovima (pravilno otkljanjanje izlučevina, korišćenje posebnog pribora, zaštita prilikom seksualnih odnosa, uz dodatnu edukaciju za primenu mera kod intravenskih narkomana) [28].

Zaštita novorođenčadi se vrši tako što se trudnice testiraju na prisustvo HBsAg u poslednjem trimestru trudnoće, pa se u slučaju pozitivnog nalaza sprovodi seroprofilaksa kod novorođenčeta po rođenju. Vakcinacija je kod novorođenčadi postigla veliki uspeh, ali da bi se HBV infekcija eliminisala, aktivnosti se moraju usmeriti na povećanje prevencije od intervencija između majke i deteta, preko povećanog testiranja do lečenja na nivou populacije [62]. Pojedine studije ukazuju na potrebu tzv. blokiranja prenosa HB sa majke na novorođenče i donošenje planova, koji predviđaju primenu vakcine protiv HB u toku 24h po rođenju [62-4].

S obzirom da je HBV infekcija globalno zdravstveno pitanje, *WHO* preduzima aktivnosti kojima bi je do 2030. godine iskorenila, a kako vertikalni put transmisije infekcije čini većinu hroničnih HB, smatra se da je trudnoća prilika da se postigne željeno. Uočeno je da majci sa visokom

viremijom treba ponuditi tzv. antenatalni antivirusni tretman, čime bi se sprečio neuspeh imunoprofilakse, uz obaveznu imunizaciju novorođenčeta, što je predloženo kao klinički algoritam za upravljanje HBV tokom trudnoće [63].

Ipak, u prevenciji HBV infekcije od velikog značaja je poznavanje trenutne prakse i kontrola infekcije putem adekvatnih dijagnostičkih procedura, sa ciljem uvođenja najbolje prakse za sprečavanje širenja infekcije [65].

1.12.2. Specifične mere prevencije hepatitis B virusne infekcije

Mere specifične prevencije HBV infekcije obuhvataju mere aktivne, pasivne i kombinovane profilakse [28].

Aktivna profilaksa podrazumeva primenu specifičnih antigena tj. vakcina. Pasivna profilaksa podrazumeva primenu imunoglobulina (zaštitnih antitela), a kombinovana ili aktivno - pasivna kombinaciju ove dve vrste mera [28,66].

1.12.2.1. Vakcina protiv hepatitis B virusne infekcije

Primena vakcine protiv HBV odobrena je 1982. godine. Od 1986. godine u upotrebi je rekombinovana DNK vakcina protiv hepatitisa B, dobijena metodom genetskog inženjeringa na gljivicama kvasca, koja ujedno predstavlja prvu rekombinovanu vakcinu koja je u svetu odobrena za upotrebu. Ova vakcina u svom sastavu ima HBsAg, kao i ona koja je dobijena iz plazme osoba koje su hronični nosioci HBsAg. Trenutno je u upotrebi vakcina treće generacije, koja pored prethodnog sadrži i pre - S1 i pre - S2 antigene oba podtipa površinskog antigena, a koja se u poređenju sa prethodnim vakcinama pokazala kao imunogenija [24,28,67-8].

U genom gljivice kvasca (*Saccharomyces cerevisiae*) ugrađen je deo genoma HBV, odgovoran za kodiranje HBsAg koji stimuliše stvaranje anti HBsAt, a ona inhibiraju infektivnost i patogenost HBV [24].

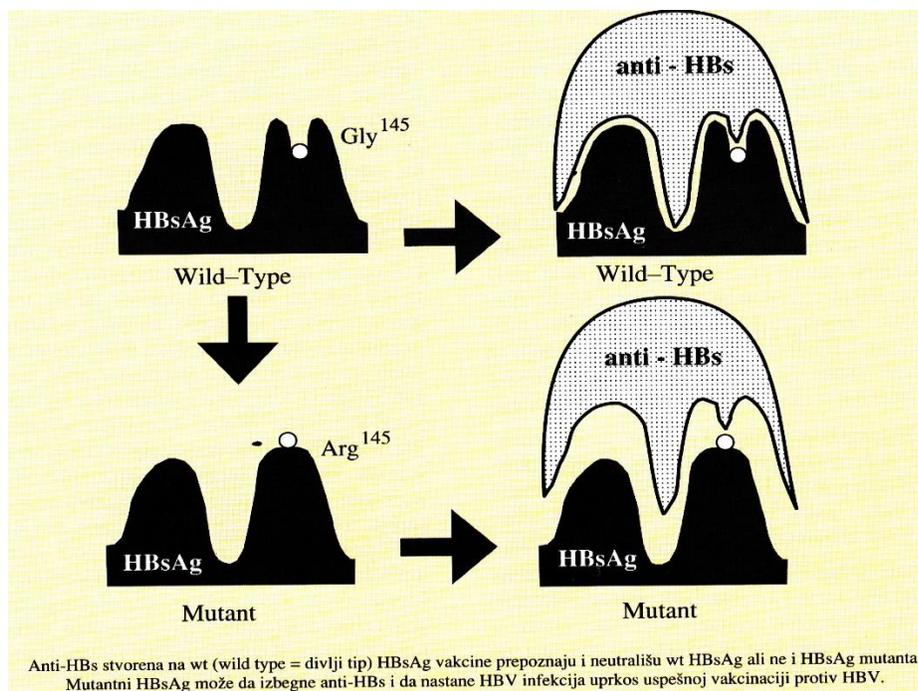
Engerix B i Recombivax HB vakcina

U upotrebi su dve vrste rekombinovane vakcine - *Engerix B* i *Recombivax HB*, koje se proizvode na gljivici kvasca i indukuju stvaranje antitela kod čak 90% osoba. Vakcina se čuva na temperaturi od 2 do 8 stepeni Celzijusa i ne sme se zamrzavati niti izlagati višoj temperaturi, jer se time smanjuje njen potencijal. Primenuje se i.m. u deltoidni mišić ili s.c. kod pacijenata sa trombocitopenijom i hemofilijom, u dozi od 1 ml (20 mikrograma HBsAg Engerix B ili 10 mikrograma HBsAg Recombivax HB) tri puta (nultog, prvog i šestog meseca od prve doze) [28,67-8]. Alternativni rasporedi (uključujući raspored sa 4 doze (0, 1, 2 i 12 meseci)) odobreni su za rutinsku vakcinaciju za određene uzraste, i izazivaju konačne stopu seroprotekcije (zaštite) sličnu onoj dobijenoj prema rasporedu 0, 1, 6 [69].

Deci uzrasta do 10 godina (uključujući novorođenčad i odojčad), aplikuje se polovina doze odraslih po istoj šemi. Ukoliko su majke nosioci HBsAg, preporuka je da se deci u prva dva sata po rođenju aplikuje 0,5 ml i.m. imunoglobulin, a prva doza vakcine u toku prve nedelje po rođenju. Osobama koje se nalaze u stanju imunosupresije zbog osnovne bolesti (hemodijaliza, AIDS, imunosupresivna terapija), preporučuje se veća doza (40 mikrograma antigena) vakcine u četiri doze (nultog, prvog, drugog i dvanaestog meseca od prve doze) [28,67-8].

Pokazalo se, da su HB vakcine bezbedne kod svih starosnih grupa, a da su najčešći neželjeni efekti do kojih dolazi nakon primene bol na mestu uboda (učestalost 3-29% slučajeva) i povišena telesna temperatura (1-6%). Primena vakcine je kontraindikovana kod osoba koje su alergične na bilo koju komponentu vakcine ili preosetljive na kvasac, koje su febrilne, a nije kontraindikovana kod osoba obolelih od hroničnih bolesti, autoimunih bolesti, trudnica i dojilja [28,67-8].

Molekulska osnova HB vakcine prikazana je na *Slici 13*.



Slika 13. Molekulska osnova vaccine escape HBV mutanti, preuzeto Delić i saradnici [28]

Efikasnost vakcina i imunogenost u određenim populacijama

Engerix B vakcina (20 mikrograma u 1 ml data prema rasporedu 0,1,6) ispitivana je u uzorcima različitih veličina kod sledećih kategorija:

- Homoseksualnih muškaraca
- Odraslih sa HCV infekcijom
- Odraslih na hemodijalizi
- Odraslih sa DM tipa 2
- Novorođene dece [67].

Dobijeni rezultati pokazali su, da se homoseksualci tokom perioda praćenja nisu zarazili, a da su nosioci HCV infekcije 100% odgovorili seroprotektivnim titrima. Pacijenti na hemodijalizi dva meseca nakon imunizacije imali su seroprotekciju od 67%, dok su stope seroprotekcije kod odraslih osoba sa dijabetesom tipa 2 mesec dana nakon treće doze iznosile 75%. Kod novorođene dece, mesec dana posle treće doze zaštitni titar imalo je 97% uključenih u kliničke studije [67].

Recombivax HB vakcina (5-10 mikrograma po rasporedu 0,1,6) ispitivana je takođe u uzorcima različitih veličina kod sl. kategorija:

- Zdrave novorođenčadi, dece i adolescenata
- Zdravih odraslih osoba
- Lica koja su nosioci HCV infekcije
- Lica na dijalizi [68].

Dobijeni rezultati potvrdili su, da su novorođenčad nakon imunizacije razvila zaštitni titar antitela 100%, a deca i adolescenti 99%. Kod zdravih odraslih osoba nivo antitela je varirao u zavisnosti od godina starosti; u uzrastu od 20 do 29 godina seroprotekcija je postignuta kod 98% ispitanika, od 30-39 godina kod 94%, a kod ispitanika starijih od 40 godina kod 89% uzorka. Lica zaražena HCV, razvila su zaštitni titar antitela posle vakcinacije u 70% slučajeva, dok je 86% osoba koje su na hemodijalizi imalo nivo antitela veći od 10mIU/ml [68].

Rezultati studija koje porede efikasnost Engerix B i Recombivax HB vakcine

Vršena je paralelna studija dve rekombinantne vakcine protiv HB u cilju ispitivanja seroprotektivnosti svake vakcine pojedinačno u definisanim populacijama. U periodu od 1986. do 1999. godine pregledani su časopisi u naučnim bazama, pri čemu je analizirana 181 klinička studija koja je obuhvatila 32.904 ispitanika od kojih je 24.277 vakcinisano Engerix B, a 8627 Recombivax HB vakcinom. Seroprofilaksa je ispitivana jedan do tri meseca nakon sprovedene vakcinacije. Pozitivan seroprotektivni odgovor postignut je kod 95,8% ispitanika vakcinisanih Engerix B vakcinom, odnosno kod 94,3% ispitanika vakcinisanih Recombivax HB vakcinom [70].

Lacson i kolege su poredili stopu odgovora na vakcinaciju ovim dvema vakcinama kod pacijenata sa bubrežnim oboljenjima. Nakon četiri doze Engerix B i tri doze Recombivax HB vakcine ispitivana je stopa konverzije (anti HBsAt ≥ 10 mUI/ml) i postojanost zaštitnog titra antitela. Kumulativni odgovor bio je veći kod pacijenata vakcinisanih Engerix B vakcinom i to sa 58% seroprotekcije, u odnosu na 40% postignute protekcije kod vakcinisanih Recombivax HB vakcinom [71].

Titar antitela na HBV ispitivan je i nakon godinu dana od sprovedene vakcinacije, gde je dokazana perzistentnost antitela od 77% kod Engerix B vakcinisanih ispitanika, u odnosu na stalnost antitela kod 53% ispitanika vakcinisanih Recombivax HB vakcinom. S obzirom da je veći serokonverzivni odgovor bio kod onih koji su primili Engerix B vakcinu, uočena razlika u stopama odgovora može biti povezana sa njenom dodatnom dozom datom dva meseca nakon prve doze [71].

1.12.3. Seroprotekcija osoba vakcinisanih protiv hepatitis B virusne infekcije

Zbog visoke stope efektivnosti i bezbednosti rekombinovane vakcine protiv HBV infekcije, WHO je 1992. godine preporučila njeno uvođenje u kalendar obavezne imunizacije dece, tako da je većina zemalja uvrstila u nacionalne programe obavezne imunizacije za svu decu u prvoj godini života [72]. Istovremeno je dala preporuke, da više od 80% zemalja zapadno - pacifičkog regiona do 2017. godine razvije nacionalnu politiku vakcinacije zdravstvenih radnika protiv HBV infekcije, a da ostale zemlje to učine do 2020. godine [73].

Ovaj dokument⁵ pruža ažurirane informacije o vakcinama protiv HB, njihovom skladištenju, transportu, primeni, rasporedu i ciljnim grupama za vakcinaciju sa posebnom preferencijom na vakcinaciji novorođenčadi, kao najefikasnijoj meri prevencije HBV širom sveta [73].

Istraživanja pokazuju, da nakon vakcinacije čak 90% zdravih osoba razvije serokonverziju, čija je koncentracija najviša mesec do dva nakon primene treće doze, iako se i posle prve doze povećava nivo antitela, ali u nižem titru. Kod imunokompromitovanih osoba zaštitni titar se stvara u više od 50% slučajeva, ali niži u odnosu na zaštitni titar kod zdravih osoba. Nakon tri intramuskularne doze hepatitisa B vakcine u deltoidni mišić, više od 90% zdravih odraslih osoba i više od 95% odojčadi, dece i adolescenata (od rođenja do 19 godina starosti) razvija adekvatan odgovor antitela. Posle starosti 40 godina oko 90% primalaca odgovori na seriju od tri doze, a sa 60 godina 75% vakcinisanih razvija zaštitni titar antitela [24,74].

Vakcina indukuje nivo antitela koji opada sa vremenom. Međutim, imuna memorija ostaje netaknuta više od 20 godina (kod imunokompetentnih osoba zaštita od akutne i hronične HBV infekcije traje ≥ 22 godine) nakon imunizacije, a odrasli i deca sa opadanjem nivoa antitela i dalje su zaštićeni od HBV infekcije [74].

Prediktivni faktori koji utiču na imuni odgovor uključuju: faktore vakcine (doza, raspored, mesto uboda) i faktore domaćina (stariji uzrast (40 i više godina), muški pol, gojaznost, pušenje, hronične bolesti, genetski faktori i supresija imunog sistema) [69,75].

Smernice Centra za kontrolu i prevenciju bolesti (*Centers for Disease Control and Prevention CDC*)⁶ iz 2015. godine navode, da periodično praćenje anti HBsAt nakon kompletne vakcinacije protiv HB nije potrebno i da se ne preporučuju pojačane doze HB vakcine [76]. Američki Crveni krst sugeriše da bi imuna memorija nakon vakcinacije mogla biti ograničena, pa kontrolu titra anti HBsAt preporučuje visoko rizičnim grupama u koje se svakako ubrajaju zdravstveni radnici [77].

1.12.4. Kombinovana zaštita protiv hepatitisa B virusne infekcije

Kombinovana zaštita protiv HBV primenjuje se kod novorođenčadi HBsAg pozitivnih majki, ali i kod zdravstvenih radnika nakon pojedinih akcidenata na radnom mestu (ubod na iglu, povreda oštrim predmetom) [64,78-9]. Najpre se primenjuje pasivna zaštita (čije dejstvo traje 4 - 6 nedelja) u vidu HB imunoglobulina (HBIG) u dozi od 0,06 ml na kg telesne mase tj. 0,5 ml kod

⁵ *Hepatitis B position paper (Juli 2017.)*, preporuke WHO o upotrebi vakcina protiv HBV.

⁶ Nacionalna organizacija za zaštitu zdravlja. Matična organizacija CDC je Ministarstvo zdravlja SAD, osnovan/a je 1. jula 1946. god. u Atlanti.

novorođenčadi, a uz nju aktivna zaštita tj. vakcinacija prema rasporedu (koji će biti prikazan u delu koji obrađuje akcidente zdravstvenih radnika na radnom mestu). HBIG se priprema iz humane plazme za koju se zna da sadrži visok titar anti HBs, a aplikuje se u deltoidnu ili glutealnu regiju. U nedostatku HBIG može se primeniti samo vakcina, s tim što je imunološki odgovor nešto slabiji [28,78-80].

1.12.5. Obavezna imunizacija protiv hepatitis B virusne infekcije u svetu

Svetska zdravstvena organizacija preporučuje vakcinu protiv HB za odrasle osobe koje imaju rizik za nastanak ove infekcije, bilo da se radi o pacijentima kojima je zbog prirode svog zdravstvenog stanja često potrebna transfuzija krvi ili krvnih derivata, osobama sa tzv. rizičnim ponašanjem ili zdravstvenim radnicima [81].

Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (*Centers for Disease Control and Prevention*), u preporučenom rasporedu vakcinacije za odrasle osobe uzrasta 19 godina i starije u SAD za 2020. godinu, predviđa rutinsku vakcinaciju za sl. kategorije stanovništva:

- **One koji nisu u riziku**, ali žele da se zaštite od HB pri čemu nije potrebna identifikacija faktora rizika, i to serijom od 3 doze po šemi 0, 1, 6.
- **One koji imaju rizik** od infekcije HBV po istom rasporedu kao prethodni i to:
- Hroničnu bolest jetre (HCV, ciroza jetre, masna infiltracija jetre, alkoholna bolest jetre i autoimuni hepatitis, kao i vrednosti ALT i AST veće od dvostruke gornje granice),
- HIV infekciju,
- Rizik od seksualne izloženosti (seksualni partneri HBV pozitivnih osoba, promiskuitetne i osobe homoseksualne orijentacije),
- Osobe koje trenutno upotrebljavaju droge ili su ih nedavno koristile,
- Osobe koje imaju perkutani ili sluzokožni rizik za izlaganje krvi (kontakti u domaćinstvu sa HB pozitivnim licima, osoblje i štićenici objekata u kojima se zbrinjavaju lica sa invaliditetom, zdravstveni radnici, osobe koje se bave javnom bezbednošću, pacijenti na hemodijalizi, peritoneumskoj ili kućnoj dijalizi, osobe obolele od dijabetesa mlađe od 60 godina, a prema proceni lekara i starije),
- Uhapšena lica,
- Lica koja putuju u zemlje sa visokim ili srednjim endemskim HB i

- Trudnice, ukoliko postoji rizik od infekcije [82].

Fondacija za HB⁷ ima cilj eliminaciju HB i postizanje ciljeva koje je dala WHO do 2030. godine, a kroz realizaciju javno - zdravstvenih programa, koji se odnose pre svega na povećanje obuhvata vakcinacijom [66].

1.12.6. Imunizacija zdravstvenih radnika protiv hepatitisa B virusne infekcije u svetu

Prevenција HBV infekcije u zemljama Evropske Unije (EU)⁸ uglavnom se oslanja na primenu vakcine protiv HB. Sprovedena studija⁹ na nivou EU imala je cilj, da ispita razlike u stopama prijavljivanja akutne HB infekcije između zemalja koje su započele program vakcinacije pre 1995. godine i kasnije, kao i obuhvat vakcinacijom analizirajući uticaj različitih strategija vakcinacije protiv HBV, postignut obuhvat vakcinom i prevalencu HB [26].

Istraživanjem je obuhvaćen period od 2006. do 2014. godine, i dobijeni podaci pokazali su da se stopa prijavljivanja novih slučajeva akutne infekcije smanjila sa 1,6 na 100.000 stanovnika u 2006. godini na 0,7 u 2014. godini, što se može pripisati širokoj primeni programa vakcinacije. Međutim, nisu sve zemlje imale trend opadanja, jer se on povećao u Austriji, na Islandu, u Portugaliji i Španiji. Statistički značajna razlika uočena je upravo između zemalja koje su primenile program vakcinacije pre i posle 1995. godine. Istovremeno je i porastao broj zemalja koje su izveštavale o preduzetim merama, sa 19 koliko ih je bilo 2006. godine na 27 koliko je bilo u 2014. godini. Pokrivenost vakcinacijom u posmatranom periodu kretala se od 48,6% u Francuskoj do 99% u Češkoj. Zemlje EU su povećanjem obuhvata vakcinacijom smanjivale stope pojave novoobolelih [26].

Da bi se u potpunosti onemogućio prenos HBV u Evropi do 2030. godine, predviđa se još veća pokrivenost vakcinacijom u svim zemljama putem dobro organizovanih kampanja, u kojima bi se promovisali univerzalni programi vakcinacije, a sve u koordinaciji i koheziji sa strategijom EU [80].

Centar za kontrolu i prevenciju bolesti u SAD dao je svoje smernice, koje proširuju preporuke Savetodavnog komiteta za imunizaciju iz 2011. godine, a koji se odnosi na procenu zaštite zdravstvenih radnika od HB virusa i administriranje postekspozicione izloženosti. U njemu se

⁷ Nacionalna neprofitna organizacija SAD posvećena lečenju i poboljšanju kvaliteta života osoba sa HB.

⁸ Međuvladina i nadnacionalna unija 27 država Evrope; glavni sekretarijat EU je u Briselu.

⁹ *Impact of hepatitis B vaccination on acute hepatitis B epidemiology in European Union/European economic area countries, 2006 to 2014.* A. Miglietta et al.

naglašava važnost primene vakcine protiv HB za sve zdravstvene radnike, uz decidne smernice za procenu zaštite vakcinisanih zdravstvenih radnika, dece i adolescenata [80].

U SAD je za procenu nivoa isplativosti zaštite zdravstvenih radnika od HB izvršena komparacija dve strategije. Jedna se bazirala na merenju titra antitela pre ekspozicije i primeni vakcine kod radnika sa nivoom ispod 10mIU/ml, pa ponovnoj kontroli i davanju dve doze vakcine ako osoba i dalje nije razvila zaštitni titar. Drugi model se zasnivao na sprovođenju mera nakon ekspozicije, kada su se primenjivali određeni postupci u zavisnosti od statusa izvora i domaćina. Detaljnom analizom utvrđena je isplativost tamo gde je postojao veći broj izvorno pozitivnih pacijenata, kao i kod zdravstvenih radnika sa većim rizikom izlaganja (hirurzi) [80].

1.12.7. Obavezna imunizacija protiv hepatitisa B virusne infekcije u Republici Srbiji

U našoj zemlji od 1989. godine lica zaposlena u zdravstvenim ustanovama podležu obaveznoj imunizaciji protiv HBV infekcije, prema epidemiološkim indikacijama. Imunizacija novorođenčadi, odnosno dece u prvoj godini života u RS obavezna je od 2002. godine, ali je zbog procedure nabavke počela tek sredinom 2005. godine [16].

Imunizacija predstavlja specifičnu meru u sprečavanju i suzbijanju zaraznih bolesti, a u Republici Srbiji regulisana je:

- Zakonom o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti („Sl. glasnik RS”, br. 15/2016, 68/2020 i 136/2020) [15],
- Pravilnikom o imunizaciji i načinu zaštite lekovima („Sl. glasnik RS”, br. 11/2006, 88/2017, 11/2018, 14/2018, 45/2018, 48/2018, 58/2018, 104/2018 i 6/2021) [83] i
- Pravilnikom o programu obavezne i preporučene imunizacije stanovništva protiv određenih zaraznih bolesti („Sl. glasnik RS”, br. 112/2017, 11/2018 i 65/2020) [14].
- Pored imunizacije radnika u zdravstvu koja se u RS sprovodi pre i postekspoziciono, postoje i druge (manje ili više) vulnerabilne kategorije stanovništva koje se podvrgavaju obaveznoj zaštiti, pa je briga o svima njima inkorporirana u program obavezne imunizacije protiv HBV [84].

Aktivna imunizacija protiv hepatitisa B sprovodi se preekspoziciono kod:

- Polnih partnera HBsAg pozitivnih lica
- Štićenika ustanova za ometene u razvoju
- Intravenskih narkomana
- Lica u ustanovama za izvršenje krivičnih sankcija i
- Kućnih kontakata HBsAg pozitivnih lica [84].

Aktivna i pasivna imunizacija protiv hepatitisa B sprovodi se postekspoziciono kod:

- Novorođenčadi HBsAg pozitivnih majki
- Lica koja su imala akcident sa infektivnim materijalom i
- Trudnica sa oštećenjem jetre, ukoliko su bile izložene infekciji [84].

Na teritoriji Republike Srbije (bez podataka za Kosovo i Metohiju), prema podacima instituta i zavoda za javno zdravlje u 2018. godini preekspoziciono su vakcinisane 522 osobe, a postekspoziciono 175. Ukupan broj vakcinisanih osoba izloženih hepatitisu B iznosio je 697 [84].

Aktivna imunizacija protiv hepatitisa B sprovodi se i kod:

- Obolelih od hemofilije i drugih bolesti koje zahtevaju primenu derivata krvi
- Osoba na hemodijalizi
- Insulin zavisnih bolesnika obolelih od šećerne bolesti i
- Osoba kojima je izvršena transplantacija jetre.

Na teritoriji Republike Srbije (bez podataka za Kosovo i Metohiju), prema podacima nadležnih ustanova javnog zdravlja u 2018. godini vakcinisano je ukupno 874 lica iz ove kategorije (od čega 641 osoba na hemodijalizi) [84].

1.13. ZDRAVSTVENI RADNICI

Prema Članu 150. Zakona o zdravstvenoj zaštiti Republike Srbije (*Službeni Glasnik RS 25/2019*) pod zdravstvenim radnikom u zavisnosti od nivoa obrazovanja podrazumeva se:

1) doktor medicine, doktor dentalne medicine, magistar farmacije i magistar farmacije - medicinski biohemičar sa završenim odgovarajućim integrisanim akademskim studijama zdravstvene struke;

2) medicinska sestra, zdravstveni tehničar i drugo lice sa završenom odgovarajućom visokom, odnosno srednjom školom zdravstvene struke u skladu sa zakonom [85].

Za obavljanje zdravstvene delatnosti zdravstveni radnici za određene poslove moraju imati i odgovarajuću specijalizaciju tj. užu specijalizaciju u skladu sa odredbama ovog zakona i propisima donetim za njegovo sprovođenje. Članstvo u Komori¹⁰ obavezno je za sve zdravstvene radnike koji obavljaju zdravstvenu delatnost, a sva pitanja vezana za rad Komore uređuju se posebnim zakonom. Zdravstveni radnici mogu obavljati zdravstvenu delatnost u zdravstvenoj ustanovi tj. privatnoj praksi, ako su obavili pripravnički staž i položili stručni ispit tj. ako poseduju adekvatnu licencu za obavljanje iste. Pod obavljanjem zdravstvene delatnosti podrazumeva se samostalno pružanje zdravstvene zaštite bez neposrednog nadzora drugog zdravstvenog radnika [85].

Prema Članu 155. zdravstveni radnici vrše zdravstvenu delatnost u skladu sa stručnim standardima, usvojenim vodičima dobre prakse, protokolima lečenja i kodeksom profesionalne etike, a za svoj rad preuzimaju stručnu, etičku, kaznenu, materijalnu i disciplinsku odgovornost u skladu sa zakonom [85].

Za zdravstvene radnike sa stečenim visokim obrazovanjem, predviđa se prilikom prijema diplome o stečenom obrazovanju davanje izjave (zakletve), da će se u obavljanju svog poziva pridržavati načela utvrđenih u Hipokratovoj zakletvi i načela profesionalne etike [85].

U Članu 156. navedeno je, da zdravstveni radnik može odbiti pružanje zdravstvene zaštite, ako zdravstvena usluga koju treba da pruži nije u skladu sa njegovom savešću, uverenjima ili međunarodnim pravilima medicinske etike definisane kao prigovor savesti. O tome je zdravstveni radnik dužan da sačini službenu belešku koja treba da bude integralni deo dokumentacije pacijenta, ali i da obavesti svoje nadređene. Ukoliko dođe do ovakve situacije, zdravstvena ustanova dužna je

¹⁰ Pravno lice sa pravima, obavezama i odgovornostima zdravstvenih radnika utvrđenog zakonom i statutom.

da pruži zdravstvenu zaštitu uz pomoć drugog zdravstvenog radnika. Zakon ne predviđa mogućnost odbijanja hitne medicinske pomoći [85].

Prema Članu 157. istoimenog zakona, zdravstvenim radnikom se smatra i nastavnik ili saradnik fakulteta zdravstvene struke, koji izvodi nastavu iz kliničkih predmeta u zdravstvenoj ustanovi u skladu sa propisima o visokom obrazovanju [85].

Za sve radnike koji ne ispunjavaju uslove predviđene ovim zakonom, prema Članu 160. zabranjeno je obavljanje zdravstvene delatnosti. Navedeni zakon zabranjuje i pružanje zdravstvene zaštite od strane zdravstvenog radnika van zdravstvene ustanove (privatne prakse), osim u slučajevima pružanja hitne medicinske pomoći [85].

Lekarska komora RS je nezavisna strukovna organizacija reosnovana 2006. godine zajedno sa komorama drugih zdravstvenih radnika. Njen status je definisan Zakonom o komorama zdravstvenih radnika koji je objavljen u "Službenom glasniku RS" 107/2005. [86]. Članstvo u komori za sve doktore medicine koji obavljaju zdravstvenu delatnost je obavezno, a ona trenutno broji 19.984 člana.

Komora medicinskih sestara i zdravstvenih tehničara RS je nezavisna profesionalna organizacija, formirana na osnovu Zakona o komorama zdravstvenih radnika u kojoj je članstvo obavezno, a nezavisnost garantovana samofinansiranjem. Sastoji se iz šest ogranaka (Beograd, Vojvodina, Niš, Užice, Kragujevac i Kosovo i Metohija). Trenutno broji 86.784 medicinskih sestara - tehničara, i to: Ogranak Beograd 22.950, Vojvodina 21.598, Niš 16.097, Užice 8.999, Kragujevac 14.449 i Kosovo i Metohija 2.691. Ostatak od 33.876 članova čine laboratorijski tehničari, fizioterapeuti, radiološki tehničari, farmaceutski tehničari, zubni tehničari, sanitarno - ekološki tehničari i dijetetičari - nutricioniste [86].

U drugim zemljama, pod zdravstvenim radnicima se podrazumevaju osobe koje pružaju zdravstvenu zaštitu, rade ili se obučavaju u zdravstvenim ustanovama, a koje imaju rizik od izloženosti biološkom materijalu pacijenta, medicinskoj opremi ili kontaminiranoj radnoj sredini.

Oni pored lekara, medicinskih sestara, negovatelja, terapeuta i farmaceuta, obuhvataju radnike koji nisu direktno uključeni u negu, ali imaju potencijalnu izloženost infektivnim agensima zbog svoje prirode posla (radnici obezbeđenja, održavanja, tehničko osoblje) [80,87].

Zdravstveni sistem je sektor sa najbržim rastom u zapadnim zemljama, koji zapošljava više od 18 miliona radnika u SAD i skoro 60 miliona radnika u svetu. Pod pojmom zdravstvenih radnika, podrazumevaju se u stvari sve osobe koje svojim formalnim obrazovanjem učestvuju u promociji, zaštiti, nezi i unapređenju zdravlja [88].

1.13.1. Bezbednost zdravstvenih radnika na radu

Bezbednost i zdravlje na radu je fundamentalno pravo zaposlenih, utvrđeno konvencijama Međunarodne organizacije rada, Lisabonskim sporazumom¹¹ i direktivama Evropske Unije. U RS bezbednost i zdravlje na radu pravno su potkrepljeni Ustavom Republike Srbije, prema kome svako ima pravo na poštovanje dostojanstva svoje ličnosti na radu i zaštitu na radu [89].

Bezbedno i zdravo radno okruženje predstavlja ključni faktor bezbednosti i sprečavanja nastanka povreda na radu. Izučavajući uslove i stavove zdravstvenih radnika, došlo se do zaključka da su propisi o fizičkom okruženju, mere predostrožnosti na radu, pravilna organizacija, komunikacija i timski rad, zdravstvena i bezbedonosna pitanja medicinskih sestara u njihovom radnom okruženju [90-1].

Studije koje se bave uticajem radnog okruženja smatraju da su potrebna lična, administrativna i institucionalna poboljšanja za sprečavanje radnih nesreća i povreda, a njihovi rezultati mogu poslužiti zakonodavcima i rukovodiocima u razvijanju intervencija i aktivnosti podsticanja radnog okruženja [90].

Predviđa se, da i klimatski uslovi pogoduju nastanku određenih nezgoda na radnom mestu, odnosno da su klimatske promene i problemi povezani sa klimom šansa za nastanak nezgoda. Istovremeno se ispituje uticaj višestrukih faktora za nastanak nezgoda na radu, od kojih izloženost biološkim materijalima, jakoj buci, radni staž duži od 40 godina i intenzivan fizički napor pokazuju pozitivnu korelaciju sa akcidentima na radnom mestu [92].

Rezultati jedne studije potvrdili su, da nekoliko faktora rizika može uticati na zdravlje i sigurnost zdravstvenih radnika, što potencijalno može dovesti do povreda tj. bolesti na radnom mestu. Pre svega ova studija je izučavala individualne karakteristike zdravstvenih radnika: starost, pol, obrazovanje, konzumiranje duvana, dužinu pušačkog staža, životne navike, zatim osobine pacijenata kojima se pružaju usluge nege (sociodemografske karakteristike i vrstu njegove bolesti), i najzad radno okruženje (organizaciju rada), stepen opterećenja poslom, rad u smenama i učešće u različitim postupcima nege i lečenja pacijenata sa naglaskom na invazivne postupke [88].

U zapadnim zemljama je stopa povređivanja među zdravstvenim radnicima viša od stope povređivanja u bilo kojoj drugoj oblasti. Usled društvenih promena reaktiviraju se klasične

¹¹ Međunarodni ugovor potpisan decembra 2007. godine u Lisabonu. Službeni naziv je „Ugovor o izmenama i dopunama Ugovora o stvaranju Evropske unije (Mastriški ugovor) i Ugovora o stvaranju Evropske ekonomske zajednice (EEZ) - Rimski ugovor“. Posle ratifikacije u svim zemljama članicama, Ugovor je stupio na snagu 1. decembra 2009. godine.

profesionalne opasnosti, pre svega biološkim materijalom - telesnim tečnostima pacijenta (HBV, HCV, HIV) [88].

Prüss Ustün i saradnici su svojevremeno koristili matematičko modeliranje, kako bi procenili koliki je procenat infekcija zdravstvenih radnika nastalih usled perkutanih povreda, a model je zasnovan na verovatnoći nastanka povrede, prevalenciji infekcija, potencijalu prenosa i osetljivosti radnika [93].

Da bi se smanjila mogućnost transmisije KPI u zdravstvenim ustanovama, neophodno je da zdravstveni radnici budu edukovani za pravilno rukovanje medicinskim instrumentima, opremom i otpadom (uključujući oštre predmete), pre svega poznavajući njegovo poreklo, kategorizaciju, način pravilnog razdvajanja, sakupljanja, obeležavanja i transporta [94].

Način razdvajanja i poreklo otpada u zdravstvenim ustanovama prikazani su u *Tabeli 3 (komunalni, infektivni medicinski, citotoksični, farmaceutski i radioaktivni otpad)*.

Tabela 3. Razdvajanje otpada u zdravstvenim ustanovama, preuzeto [94]

BOJA KAO KOD	CRNA	ZELENA	ŽUTA	CRVENA	BOJA KAO KOD
Tok otpada	Komunalni otpad	Komunalni otpad koji se reciklira kad god je to moguće	Infektivni medicinski otpad/opasni otpad	Opasni otpad	Tok otpada
Vrsta otpada	Papir i papirni ubrusi Nekontaminirana voda Običan otpad Cveće Plastične boce Zaprljana ambalaža Neinficirani zavojni materijal, ulošci za inkontinenciju i pelene	Novine Konzerve Staklene boce Karton Čista ambalaža Kertridži za toner U nekim slučajevima papir i izvesna električna oprema recikliraju se u plavim kontejnerima ili kantama	Zavojni materijal i tupferi ukoliko se radi o sigurnoj infekciji kod pacijenta Ulošci za inkontinenciju, pelene od potvrđeno infektivnih pacijenata Predmeti za jednokratnu upotrebu Laboratorijski otpad (ostaci krvi u epruvetama, epruvete od vakutajnera, petri šolje, pipete) Upotrebljeni oštri predmeti i polomljene ampule od lekova Špricvi za jednokratnu upotrebu Sistemi za infuziju Krv i kontaminirane tečnosti (uključujući kese & cevčice) Neprepoznatljivo tkivo Otpad nakon dijalize kategorisan kao veoma infektivan otpad Inficirana krv Pločice sa razmazima briseva Pločice od patohistoloških pregleda	Citotoksični otpad Farmaceutski Ostali otpad iz apoteke Hemijski Radioaktivni otpad Živa i drugi teški metali, npr. niki-kadmijumske baterije i sl.	Vrsta otpada
Vrsta kontejnera	Crne kese ili prigodno obeležene i zatvorene kartonske kutije (za oštre i slomljene delove)	Kese ili kutije koje odgovaraju šemi recikliranja	Žute kese Žute kante/Posebni žuti kontejneri	Zaključana apotekarska kutija do apoteke, specijalni žuti kontejneri s oznakom „Opasno iz apoteke“	Vrsta kontejnera
Procedura sakupljanja	Obično ga sakuplja gradsko komunalno preduzeće.	Prema šemi recikliranja	Interno sakupljanje i čuvanje na privremenom mestu skladištenja pre nego što ga odnese CMT ustanova ili se dostavi LMT ustanovi	Privremeno skladi	Procedura sakupljanja
Uklanjanje	DEPONIJA	PONOVNA UPOTREBA	TERMIČKI TRETMAN / DEPONIJA	SPALJIVANJE/DEPONIJA	Uklanjanje

Prema Zakonu o medicinskom otpadu (*Predlog zakona o upravljanju otpadom, 2008.*), medicinski otpad je heterogena mešavina klasičnog smeća (komunalnog otpada), infektivnog, patoanatomskog, farmaceutskog i laboratorijskog otpada, dezinficijensa i ambalaže kao i radioaktivnog i opasnog hemijskog otpada. On je otpad koji se delimično ili u potpunosti sastoji od ljudskih ili životinjskih tkiva, krvi i drugih telesnih tečnosti, ekskreta i sekreta, lekova i farmaceutskih preparata, briseva, tupfera, gaza, zavoja, igala, skalpela, lanceta i drugih oštrih instrumenata. Pod njim se podrazumeva i svaki drugi otpad koji potiče od medicinske, farmaceutske i stomatološke prakse, istraživanja, tretmana, a koji može inficirati osobu koja dođe u kontakt sa njim [94-5]. Put kretanja infektivnog otpada kroz zdravstvenu ustanovu prikazan je na *Slici 14*.



Slika 14. Kretanje infektivnog otpada kroz zdravstvenu ustanovu, dostupno https://www.iswa.org/uploads/tx_iswaknowledgebase/S23-Poznic.pdf [96]

Vođenjem adekvatnih evidencija o epidemiologiji povreda stižu se naučne osnove za sprovođenje programa zaštite na radu. Profesionalna ekspozicija se može smanjiti, i time povećati bezbednost na radu usvajanjem preventivnih mera predostrožnosti, sprovođenjem sesija, kurseva i seminara obuke koji treba da obuhvate zdravstvene radnike, studente zdravstvenih usmerenja i kategorije stanovništva koje su u riziku [97-8].

S obzirom da su zdravstveni radnici izloženi različitim faktorima rizika na radnom mestu, može doći do ugrožavanja njihovog zdravlja i sigurnosti, a povrede, bolesti i odsustvo sa posla značajno utiču na ekonomiju određenog društva [99-100].

U SAD je pokrenuta inicijativa “Zdravi ljudi 2020”,¹² koja između ostalog preispituje i reformiše ciljeve za postizanje bezbednosti i zdravlja na radu, dajući vodič za medicinske sestre zaposlene u medicini rada. Iz toga su proizašli članci, namenjeni informisanju medicinskih sestara u agendi za bezbednost i zdravlje američke radne snage, sa ciljem boljeg razumevanja zahteva bezbednog radnog okruženja u 2020. godini i kasnije [101].

Pojedini autori smatraju, da je cilj pružiti sveobuhvatnu inspekciju i analizu svih studija koje se bave povredama zdravstvenih radnika u zapadnim zemljama, identifikovati najčešće povrede, profil zdravstvenih radnika kod kojih se dešavaju, faktore koji na njih utiču, kvantifikovati eventualni invaliditet, preostalu radnu sposobnost, apsentizam, ekonomske posledice, raspoložive preventivne mere, pa sublimirane rezultate sa preporukama objaviti i učiniti dostupne radnicima [88].

Zakoni o zdravlju i zdravstvenoj zaštiti i propisi o bezbednosti na radu, predviđaju pravo i obavezu sprovođenja određenih mera od strane poslodavca i zaposlenih. Pojedini propisi obuhvataju ključne aspekte o zdravlju i bezbednosti, među kojima se ističe redukcija upotrebe nepotrebnih oštih predmeta, instaliranje i korišćenje sigurnosnih oštih predmeta, sprečavanje ponovnog zatvaranja igle nakon upotrebe, postavljanje posude za odlaganje oštih predmeta u blizini radnog područja, obučavanje radnika za bezbednu upotrebu i odlaganje upotrebljenog materijala, pružanje informacija u vezi mogućih akcidenata u smislu dužnosti prijavljivanja i obaveštavanja nadređenih, sprovođenja aktivnosti kojima se utvrđuje mehanizam nastanka povrede i pružanja pomoći nakon izlaganja [102].

Bezbednost zdravstvenih radnika koji su nosioci neke KPI odnosi se na bezbedan rad, kako bi se smanjile konsekvence kod njega samog i kod pacijenata. Hronična HBV infekcija ne bi trebala da predstavlja ograničenje za bavljenje medicinskim zanimanjima, ali nosioce treba savetovati za implementaciju komfornih i sigurnih radnih postupaka u svakodnevnoj praksi [103].

Upravljanje rizikom zdravstvenih radnika pozitivnih na HBV, zasniva se na literaturnoj građi i mišljenju stručnjaka. Preporuke se na osnovu dobijenih informacija odnose na 6 nivoa. Pre svega, svi zdravstveni radnici treba da se podvrgnu vakcinaciji protiv HB i da usvoje standardne mere za kontrolu infekcije, a one koji obavljaju invazivne procedure treba ispitati serološki i proceniti markere infekcije. Ukoliko se utvrdi pozitivnost, ne treba direktno da izvode invazivne procedure, dok dodatna ograničenja u njihovim aktivnostima nisu potrebna. Ističe se kao fakultativno, da radnici

¹² *A comprehensive review of the healthy people 2020 occupational safety and health objectives: part 2. Tools for the occupational health nurse in goal attainment, 2012. Parks CI et al.*

obaveste pacijente o svom statusu, pošto je to diskreciono pravo svakog zdravstvenog radnika čija je privatnost garantovana zakonom [104].

Permanentni kontakt zdravstvenih radnika sa biološkim materijalom pacijenata predstavlja rizik na nastanak infekcije. Stoga zdravstveni radnici treba da imaju edukaciju iz oblasti prevencije KPI prilikom stupanja na posao, da prođu obuku za prepoznavanje i prijavljivanje izloženosti i da se redovno vakcinišu protiv HBV infekcije [105-6].

Vakcinacija protiv HBV u RS za zdravstvene radnike i sve osobe koje obavljaju radne zadatke u zdravstvenim ustanovama (učenici medicinskih škola, studenti, pripravnici), obavezna je od 1989. godine. U skladu sa *Pravilnikom o imunizaciji i načinu zaštite lekovima Republike Srbije (Sl. Glasnik RS 11/06, 88/2017, 11/2018, 14/2018, 45/2018, 48/2018, 58/2018, 104/2018 i 6/2021)*, prema Članu 34. obavezna imunizacija protiv akutnog virusnog hepatitisa sprovodi se kod svih nevakcinisanih i nepotpuno vakcinisanih lica u zdravstvenim ustanovama, uključujući i učenike i studente zdravstveno - obrazovne struke koji dolaze u neposredan kontakt sa infektivnim materijalom [83].

1.13.2. Akcidenti zdravstvenih radnika na radnom mestu

Akcidenti na radu predstavljaju neželjene događaje do kojih dolazi na radnom mestu, a koji za posledicu imaju telesnu povredu ili materijalni gubitak. Nesreća na radu se definiše i kao neplanirana i neočekivana pojava, koja može dovesti do privremene ili trajne invalidnosti, pa čak i letalnog ishoda, a nastaje kao rezultat nebezbedne i nesigurne aktivnosti i/ili uslova rada [107].

Prema definiciji *WHO*, povreda na radu predstavlja epidemijski problem na polju javnog zdravlja u zemljama u razvoju. Podaci Međunarodne organizacije rada (*International Labour Organization*)¹³ ukazuju, da se godišnje dogodi oko 270 miliona nezgoda na radu, koje uzrokuju čak 2 miliona smrtnih slučajeva [108].

Povrede iglom tj. oštrim predmetima su najčešći uzrok povreda zdravstvenih radnika, a prvo zvanično tj. dokumentovano pominjanje ove povrede u medicinskoj literaturi datira iz 1906. godine [109].

Pored činjenice o postojanju velikog naučnog i akademskog interesovanja za prevenciju povreda zdravstvenih radnika nanetih iglom, globalni izveštaj iz 2002. godine ukazuje da je preko 3 miliona zdravstvenih radnika doživelo ovu vrstu ekspozicije, i da se 40% infekcija HBV može pripisati povredama oštrim predmetima na radnom mestu (*WHO*, 2002.) [110].

¹³ Specijalizovana agencija Ujedinjenih nacija koja promoviše socijalnu pravdu, ljudska i radnička prava. Osnovana je 1919. godine Versajskim mirom, sa sedištem u Ženevi i članstvom 187 država.

Auta i saradnici navode globalnu jednogodišnju prevalencu povreda zdravstvenih radnika preko kože od 36,4%, od čega najmanje (manje od 10%) nastaje u Australiji, a najviše u Evropi (iznad 30%) [111]. Istraživanja pokazuju, da se incidenca povreda nanetih oštrim predmetima kreće u rasponu od 1,4 do 9,5 na 100 zdravstvenih radnika [112].

Burban sa svojim kolegama procenjuje da zdravstveni radnici imaju najveći rizik od zaražavanja HBV i to oko 30%, dok rizik od HCV iznosi 0-0,5% i HIVa <0,3% [98].

Istraživanje akcidenata na radnom mestu zdravstvenih radnika ima značajno mesto u naučnoj zajednici, i često se vrše studije u odnosu na specifičnosti radnih mesta (operacione sale, službe hitne medicinske pomoći i sl.), odnosno na mesta gde se zbog prirode usluga koje se pružaju pacijentima predviđa češća ekspozicija [113-4].

Kako bi se utvrdio uzrok povreda zaposlenih u operacionim salama, sprovedena je deskriptivno - analitička studija u Iranu. Rezultati ove studije ukazali su, da su biološke i ergonomske opasnosti najznačajnije u operacionoj sali i da postoji njihova povezanost sa godinama starosti, obrazovanjem, radnim iskustvom, radom u smeni (pre svega noćnoj) i bračnim statusom ispitanika [115].

Slično istraživanje sprovedeno je u Indoneziji, među zdravstvenim radnicima koji pružaju usluge u hitnim stanjima pacijenata, i ukazalo je da godine, radni staž, nivo obrazovanja, trening i korišćenje bezbednih tehnika, imaju veliki značaj u nastanku i prevenciji povreda nanetih iglom [116].

U Brazilu je vršeno istraživanje akcidenata u operacionoj sali, koje je kod 24% ispitanika potvrdilo akcident u kojem je udeo od 73% imala igla, a ostatak drugi oštri predmeti i elektrokauterizacija. Od faktora koji su pogodovali nastanku povrede izdvojeni su nedostatak pažnje, neadekvatni uslovi rada i žurba. Istovremeno je potvrđen mali broj prijavljenih neželjenih događaja, jer su zaposleni istakli nevažnost tog čina, nepoznavanje protokola, nepažnju i preopterećenje poslom [117].

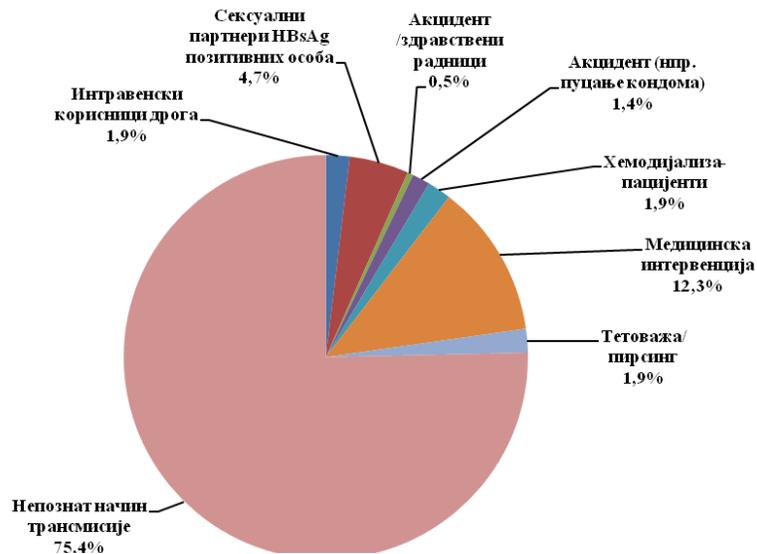
Rezultati druge studije sprovedene u Brazilu, među medicinskim sestrama zaposlenim u Službi hitne medicinske pomoći, potvrdili su akcident u vidu povrede iglom kod 48% ispitanika, od čega 68% nije prijavilo neželjeni događaj nadležnoj službi [118].

Druge studije realizovane na području Brazila, koje su (između ostalih) pratile petogodišnji period akcidenata nastalih kontaktom sa biološkim materijalom pacijenta, naznačile su, da su neželjenim događajima najviše izložene žene (82-93%) u odnosu na druge ispitanike, što opravdava činjenica da je osoblje koje učestvuje u nezi i terapiji pretežno ženskog pola. Dominiraju medicinske

sestre - tehničari ($\geq 63\%$) sa srednjom stručnom spremom ili nepotpunim visokim obrazovanjem (50%), prosečne starosti oko 30 godina (50%), radnim stažom od 1-5 godina (41,5%-76,5%) i neadekvatnim pridržavanjem zaštitnih mera. Povredama su najčešće bili eksponirani gornji ekstremiteti (do 91%), i to krvlju pacijenta (82%). Jedna od analiziranih studija konstatovala je, da je većina zdravstvenih radnika u vreme incidenta nosila rukavice (70%), dok je maske nosilo 24% povređenih, naočare 16%, zaštitne čizme 13%, a štitnike za lice svega 6,5% radnika koji su doživeli izloženost [119-20].

Prospektivna studija sprovedena između 2011. i 2016. godine u jednom Institutu za gastroenterologiju i hepatologiju, ukazala je na mali broj prijavljenih slučajeva izlaganja biološkom materijalu [121].

U RS realizovana je studija prevalencije među zdravstvenim radnicima tri univerzitetske bolnice u glavnom gradu, od kojih je 61% doživelo bar jedan akcident na radnom mestu. Češće su povredama bile izložene medicinske sestre zaposlene u operacionim salama, a one su u najvećem broju nastale ponovnim zatvaranjem igle, te pranjem i čišćenjem instrumenata nakon hirurške intervencije. Svega 41% ispitanika prijavilo je nadležnima akcident kao neželjeni događaj, dok je 50% ispitanika vakcinisano sa tri doze vakcine protiv HB [122].



Grafikon 6. Udeo akcidenata zdravstvenih radnika u nastanku akutne HBV infekcije u RS, 2017. godina, preuzeto ZZJZ RS [123]

U godišnjim izveštajima IZJZ RS za 2017. godinu procentualno je ilustriran udeo akcidenata zdravstvenih radnika na radnom mestu kao mogući način transmisije HBV infekcije, koji iznosi 0,5%, dok se nažalost nepoznati način transmisije kreće oko 75% (*Grafikon 6*) [123].

1.14. Postekspoziciona profilaksa hepatitis B virusne infekcije

Pod terminom postekspoziciona profilaksa, podrazumeva se medicinski odgovor koji se pruža osobama koje su bile izložene potencijalno zaraženom materijalu, a u cilju sprečavanja transmisije krvno - prenosivih agenasa [124].

Zahvaljujući postojanju specifične zaštite protiv HBV infekcije, ovaj vid profilakse postao je široko dostupan. Iako se u literaturi najčešće o PEP govori kao zaštiti radnika nakon izlaganja određenom materijalu korisnika usluga (tzv. profesionalnoj ekspoziciji), ona obuhvata i zaštitu nakon izlaganja seksualnim putem ili zamenom pribora kod intravenskih uživaoca droga [124].

Da bi se pružila adekvatna zaštita nakon izlaganja, potrebno je da radnici (u zdravstvu) prijave svaki neželjeni događaj koji može biti potencijalni uzrok zaražavanja HBV. Koji vid zaštite će se pružiti, zavisi od vakcinalnog statusa osobe koja je doživela akcident na radnom mestu [125].

Inicijalno upravljanje postekspozicijom, predviđa pranje mesta koje je bilo u kontaktu sa krvlju ili telesnim tečnostima vodom i sapunom ako je u pitanju koža, i samo vodom ukoliko je bila izložena sluzokoža. Pokazalo se, da ekspresija tečnosti stiskanjem rane i primena antiseptika za negu rane smanjuju rizik od prenošenja HBV, ali se ne preporučuje njihove unošenje u samu ranu. Dalje postupanje zavisi od izvornog pacijenta, poznavanja njega i njegovog vakcinalnog statusa i statusa povređene osobe - radnika čija testiranja treba sprovesti istovremeno [80].

Izvorne pacijente za koje se utvrdi da su HBsAg pozitivni, treba prijaviti odgovarajućem zdravstvenom odeljenju i započeti lečenje. Ukoliko je izvorni pacijent nepoznat, treba sprovesti proceduru nad eksponiranim radnikom kao da je pacijent pozitivan. Ne preporučuje se testiranje igala i drugih oštih instrumenata koji su bili sredstvo za nastanak akcidenta, bez obzira da li je pacijent poznat ili ne, s obzirom da takvo testiranje može usloviti dodatnu opasnost, a da pouzdanost i tumačenje nalaza nisu dovoljno poznati [80].

Poželjno je, da zdravstvene ustanove vode elektronsku evidenciju sprovedene vakcinacije i rezultata seroloških testova za svakog zaposlenog, koja će omogućiti lakši uvid nakon izlaganja tj. upravljanje profesionalnim izlaganjem.

Savetuje se poslodavcima da imaju proceduru koja treba da obezbedi evaluaciju rizika i praćenje, a ona se sastoji iz:

- Dokumentacije o načinu izlaganja i svim okolnostima koje su dovele do izlaganja
- Identifikovanja i dokumentovanja rezervoara

- Sprovođenja testiranja osobe koja je doživela akcident
- Postekspozicione profilakse
- Davanja saveta i
- Nadgledanja [126].

Kako ne postoji usvojen sistem najpre prijave, a potom registracije i nadzora nad profesionalnim ekspozicijama, ne može se sa sigurnošću reći koliko je zdravstvenih radnika u RS u određenom vremenskom periodu doživelo izlaganje na radnom mestu. U prilog ovome govori i činjenica, da ne postoji dovoljno razvijena svest i motivisanost zdravstvenih radnika za prijavu neželjenih događaja.

U *Tabeli 4* date su Evropske preporuke za PEP kod zdravstvenih radnika.

Tabela 4. Evropske preporuke za postekspozicionu profilaksu zdravstvenih radnika, preuzeto [80,98]

Vakcinalni status	Anti-HBsAt	HB Ig (0,06 ml/kg)	HB vakcina
Nevakcinisan	Odmah izvršiti testiranje na HBV infekciju; ukoliko je nivo anti HBs>10mUI/ml ne daje se ni vakcina ni HB Ig	Ukoliko je nivo anti HBs<10mUI/ml dati jednu dozu odmah i jednu dozu posle mesec dana	Prva doza odmah, a zatim po šemi 1,2 i 12 meseci
Nekompletno vakcinisan ili nema podatke o broju primljenih doza vakcine	Kao u prethodnom primeru	Jedna doza odmah	Kompletiranje vakcinalnog statusa u skladu sa dokumentacijom ili ponovna vakcinacija po šemi 0,1,2 i 12 meseci
Kompletno vakcinisan, ali nema podatke o nivou antitela	Kao u prethodnom primeru	Kao u prethodnom primeru	Jedna buster doza odmah
Kompletno vakcinisan primarnom serijom, ali bez imenskog odgovora		Jedna doza odmah, a jedna posle mesec dana	Prva doza odmah, a zatim po šemi 1,2 i 12 meseci
Vakcinisan sa četiri doze ili sa dve kompletne serije, ali bez imenskog odgovora		Kao u prethodnom primeru	Razmotriti alternativne mogućnosti vakcinacije

1.15. Strategije za prevladavanje hepatitis B virusne infekcije

Svetska zdravstvena organizacija je 2016. godine usvojila strategiju za HIV, virusni hepatitis i polno - prenosive bolesti do 2021. godine (*Global Strategy for HIV, Hepatitis B and C and other sexually transmitted infections*) sa nizom ambicioznih ciljeva za njenu realizaciju, kao i tzv. *Okvir za akciju - Framework for action*¹⁴ od 2016.-2020. godine, koji se tiče prevencije, nege i lečenja virusnog hepatitisa u afričkom regionu. Istraživanja pokazuju, da je HBV odgovoran za 1,4 miliona smrtnih slučajeva na globalnom nivou. Stoga je cilj ovog dokumenta bio, da sva referentna tela shvate ozbiljnost problema, preduzmu preventivne mere, dijagnostiku i terapiju [127-8].

Ciljevi *WHO* za virusni hepatitis u afričkom regionu kroz *Okvir za akciju* 2016.-2020. su:

- 30% smanjenje novih slučajeva infekcije i
- 10% smanjenje HBV i smrtnosti povezane sa HC [127]

Ciljevi pokrivenosti uslugama do 2020. godine podrazumevaju:

- Razvijenost nacionalnih akcionih planova za prevenciju, negu i tretman virusnih hepatitisa u svih 47 zemalja,
- Pokrivenost vakcinom protiv HB kod novorođenčadi 90%,
- Obuhvat zdravstvenih radnika vakcinacijom 90%,
- Uvođenje doze vakcine na rođenju u najmanje 25 zemalja,
- Testiranost dobrovoljnih davaoca krvi na KPI u svim zemljama,
- 50% primenjenih injekcija u/van zdravstvenih ustanova sa tzv. sigurnosnim uređajima - sistemima,
- 200 sterilnih igala i špriceva po osobi koja vrši samoaplikaciju lekova,
- 20% dijagnostikovanih hroničnih hepatitisa,
- Million ljudi lečiće se od HBV i
- 300.000 ljudi lečiće se od HCV [127]

¹⁴ *Prevention, care and treatment of viral hepatitis in the African region: framework for action, 2016.-2020.*

Navedeni okvir predviđa međusektorsku koordinaciju različitih institucija u kojoj se podstiču sve ključne zainteresovane strane da koordiniraju na donošenju i adherenci odgovarajućih rešenja, za prevenciju HBV u svim starosnim strukturama i kod različitih profila radnika (zdravstveni radnici, osobe sa rizičnim ponašanjem), njihovu negu i lečenje. Preporučuje se komplementarnost između istraživača i kreatora politike, kako bi se promovisalo istraživanje i osiguralo da se dobijeni nalazi brzo realizuju u praksi [127].

Zdravstveni radnici treba da formulišu hitne strategije za promociju bezbedne prakse i protokola zaštite na radu, uz sveobuhvatno pridržavanje svih principa prevencije HBV infekcije [129].

U Africi je indikovana urgentna potreba za decidnim podacima o profesionalnim opasnostima, kako bi se nakon identifikacije izloženosti preduzele jasne mere. Pretpostavlja se različita izloženost u profesiji, koja je povezana sa znanjem, stavovima i praksom zdravstvenih radnika, pa prema tome i akcijama koje treba preduzeti [130].

Esencijalna komponenta strategije eliminacije HB do 2021. godine je vakcinacija zdravstvenih radnika. Napore treba usmeriti ka akceptiranju vakcine i poboljšanom pristupu vakcinaciji, uključujući sve zdravstvene radnike i ustanove, a posebno one koji tek stupaju na rad [128].

Zemlje koje kreiraju snažne rezolucije pozivaju *WHO*, da pruži tehničku podršku i program za razvoj snažne nacionalne prevencije HBV infekcije. Rezolucije Svetske zdravstvene skupštine¹⁵ o virusnim hepatitisima koje su usvojene 2010. i 2014. godine i Rezolucija Regionalnog Komiteta iz 2014. godine, prepoznale su virusni hepatitis kao problem javnog zdravlja i potrebu za određenim akcijama koje bi imale vremensku dimenziju cilja [128].

Globalna strategija zdravstvenog sektora *WHO (Global health sector Strategy on viral hepatitis)*¹⁶ 2016.-2021. bavi se oblicima A, B, C, D i E hepatitisa, sa posebnim naglaskom na B i C hepatitis, a definiše skup prioriternih akcija koje treba da preduzmu zemlje do 2030. godine u pet strateških pravaca, sa uslađenošću na prioritete afričkog regiona, i to:

- Usmereno delovanje
- Intervencije koje bi imale uticaj
- Realizaciju

¹⁵Svetska zdravstvena skupština je telo *WHO* koje donosi odluke. Njemu prisustvuju delegacije iz svih država članica *WHO*. Glavne funkcije Svetske zdravstvene skupštine su da utvrdi politike organizacije, imenuje generalnog direktora, nadgleda finansije i odobrava predloženi programski budžet. Skupština zdravstva održava se svake godine u Ženevi.

¹⁶ Prva globalna strategija zdravstvenog sektora za virusni hepatitis koja doprinosi postizanju ciljeva do 2030. godine

- Finansiranje za održivost i
- Inovacije koje bi uslovile brži odgovor [128].

Analizom je uočeno, da su nacionalni i podnacionalni podaci često nedostajali ili su bili neadekvatni, a programi nadzora nad hepatitisom veoma slabi. U pojedinim oblastima zabeležene su nebezbedne transfuzije krvi, i nebezbedna praksa u privatnom i javnom sektoru [128].

Zdravstvenim radnicima koji su pod velikim rizikom nije obezbeđena vakcinacija, zaposleni u primarnoj zdravstvenoj zaštiti nisu dovoljno edukovani, nedostaju strategije za testiranje, određen broj zaraženih ne zna da ima HBV infekciju, a oni kojima znaju i kojima je ordinirana adekvatna terapija ne mogu da je obezbede zbog visokih cena. Najzad, pacijenti koji se nalaze u terminalnoj fazi zbog komplikacija osnovne bolesti imaju ograničen pristup nezi, pa su uglavnom orjentisani tradicionalnoj medicini. Zbog svih navedenih razloga, ova strategija do 2021. godine reprezentuje značajan dokument [128].

Mišljenja studija o tretmanu hepatitisa B virusne infekcije

Opšti cilj lečenja hronične HBV infekcije jeste sprečavanje progresije bolesti čime se sprečavaju komplikacije i poboljšava kvalitet života [131]. Švedska grupa za antivirusno lečenje poseduje ažurirane smernice, zasnovane na indikatorima koji su primenjivi van granica njihove zemlje. Današnje studije imaju za cilj, da identifikuju praznine u trenutnom znanju i dovedu do ratifikacije novih strategija lečenja, koje bi trajno smanjile broj produktivno zaraženih ćelija i dinamizovale specifične imunološke odgovore domaćina [47].

Očekuje se kolaboracija između istraživača, kliničara, farmaceutske industrije, zajednica pogođenih HBV infekcijom i niza zainteresovanih subjekata, kako bi se otkrile, razvile, testirale i primenile strategije izlečenja, i time osiguralo postizanje cilja *WHO* da se HBV infekcija eliminiše do 2030. godine [62, 132-33].

U postavljenim ciljevima se teži smanjenju smrtnosti povezane sa hepatitisom za 65% i smanjenju incidence hepatitisa do 2030. godine za 90%, s obzirom da je HBV infekcija sedmi vodeći uzrok smrtnosti na globalnom nivou, a da kao takva privlači nedovoljno pažnje [62].

Naučna i medicinska zajednica korespondiraju na otkrivanju novih antivirusnih lekova, i imunoloških intervencija koje su usmerene na lečenje. Istraživani modeli su raznovrsni od same DNK, preko genoma, antigena i imunološkog odgovora do kombinovanja novih medikamenata [55].

Međunarodni stručnjaci organizuju radionice, sa ciljem sagledavanja novih perspektiva u tretmanu i lečenju osoba obolelih od HBV infekcije [134-5]. Pored švedskog modela smernica koji ukazuje na izbor određenog tretmana lečenja u zavisnosti od vrste infekcije [132], Japansko društvo za hepatologiju 2019. godine objavilo je novu - ažuriranu verziju smernica za upravljanje tj. lečenje HB, koja sadrži sve promene od objavljivanja prve verzije smernica na engleskom jeziku 2014. godine, a obuhvata nukleus, analoge analoga, tenofovir dizoproksil fumarat i tenofovir alafenamid, kao i instrukcije za lečenje onih pacijenata koji su otporni na dostupne lekove [136].

Očekuje se, da studije u narednom periodu daju odgovore i argumente na mnoga pitanja, pre svega da odrede mehanizam antivirusne rezistencije i replikacije virusa na ekstrahepatičnim mestima koji su glavni rezervoari virusa u organizmu, ali i da detaljnije objasne interakciju virusa i domaćina, ciklusa njegove replikacije, uticaja na domaćina i njegov imunološki odgovor.

CILJ RADA I HIPOTEZE

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Utvrditi stepen profesionalne izloženosti zdravstvenih radnika krvno - prenosivim infekcijama.
2. Utvrditi obuhvat zdravstvenih radnika na teritoriji grada Šapca vakcinacijom protiv hepatitis B virusne infekcije.
3. Utvrditi vrednosti titra antitela - anti HBsAt zdravstvenih radnika protiv hepatitis B virusne infekcije.
4. Utvrditi stepen korišćenja ličnih zaštitnih sredstava od strane zdravstvenih radnika, kao meru prevencije krvno - prenosivih infekcija.
5. Izvršiti objektivnu procenu poštovanja preventivnih mera za nastanak krvno - prenosivih infekcija.
6. Utvrditi povezanost specifičnih faktora (starost, pol, mesto aplikacije vakcine, doza vakcine, raspored davanja vakcine, gojaznost, konzumiranje duvanskog dima, prisustvo hroničnih oboljenja) na vrednosti titra antitela - anti HBsAt zdravstvenih radnika.

3. HIPOTEZE REZULTATA

1. Više od 60% zdravstvenih radnika izloženo je potencijalno infektivnom bolesničkom materijalu.
2. Obuhvat zdravstvenih radnika vakcinacijom protiv hepatitis B virusne infekcije na teritoriji grada Šapca iznosi više od 80%.
3. Pozitivan titar antitela - anti HBsAt (vrednosti ≥ 10 mIU/ml) ima više od 60% ispitanika.
4. Više od 70% zdravstvenih radnika koristi lična zaštitna sredstva kao meru prevencije krvno - prenosivih infekcija.
5. Preventivne mere za nastanak krvno - prenosivih infekcija poštuju se u preko 70% slučajeva.
6. Postoji negativna korelacija između vrednosti titra antitela - anti HBsAt zdravstvenih radnika i godina života, vrednosti indeksa telesne mase (BMI), komorbiditeta i postupka vakcinacije.

MATERIJAL I METODOLOGIJA
RADA

4. METODOLOGIJA RADA

4.1. Tip studije

Ovo istraživanje sprovedeno je kao deskriptivno - korelaciona studija preseka.

Deskriptivno istraživanje ima za cilj prikupljanje podataka o određenoj grupi objekata i pojava, uz sistematsko i činjenično opisivanje i definisanje određenih specifičnih osobina i istraživanih objekata i pojava. Korelacionim istraživanjem želi se ustanoviti, da li i u kojoj meri postoji veza između dve ili više varijabli unutar jedne ispitivane grupe.

4.2. Uzorak i način rada

Deskriptivno - korelaciona studija preseka sprovedena je u Domu zdravlja „Dr Draga Ljočić“ Šabac i Opštoj bolnici „Dr Laza K. Lazarević“ Šabac.

Dom zdravlja „Dr Draga Ljočić“ je ustanova primarne zdravstvene zaštite koja se bavi unapređenjem zdravlja stanovnika Šapca, kroz širok dijapazon usluga koje pruža svojim korisnicima. U njemu je zaposleno 450 radnika raspoređenih u osam službi, među kojima se, kada je u pitanju zdravstvena zaštita odraslog stanovništva izdvajaju četiri gradske i dvadeset osam seoskih zdravstvenih ambulanti.

Opšta bolnica „Dr Laza K. Lazarević“ je ustanova sekundarne zdravstvene zaštite koja pruža zdravstvenu delatnost osiguranicima Mačvanskog okruga. Sastoji se iz nekoliko medicinskih i nemedicinskog sektora, ima više od 1100 zaposlenih radnika, a ka njoj gravitira oko 250.000 stanovnika. Od aprila 2007. godine dom zdravlja i opšta bolnica egzistiraju kao zasebne celine, a do tada su obe ustanove bile sastavni deo Zdravstvenog centra Šabac.

Istraživanje je sprovedeno od septembra meseca 2019. do februara meseca 2020. godine, anketiranjem zdravstvenih radnika i uzorkovanjem krvi za određivanje titra anti HBsAt.

Dva meseca pre sprovođenja ove studije u navedenim zdravstvenim ustanovama sprovedeno je istraživanje u vidu tzv. pilot projekta, koje je podrazumevalo distribuciju *Upitnika o zaštiti zdravstvenih radnika protiv krvno - prenosivih infekcija (Prilog 2)*.

Cilj pilot studije bio je da se vidi razumljivost pitanja, te da se izdvoje ispitanici koji žele da im se uzorkuje krv za određivanje titra anti HBsAt. Distribuirano je 255 upitnika, od kojih je 200 ispitanika izrazilo želju da učestvuje u istraživanju, a ostalih 55 zdravstvenih radnika su kao razlog nepristanka na uzorkovanje krvi navodili, da smatraju da su zaštićeni (38/55), da ih ne interesuje nivo zaštite (10/55) ili da nisu izloženi KPI na radnom mestu (7/55).

Istraživanje se vršilo prema unapred utvrđenom planu tj. dogovoru sa pretpostavljenima obe ustanove i svake organizacione jedinice (kojima je blagovremeno dostavljena metodologija i plan istraživanja). Distribuciju anketa i prikupljanje podataka sproveo je istraživač lično, pa iz tog razloga nije bilo nepotpunih upitnika, odnosno odgovori ispitanika su popunjeni u svakom upitniku 100%.

Anketni *Upitnik o zaštiti zdravstvenih radnika protiv krvno - prenosivih infekcija (Prilog 2)* je distribuiran zajedno sa *Informacijom za ispitanike (Prilog 1)* tokom pilot studije, dok su ispitanici *Upitnik o utvrđivanju prediktivnih faktora specifične zaštite protiv HBV infekcije (Prilog 3)* popunjavali u danu kada im je uzorkovana krv.

Pored ova dva upitnika, istraživač je popunjavao *Upitnik o oceni radnog mesta zdravstvenih radnika u smislu poštovanja zaštitnih mera protiv nastanka KPI (Prilog 4)*.

U studiji je učestvovalo 200 (dve stotine) lekara i medicinskih sestara. U domu zdravlja „Dr Draga Ljočić“ uzorak je činilo 100 (jedna stotina) ispitanika - zdravstvenih radnika koji su radno angažovani u sl. službama (9): Služba za kućno lečenje i negu, Polivalentna patronažna služba, Služba hitne medicinske pomoći, Služba za zdravstvenu zaštitu dece, Služba za zdravstvenu zaštitu žena, Služba za zdravstvenu zaštitu odraslog stanovništva, Služba laboratorijske dijagnostike, Služba stomatologije i Služba apoteke.

Uzorak od sto ispitanika u opštoj bolnici „Dr Laza K. Lazarević“ Šabac sačinjen je iz 18 organizacionih jedinica, i to 9 (devet) hirurških i 9 (devet) internističkih grana medicine. Hirurške grane medicine iz kojih su ispitanici participirali u istraživanju su: Služba opšte hirurgije, Jedinica intenzivne nege, Služba operacionog bloka, Služba za prijem i zbrinjavanje urgentnih stanja, Služba ginekologije i akušerstva, Služba urologije, Služba ortopedije i traumatologije, Služba oftalmologije i Služba otorinolaringologije. Internističke grane su integrisale: Službu interne medicine, Službu neurologije, Službu pneumoftizologije, Službu dijalize, Službu infektologije, Službu psihijatrije, Službu pedijatrije, Službu transfuzije i Službu za kontrolu i praćenje bolničkih infekcija.

Veličina uzorka određena je na osnovu studije Yanase M. et al 2016 [137], koja ukazuje da je ukupna prevalenca anti HBsAt u posmatranom uzorku iznosila 83%. Na osnovu statističke procene, definisane alfa greške od 0,05, intervala poverenja 95% uz podatke o ukupnom broju zdravstvenih radnika na posmatranom području (967), dobijeno je da je minimalno potreban uzorak za ovo istraživanje 178 (jedna stotina sedamdeset i osam) ispitanika.

4.2.1. Kriterijumi za uključivanje ispitanika u studiju:

1. Angažovanje na poslovima neposredne nege i lečenja pacijenata u primarnoj i sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti.
2. Radni staž od najmanje godinu dana na neposrednoj nezi i lečenju pacijenata u primarnoj i sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti.
3. Dobrovoljni pristanak za učešće u istraživanju.

4.2.2. Kriterijumi za isključivanje ispitanika iz studije:

1. Angažovanje na poslovima koji ne uključuju neposrednu negu i lečenje pacijenata.
2. Radno iskustvo kraće od godinu dana na neposrednoj nezi i lečenju pacijenata u primarnoj i sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti.

4.2.3. Kriterijumi za neuključivanje ispitanika u studiju:

1. Nepristajanje ispitanika da učestvuju u istraživanju.

4.3. Instrumenti istraživanja

Prikupljanje podataka sprovodilo se anketiranjem ispitanika primenom samopopunjavajućih upitnika, popunjavanjem jednog upitnika od strane istraživača i uzorkovanjem venske krvi za određivanje titra anti HBsAt.

Informacija za ispitanike

Ispitanici su uz anketne upitnike dobijali osnovne informacije o istraživanju u vidu posebno pripremljene *Informacije za ispitanike (Prilog 1)*. Od njih se tražila saglasnost za učestvovanje u istraživanju potpisivanjem informisanog pristanka.

Upitnik o zaštiti zdravstvenih radnika protiv krvno - prenosivih infekcija

Upitnik o zaštiti zdravstvenih radnika protiv krvno - prenosivih infekcija (Prilog 2) koji je popunjavao ispitanik, konstruisan je za potrebe ovog istraživanja na bazi literaturnih podataka i sastoji se od 35 (trideset i pet) pitanja razvrstanih u četiri dela.

Prvi se odnosi na pitanja opšteg karaktera vezana za sociodemografske podatke i samo radno mesto i sadrži 10 (deset) pitanja. Drugi deo upitnika sadrži pitanja koja se odnose na zaštitne mere na radnom mestu i sadrži 11 (jedanaest) pitanja. Treći deo istražuje akcidentne situacije na radnom

mestu ispitanika i sadrži 11 (jedanaest) pitanja, a poslednji (četvrti) vakcinalni status ispitanika i obuhvata 3 (tri) pitanja.

Upitnik o utvrđivanju prediktivnih faktora specifične zaštite protiv hepatitisa B

Upitnik o utvrđivanju prediktivnih faktora specifične zaštite protiv HBV infekcije (Prilog 3) popunjavao je ispitanik. Upitnik je za potrebe ovog istraživanja koncipiran na bazi literaturnih podataka i sastoji se od 25 (dvadeset i pet) pitanja razvrstanih u dva dela, koja su imala za cilj da utvrde uticaj prediktivnih (predviđajućih) faktora na stepen zaštite ispitanika vakcinacijom protiv HBV infekcije - titar anti HBsAt.

Prvi deo upitnika se odnosi na vakcinaciju protiv HBV infekcije i sadrži 7 (sedam) pitanja, dok drugi deo istražuje oboljenja - komorbiditete ispitanika i stanja koja mogu imati uticaj na efikasnost zaštite vakcinacijom i sadrži 18 (osamnaest) pitanja.

Upitnik o oceni radnog mesta zdravstvenih radnika

Upitnik o oceni radnog mesta zdravstvenih radnika (Prilog 4) sastoji se iz 25 (dvadeset i pet) pitanja, pomoću kojih je istraživač vršio objektivnu procenu o poštovanju protektivnih (zaštitnih) mera protiv nastanka krvno - prenosivih infekcija u zdravstvenim ustanovama, u istim organizacionim jedinicama u kojima su zaposleni ispitanici (9 službi iz doma zdravlja i 18 iz bolnice). Upitnik se sastoji iz tri dela. Prvi deo sadrži 6 (šest) pitanja koja se odnose na postojanje obaveštenja o zaštiti zaposlenih protiv KPI; drugi obuhvata 11 (jedanaest) pitanja čijim se odgovorima dobija informacija o pravilnosti razdvajanja otpada, te poštovanju „čistih i prljavih“ puteva transporta, a treći - poslednji 8 (osam) pitanja i tiče se korišćenja zaštitnih sredstava od strane ispitanika.

Uzorkovanje krvi za određivanje titra anti HBsAt

Ispitanici su za određivanje titra anti HBsAt bili testirani tako što je zaposleno lice iz ustanove u kojoj je određivana vrednost titra (*Centar za medicinska i farmaceutska istraživanja Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu (CEMPHIC)*), došlo na radno mesto zaposlenog (prema prethodnom dogovoru), donelo potreban materijal i uzorkovalo 9 ml venske krvi u vakutejner epruvete bez gel separatora, poštujući sva pravila asepsa i antiseptike.

Uzorci krvi su transportovani u transportnom frižideru na temperaturi od 2 do 8 stepeni Celzijusa, u odgovarajućem staklu za epruvete koji je bio obložen led posudama u *Centar za medicinska i farmaceutska istraživanja Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu*.

Ispitivanje i izveštavanje o rezultatima ispitivanja obavljeno je prema Smernicama dobre laboratorijske prakse (*Sl. Glasnik RS br.28/2008. tačke 8. i 9.*), koje podrazumevaju poštovanje protokola ispitivanja, njegovog sadržaja, izvođenja i sadržaja završnog izveštaja [138].

4.4. Statistička obrada podataka

Za statističku obradu podataka korišćen je programski paket IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences 20). Za analizu podataka korišćene su metode deskriptivne i inferencijalne statistike. Primenjeni su sledeći statistički postupci obrade podataka:

- Numerička obeležja sa normalnom raspodelom opisivana su *aritmetičkom sredinom* (\bar{X}) i *standardnom devijacijom* (SD), odnosno *medijanom* i *interkvartilnim rasponom* (IQR) gde kriterijumi normalnosti raspodele nisu zadovoljeni.
- Parametrijski test, *Studentov t-test* za dva nezavisna uzorka primenjen je za određivanje značajnosti razlika obeležja sa normalnom raspodelom.
- Neparametrijski test - *Mann - Whitney U - (MW) test* za dve grupe, korišćen je za ispitivanje značajnosti razlika obeležja čija raspodela odstupa od normalne.
- *Kruskal Wallis (KW) test* korišćen je za ispitivanje dva ili više nezavisna uzorka jednake ili različite veličine, odnosno njegov parametrijski ekvivalent *jednosmerna analiza varijanse ANOVA*.
- *Kolmogorov Smirnov (KS) neparametrijski test*, korišćen je za ispitivanje jednakosti kontinuiranih (i diskontinuiranih) raspodela verovatnoće.
- Kategorijske varijable prikazane su u formi tablica kontingencije, a razlike u frekvencijama ovih varijabli ispitivane su *Hi kvadrat* (χ^2) *testom*.
- *Pearsonov (PC) i Spearmanov koeficijent (SP) korelacije ranga* korišćeni su za određivanje stepena povezanosti između varijabli.
- U svim analizama p vrednost manja od 0,05 ($p < 0,05$) smatrana je statistički značajnom.

4.5. Etička razmatranja istraživanja

Sprovođenje istraživanja odobrili su:

- Etički odbor Doma zdravlja Šabac, odlukom broj 02-1/38 od 06.04.2017. godine;
- Direktor Doma zdravlja Šabac, odlukom broj 02-1/39 od 07.04.2017. godine;
- Etički odbor Opšte bolnice Šabac, odlukom broj 08-1/500 od 30.05.2017. godine;
- Direktor Opšte bolnice Šabac, odlukom broj 09-1/202 od 10.03.2017. godine i
- Etička komisija Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu 28.12.2017. godine.

REZULTATI RADA

5. REZULTATI

Prema podacima sanitarno - epidemioloških službi obe zdravstvene ustanove u kojima je sprovedena studija, svi zdravstveni radnici na teritoriji grada Šapca (967) vakcinisani su protiv HBV infekcije. Uvidom u dokumentaciju tj. vakcinalne kartone zdravstvenih radnika, izvodi se zaključak da je određen broj radnika kompletno vakcinisan, a znatno manji inkompletno (sa jednom ili dve doze), što znači da u posmatranim ustanovama nema zdravstvenih radnika koji nisu bar započeli, ako ne u potpunosti okončali postupak specifične zaštite protiv HBV infekcije.

Rezultati sprovedene studije prikazani su prema upitnicima koji su korišćeni kao instrument istraživanja. S obzirom da je isto sprovedeno u prisustvu istraživača, broj distribuiranih, popunjenih i vraćenih upitnika iznosio je 100% tj. analizom podataka obrađeno je 200 upitnika.

5.1. Rezultati Upitnika o zaštiti zdravstvenih radnika protiv krvno - prenosivih infekcija

(Prilog 2)

5.1.1. Analiza socio - demografskih karakteristika i radnog mesta ispitanika

U Tabeli 1 prikazani su socio - demografski podaci ispitanika, uključujući podatke o radnom mestu. Od ukupnog broja ispitanika 93% (186/200) su pripadnice ženskog pola, najveći broj ispitanika (35,5%-71/200) radi u internističkim granama medicine, i u ambulantnom delu zdravstvenih ustanova - 51% (102/200).

Najveći procenat ispitanika (64%-128/200) čine medicinske sestre - tehničari sa srednjom stručnom spremom. U smenskom radu angažovano je 45% ispitanika (90/200), koji uglavnom imaju između 20 i 30 godina radnog staža (38%-76/200).

Ispitanici imaju prosečno 44,5 godina starosti ($\bar{X} \pm SD$ 44.52 \pm 0.739); 19,7 godina radnog staža ($\bar{X} \pm SD$ 19.66 \pm 0.694); prosečne su telesne visine 168 cm ($\bar{X} \pm SD$ 168.18 \pm 0.498) i telesne mase 69 kg ($\bar{X} \pm SD$ 69.28 \pm 0.987).

Tabela 1. Socio - demografske karakteristike ispitanika

Pol	N	%
Ženski	186	93
Muški	14	7
Grana medicine	N	%
Hirurgija	60	30
Interna medicina	71	35.5
Opšta medicina	69	34.5
Radno mesto	N	%
Ambulanta	102	51
Odeljenje	63	31.5
JIN/JPN	35	17.5
Zanimanje	N	%
Lekar, specijalista	16	8
Lekar	7	3.5
Strukovna medicinska sestra	19	9.5
Viša medicinska sestra- tehničar	30	15
Medicinska sestra-tehničar	128	64
Smenski rad	N	%
Da	90	45
Ne	110	55
Godine radnog staža	N	%
do 10 godina	35	17.5
10-20 godina	53	26.5
20-30 godina	76	38
30-40 godina	34	17
>40 godina	2	1
Ukupno	200	100

*JIN-jedinica intenzivne nege; JPN-jedinica poluintenzivne nege

5.1.2. Analiza podataka vezanih za mere zaštite na radnom mestu ispitanika

Na pitanje o postojanju vidljivih pisanih uputstava o merama zaštite od infekcije na radnom mestu 90% ispitanika (180/200) se izjasnilo potvrdno, što je prikazano u *Tabeli 2*.

Tabela 2. Distribucija ispitanika prema postojanju pisanih uputstava o merama zaštite od infekcije na radnom mestu

Postojanje uputstava	N	%
Da	180	90
Ne	9	4.5
Nisam siguran/na	11	5.5
Ukupno	200	100

Najveći broj ispitanika (81% - 162/200) smatra, da su zdravstveni radnici na svom radnom mestu najviše izloženi HBV, HCV i HIV infekciji (*Tabela 3*).

Tabela 3. Distribucija ispitanika prema mišljenju o izloženosti određenim KPI

KPI kojima su zdravstveni radnici najčešće izloženi na radnom mestu:	N	%
Hepatitis B	28	14
Hepatitis C	10	5
Hepatitis B, hepatitis C i HIV infekcija	162	81
Ukupno	200	100

Testiranost na KPI prilikom zaposlenja navelo je svega 9% (18/200) ispitanika, dok je 64,5% (129/200) negiralo testiranost pri zaposlenju; ostatak ispitanika (što čini nešto više od četvrtine ukupnog uzorka - 26,5% (53/200)), ne seća se da je sprovedeno testiranje na KPI prilikom stupanja na rad u zdravstvenu ustanovu (*Tabela 4*).

Tabela 4. Distribucija ispitanika prema testiranosti na KPI pri zaposlenju

Testiranost	N	%
Da	18	9
Ne	129	64.5
Ne sećam se	53	26.5
Ukupno	200	100

Analizom razlika između testiranosti na KPI pri zaposlenju i ustanova u kojima je vršeno istraživanje pomoću Mann Whitney testa, nije dokazana statistički značajna razlika ($p=0.656$) - *Tabela 5.*

Tabela 5. Razlika prema testiranosti na KPI pri zaposlenju u odnosu na posmatrane ustanove

Testiranost	Dom zdravlja(%)	Bolnica (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
Da	4.0	5.0	4846.000	0.656	0.354	1.000
Ne	34.0	30.5				
Ne sećam se	12.0	14.5				
Zbir	50	50				
Ukupno	100					

Permanentnost u sprovođenju zaštite zaposlenih protiv KPI u zdravstvenoj ustanovi navelo je 56% (112/200) ispitanika, dok 22% (44/200) ispitanika nije informisano na koji način se sprovodi zaštita zdravstvenih radnika protiv KPI na njihovom radnom mestu (*Tabela 6*).

Tabela 6. Distribucija ispitanika prema učestalosti sprovođenja zaštite od HBV infekcije

Sprovođenje zaštite	N	%
Kontinuirano	112	56
Sporadično	44	22
Nisam informisan/na	44	22
Ukupno	200	100

Statističkom obradom podataka pomoću Mann Whitney testa, utvrđena je visoko statistički značajna razlika u kontinuiranosti sprovođenja zaštite zaposlenih protiv HBV infekcije u odnosu na ustanove u kojima je vršeno istraživanje (Tabela 7). Zaposleni u domu zdravlja su se češće izjašnjavali potvrdno o permanentnosti sprovođenja zaštite ($p=0.000$).

Tabela 7. Razlika prema učestalosti sprovođenja zaštite od HBV infekcije u odnosu na posmatrane ustanove

Sprovođenje zaštite	Dom zdravlja(%)	Bolnica (%)	MW(U)	MW(p)
Kontinuirano	34.5	21.5	3678.000	0.000
Sporadično	8.0	14.0		
Nisam informisan/na	7.5	14.5		
Zbir	50	50		
Ukupno	100			

U Tabeli 8 prikazano je, da Mann Whitney test nije potvrdio statistički značajne razlike u kontinuitetu sprovođenja zaštite protiv HBV infekcije u odnosu na pol ispitanika ($p=0.102$).

Tabela 8. Razlika prema učestalosti sprovođenja zaštite od HBV infekcije u odnosu na pol ispitanika

Sprovođenje zaštite:	Ženski (%)	Muški (%)	MW(U)	MW(p)
Kontinuirano	53.5	2.5	996.000	0.102
Sporadično	20.0	2.0		
Nisam informisan/na	19.5	2.5		
Zbir	93	7		
Ukupno	100			

Analizom razlika između učestalosti sprovođenja zaštite od HBV infekcije i profila ispitanika, pomoću Mann Whitney testa, uočava se statistički značajna razlika u kontinuitetu sprovođenja zaštite protiv HBV infekcije u odnosu na obrazovni profil zdravstvenih radnika ($p=0.003$), što je predstavljeno u *Tabeli 9*. Kontinuiranost u sprovođenju zaštite češće su navodile medicinske sestre tehničari srednjeg stepena obrazovanja, u odnosu na druge zdravstvene radnike koji su činili uzorak.

Tabela 9. Razlika u učestalosti sprovođenja zaštite od HBV infekcije u odnosu na profil ispitanika

Sprovođenje zaštite	Lekar, specijalista (%)	Lekar (%)	Strukovna medicinska sestra (%)	Viša medicinska sestra (%)	Medicinska sestra tehničar (%)	MW (p)	MW (U)	
Kontinuirano	6.0	3.0	7.0	10.0	30.0	0.003	15.773	
Sporadično	2.0	0.5	1.5	3.0	15.0			
Nisam informisan/na	0.0	0.0	1.0	2.0	19.0			
Zbir	8.0	3.5	9.5	15.0	64			
Ukupno	100							

U *Tabeli 10* prikazano je, da je Mann Whitney testom potvrđena visoko statistički značajna razlika u načinu sprovođenja zaštite zaposlenih od HBV infekcije u odnosu na radno mesto ispitanika ($p=0.000$). Zdravstveni radnici zaposleni u ambulantama zdravstvenih institucija u kojima je sprovedena studija, češće su potvrđivali stalnost sprovođenja zaštite od HBV u odnosu na zaposlene u drugim organizacionim jedinicama.

Tabela 10. Razlika u učestalosti sprovođenja zaštite od HBV infekcije u odnosu na radno mesto

Sprovođenje zaštite	Ambulanta (%)	Odeljenje (%)	Jedinica intenzivne/ poluintenzivne nege (%)	MW (U)	MW (p)
Kontinuirano	34.5	9.0	7.5	16.408	0.000
Sporadično	16.5	7.0	8.0		
Nisam informisan/na	5.0	6.0	6.5		
Zbir	56.0	22.0	22.0		
Ukupno	100				

Stalnu izloženost riziku od KPI na radnom mestu navelo je 75,5% ispitanika (151/200), a povremenu 21,5% (43/200). Svega 3% uzorka (6/200) ne prepoznaje izloženost riziku od KPI na radnom mestu, što je prikazano u *Tabeli 11*.

Tabela 11. Distribucija ispitanika prema izloženosti riziku od KPI na radnom mestu

“Izložen sam riziku od HBV, HCV i HIV infekcije”	N	%
Da	151	75.5
Ne	6	3
Povremeno	43	21.5
Ukupno	200	100

Uvidom u *Tabelu 12* uočava se, da Mann Whitney testom nije potvrđena statistički značajna razlika u izloženosti riziku od KPI u odnosu na profil zdravstvenih radnika u posmatranom uzorku ($p=0.411$). Od ukupnog broja ispitanika 75,5% (151/200) smatra da je stalno izloženo riziku od KPI na radnom mestu.

Tabela 12. Razlika prema izloženosti riziku od KPI na radnom mestu u odnosu na profil ispitanika

“Izložen sam riziku od HBV,HCV i HIVinfekcije”	Lekar specijalista (%)	Lekar (%)	Strukovna medicinska sestra (%)	Viša medicinska sestra (%)	Medicinska sestra (%)	MW (U)	MW (p)	KS (Z)	KS (p)
Da	5.5	1.5	7.5	11.5	49.5	928.500	0.411	0.412	0.996
Ne	0.0	0.0	0.0	1.5	1.5				
Povremeno	2.5	2.0	2.0	2.0	13.0				
Zbir	8	3,5	9,5	15	64				
Ukupno	100								

Na pitanje: "Da li obavljate procedure u kojima ostvarujete kontakt sa biološkim materijalom pacijenta" 91% ispitanika (182/200) odgovorilo je "da." (Tabela 13).

Tabela 13. Distribucija ispitanika prema obavljanju medicinsko - tehničkih radnji u kojima dolaze u kontakt sa biološkim materijalom pacijenta

"Obavljam procedure u kojima ostvarujem kontakt sa biološkim materijalom pacijenta"	N	%
Da	182	91
Ne	18	9
Ukupno	200	100

U Tabeli 14 prikazano je, da nema statistički značajne razlike između različitih profila zdravstvenih radnika u vršenju radnji u kojima dolaze u kontakt sa krvlju i drugim telesnim tečnostima pacijenta ($p=0.524$), što je dokazano pomoću Mann Whitney testa.

Tabela 14. Razlika u obavljanju medicinsko - tehničkih radnji u kojima dolaze u kontakt sa biološkim materijalom pacijenta i profila ispitanika

Obavljanje procedura	Lekar specijalista (%)	Lekar (%)	Strukovna medicinska sestra (%)	Viša medicinska sestra (%)	Medicinska sestra (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
Da	7.0	2.5	9.0	13.5	59.0	976.000	0.524	0.177	1.000
Ne	1.0	1.0	0.5	1.5	5.0				
Zbir	8	3,5	9,5	15	64				
Ukupno	100								

Najveći procenat ispitanika (45,5% - 91/200) na dnevnom nivou obavi više od 10 intervencija u kojima stupa u kontakt sa biološkim materijalom pacijenta (Tabela 15).

Tabela 15. Distribucija ispitanika prema broju obavljenih intervencija u kojima dolaze u kontakt sa biološkim materijalom pacijenta u toku dana

Broj intervencija	N	%
Do 5	66	33
5-10	43	21.5
Više od 10	91	45.5
Ukupno	200	100

Više od 5 intervencija dnevno u kojima ostvaruje kontakt sa biološkim materijalom pacijenta navelo je 67% ispitanika (134/200), od čega 45,5% (91/200) ispitanika obavi više od 10 takvih intervencija u toku jednog radnog dana. Analizom razlika pomoću Mann Whitney testa, potvrđena je visoko statistički značajna razlika u broju izvedenih procedura u odnosu na profil zdravstvenih radnika, u korist medicinskih sestara - tehničara ($p=0.001$). Medicinske sestre obavljaju najviše intervencija u kojima dolaze u kontakt sa krvlju i drugim telesnim tečnostima pacijenata, i to one sa srednjim stepenom obrazovanja (Tabela 16).

Tabela 16. Razlika u broju obavljenih intervencija u toku jednog radnog dana i profila ispitanika

Broj intervencija	Lekar specijalista (%)	Lekar (%)	Strukovna medicinska sestra (%)	Viša medicinska sestra (%)	Medicinska sestra tehničar (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
do 5	5.5	2.5	2.0	6.5	16.5	546.500	0.001	1.620	0.010
5 - 10	1.0	0.0	3.5	5.5	11.5				
više od 10	1.5	1.0	4.0	3.0	36.0				
Zbir	8	3,5	9,5	15	64				
Ukupno	100								

Upotrebu zaštitnih sredstava prilikom pružanja usluga nege i terapije, potvrdilo je 88% ispitivanih zdravstvenih radnika (176/200). Analiza korišćenja ličnih zaštitnih sredstava vršena je na osnovu sl. ponuđenih odgovora: “*skoro nikada*”, “*veoma retko*”, “*uvek*” i “*samo kada znam da je pacijent nosilac neke infektivne bolesti.*” Stalno korišćenje zaštitnih rukavica prilikom obavljanja intervencija navelo je 85,5% ispitanika (171/200), dok 1 % (2/200) skoro nikada ne koristi zaštitne rukavice. Stalno korišćenje zaštitne maske pri obavljanju intervencija navelo je 52% ispitanika (104/200), dok 8% (16/200) zdravstvenih radnika skoro nikada ne koristi masku prilikom pružanja usluga u kojima postoji potencijalni kontakt sa krvlju i dr. telesnim tečnostima pacijenta. Korišćenje zaštitnih naočara prilikom obavljanja intervencija u kojima postoji mogućnost kontaminacije biološkim materijalom navelo je 6,5% (13/200) ispitanika, a 80,5% (161/200) skoro nikada ne upražnjava ovaj vid lične zaštite. Distribucija ispitanika prema upotrebi zaštitnih sredstava predstavljena je u Tabeli 17.

Tabela 17. Distribucija ispitanika prema korišćenju zaštitnih sredstava tokom rada (rukavica, maski, naočara)

Upotreba zaštitnih sredstava:	N	%
Da	176	88
Ne	24	12
Upotreba zaštitnih rukavica:	N	%
Skoro nikada	2	1
Veoma retko	13	6.5
Uvek	171	85.5
Samo kada znam da je pacijent nosilac neke infektivne bolesti	14	7
Upotreba zaštitne maske:	N	%
Skoro nikada	16	8
Veoma retko	53	26.5
Uvek	104	52
Samo kada znam da je pacijent nosilac neke infektivne bolesti	27	13.5
Upotreba zaštitnih naočara:	N	%
Skoro nikada	161	80.5
Veoma retko	19	9.5
Uvek	13	6.5
Samo kada znam da je pacijent nosilac neke infektivne bolesti	7	3.5
Ukupno	200	100

U *Tabeli 18* prikazano je, da se u pružanju usluga terapije i nege 88% ispitanika (176/200) prema svakom pacijentu ponaša kao da je potencijalno infektivan - koristi zaštitna sredstva. Statističkom analizom razlika Mann Whitney testom, nije potvrđena značajnost u korišćenju zaštitnih sredstava u odnosu na obrazovni profil ispitanika ($p=0.253$).

Tabela 18. Razlika u tretmanu svakog pacijenta kao potencijalnog izvora infekcije i profila ispitanika

Upotreba zaštitnih sredstava	Lekar specijalista (%)	Lekar (%)	Strukovna medicinska sestra (%)	Viša medicinska sestra (%)	Medicinska sestra tehničar (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
Da	6.0	3.0	9.5	14.5	55	912.000	0.253	0.0412	0.996
Ne	2.0	0.5	0.0	0.5	9.0				
Zbir	8	3,5	9,5	15	64				
Ukupno	100								

Primenom Kruskal Walis testa i Anove kao njegovog parametrijskog ekvivalenta, nije utvrđena statistički značajna razlika u korišćenju zaštitnih sredstava - rukavica ($p=0.476$), maski ($p=0.379$) i naočara ($p=0.053$) u odnosu na stručni profil zdravstvenih radnika, što je predstavljeno u *Tabeli 19*.

Tabela 19. Razlika u stepenu korišćenju zaštitnih rukavica, maski i naočara tokom rada i stručnog profila ispitanika

Upotreba zaštitnih rukavica:	Lekar specijalista (%)	Lekar (%)	Strukovna medicinska sestra (%)	Viša medicinska sestra (%)	Medicinska sestra tehničar (%)	KW(T)	KW(p)	ANOVA(Z)	ANOVA(p)
Skoro nikada	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	952.500	0.476	0.206	1.000
Veoma retko	1.0	0.0	0.0	2.0	3.5				
Uvek	6.5	3.0	9.0	13.0	54.0				
Samo kada znam da je pacijent nosilac neke infektivne bolesti	0.5	0.5	0.5	0.0	5.5				
Zbir	8	3,5	9,5	15	64				
Upotreba zaštitne maske:	Lekar specijalista (%)	Lekar (%)	Strukovna medicinska sestra (%)	Viša medicinska sestra (%)	Medicinska sestra tehničar (%)	KW(T)	KW(p)	ANOVA(Z)	ANOVA(p)
Skoro nikada	0.5	1.0	0.5	0.5	5.5	898.000	0.379	0.354	1.000
Veoma retko	1.5	0.5	2.5	5.5	16.5				
Uvek	4.5	1.5	5.5	6.5	34.0				
Samo kada znam da je pacijent nosilac neke infektivne bolesti	1.5	0.5	1.0	2.5	8.0				
Zbir	8	3,5	9,5	15	64				
Upotreba zaštitnih naočara	Lekar specijalista (%)	Lekar (%)	Strukovna medicinska sestra (%)	Viša medicinska sestra (%)	Medicinska sestra tehničar (%)	KW(T)	KW(p)	ANOVA(Z)	ANOVA(p)
Skoro nikada	5.0	2.5	7.0	13.0	52.5	811.500	0.053	0.737	0.650
Veoma retko	1.0	0.5	1.0	1.0	6.0				
Uvek	1.5	0.5	0.5	0.5	4.0				
Samo kada znam da je pacijent nosilac neke infektivne bolesti	0.5	0.0	1.0	0.5	1.5				
Zbir	8	3,5	9,5	15	64				
Ukupno	100								

5.1.3. Analiza podataka vezanih za akcidente na radnom mestu

Nešto više od polovine ispitanika (52% - 104/200) imalo je akcident na radnom mestu u vidu uboda na iglu, i to najveći procenat do 5 puta (31% - 62/200).

Povredu oštrim predmetom na radnom mestu navelo je 39,5% ispitanika (79/200), sa najčešćom ekspozicijom do 5 puta (30% - 60/200).

Kontakt sa krvlju pacijenta preko kože evidentiralo je 52% ispitanika (104/200), najčešće do 5 puta (31% - 62/200).

Akcident u vidu prskanja krvi pacijenta u oko ili na drugu sluznicu zdravstvenog radnika, notiralo je 25% ispitanika (50/200), sa najčešćom frekvencom do 5 puta (16,5% - 33/200). Distribucija ispitanika prema akcidentima na radnom mestu prikazana je u *Tabeli 20*.

Tabela 20. Distribucija ispitanika prema akcidentima na radnom mestu

Ubod na iglu	N	%
Do 5 puta	62	31
6-10 puta	28	14
11-15 puta	8	4
16-20 puta	2	1
>20 puta	4	2
Nisam	96	48
Povreda oštrim predmetom	N	%
Do 5 puta	60	30
6-10 puta	13	6,5
11-15 puta	3	1,5
16-20 puta	2	1
>20 puta	1	0,5
Nisam	121	60,5
Kontakt sa krvlju pacijenta preko kože	N	%
Do 5 puta	62	31
6-10 puta	28	14
11-15 puta	8	4
16-20 puta	2	1
>20 puta	4	2
Nisam	96	48
Prskanje krvi pacijenta u oko ili na dr. sluznicu	N	%
do 5 puta	33	16,5
6-10 puta	9	4,5
11-15 puta	3	1,5
16-20 puta	0	0
>20 puta	5	2,5
Nisam	150	75
Ukupno	200	100

U odnosu na akcidente koje su doživeli tokom obavljanja usluga nege i lečenja pacijenata, ispitanici su u najvećem procentu (47% - 94/200) naveli da su se iste desile pre više od godinu dana (Tabela 21).

Tabela 21. Distribucija ispitanika prema vremenu proteklom od poslednje akcidentne situacije na radnom mestu

Vreme od poslednjeg akcidenta	N	%
Do mesec dana	12	6
1-6 meseci	46	23
Pre više od godinu dana	94	47
Nisam imao,la	48	24
Ukupno	200	100

Prijavljivanje akcidenata na radnom mestu kao neželjenih događaja učinilo je svega 18,5% ispitanika (37/200), dok 42% ispitanika (84/200) nije prijavilo doživljeni akcident. Ostatak čine oni ispitanici koji nisu sigurni kako su postupili pri neželjenom događaju, i oni koji ga tokom svoje profesije nisu imali (Tabela 22).

Tabela 22. Distribucija ispitanika prema prijavljivanju akcidenata kao neželjenih događaja

Prijavljivane akcidenata kao neželjenih događaja	N	%
Da	37	18.5
Ne	84	42
Nisam siguran/na	31	15.5
Bez potvrdnih odgovora na prethodna pitanja	48	24
Ukupno	200	100

Veliki procenat ispitanika (90,5% tj. 181/200) zna šta treba da radi ukoliko tokom svog rada doživi akcident u vidu izlaganja krvlju pacijenta (*Tabela 23*).

Tabela 23. Distribucija ispitanika prema poznavanju procedure nakon izlaganja krvlju pacijenta

Poznavanje procedure nakon izlaganja krvlju pacijenta	N	%
Da	181	90.5
Ne	5	2.5
Nisam siguran/na	14	7
Ukupno	200	100

U *Tabeli 24* prikazano je, da 82,5% ispitanika (165/200) poznaje službu koja je zadužena za pružanje stručne pomoći nakon profesionalne ekspozicije.

Tabela 24. Distribucija ispitanika prema poznavanju službe koja pruža pomoć nakon ekspozicije

Poznavanje službe za pomoć nakon izlaganja	N	%
Da	165	82.5
Ne	8	4
Nisam siguran/na	27	13.5
Ukupno	200	100

Odlaganje infektivnog - medicinskog otpada, prema uputstvima i zakonima struke tj. medicinske prakse vrši 98% ispitanika (196/200) - *Tabela 25*.

Tabela 25. Distribucija ispitanika prema odlaganju infektivnog otpada

Odlaganje infektivnog (medicinskog) otpada prema pravilima struke	N	%
Da, uvek	196	98
Ne, nikada	1	0.5
Kako kad	3	1.5
Ukupno	200	100

Analizom razlika u odlaganju infektivnog otpada između zaposlenih u domu zdravlja i bolnici pomoću Mann Whitney testa, potvrđena je statistička značajnost ($p=0.044$). Zdravstveni radnici zaposleni u domu zdravlja češće odlažu infektivni otpad prema priloženim uputstvima (Tabela 26).

Tabela 26. Razlika u odlaganju infektivnog otpada u odnosu na posmatrane ustanove

Odlaganje infektivnog (medicinskog) otpada prema pravilima struke	Dom zdravlja (%)	Bolnica (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
Da, uvek	50.0	48.0	4800.00 0	0.044	0.283	1.000
Ne, nikada	0.0	0.5				
Kako kad	0.0	1.5				
Zbir	50	50				
Ukupno	100					

Edukaciju o KPI tokom svog rada imalo je 77,5% ispitanika (155/200), dok je 8% (16/200) negiralo aktivnosti koje su imale za cilj sticanje znanja u oblasti zaštite od KPI. Ostatak uzorka se ne seća dobijanja ovakvih smernica u svojoj matičnoj ustanovi (Tabela 27).

Tabela 27. Distribucija ispitanika prema edukaciji o prevenciji KPI

Edukacija o prevenciji KPI	N	%
Da	155	77.5
Ne	16	8
Ne sećam se	29	14.5
Ukupno	200	100

U Tabeli 28 prikazano je da, Mann Whitney test nije potvrdio postojanje statistički značajne razlike među profilima zdravstvenih radnika u odnosu na izjašnjavanje o edukaciji iz oblasti prevencije KPI ($p=0.420$).

Tabela 28. Razlika između edukacije o prevenciji KPI i profila ispitanika

Edukacija o prevenciji KPI	Lekar specijalista (%)	Lekar (%)	Strukovna medicinska sestra (%)	Viša medicinska sestra (%)	Medicinska sestra tehničar (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
Da	5.5	2.0	8.5	11.5	50.0	931.000	0.420	0.354	1.000
Ne	1.0	1.0	0.5	0.5	5.0				
Ne sećam se	1.5	0.5	0.5	3.0	9.0				
Zbir	8	3,5	9,5	15	64				
Ukupno	100								

Poznavanje (značenja) termina PEP navelo je 70,5% ispitanika (141/200), 12% (24/200) ne poznaje njegovu semantiku, dok 17,5% (35/200) nije sigurno (Tabela 29).

Tabela 29. Distribucija ispitanika prema poznavanju termina PEP

Poznavanje termina postekspoziciona profilaksa	N	%
Da	141	70.5
Ne	24	12
Nisam siguran/na	35	17.5
Ukupno	200	100

5.1.4. Analiza podataka vezanih za vakcinalni status ispitanika protiv KPI

Testiranost na osnovne tri infekcije koje se prenose inokulacionim putem notiralo je 46% ispitanika (92/200), što je predstavljeno u *Tabeli 30*.

Tabela 30. Distribucija ispitanika prema testiranosti na KPI

Testiranost na HBV, HCV i HIV virus	N	%
Da	92	46
Ne	108	54
Ukupno	200	100

Od ukupnog broja ispitanika, 1% (2/200) je pozitivan na HB virus (*Tabela 31*).

Tabela 31. Distribucija ispitanika prema posedovanju određene KPI u ličnoj anamnezi

Pozitivnost na određeni virus	N	%
HBV	2	1
Ne	198	99
Ukupno	200	100

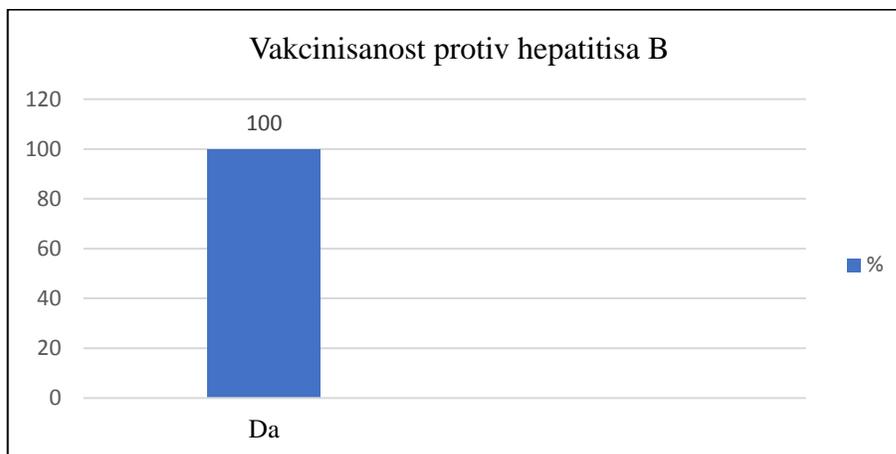
Od dva ispitanika koji su nosioci HBsAg, jedan je mišljenja da je infekciju dobio obavljajući svoje radne aktivnosti, a drugi ispitanik nije siguran u način zaražavanja (*Tabela 32*).

Tabela 32. Distribucija ispitanika prema mišljenju o načinu nastanka određene KPI

“Infekciju sam dobio obavljajući svoje profesionalne dužnosti”	N	%
Da	1	0.5
Ne	0	0.0
Nisam siguran/na	1	0.5
Bez potvrdnog odgovora na prethodno pitanje	198	99
Ukupno	200	100

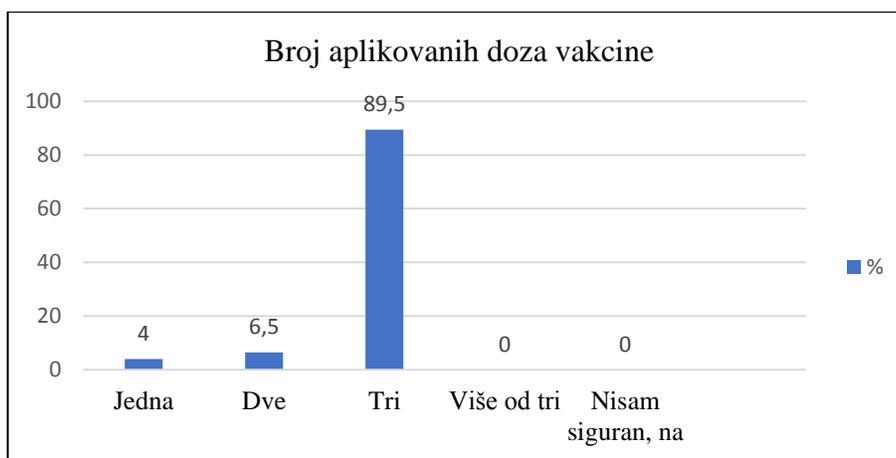
5.2. Rezultati Upitnika o utvrđivanju prediktivnih faktora specifične zaštite protiv HBV infekcije (Prilog 3)

5.2.1. Analiza podataka vezanih za vakcinaciju ispitanika protiv HBV infekcije



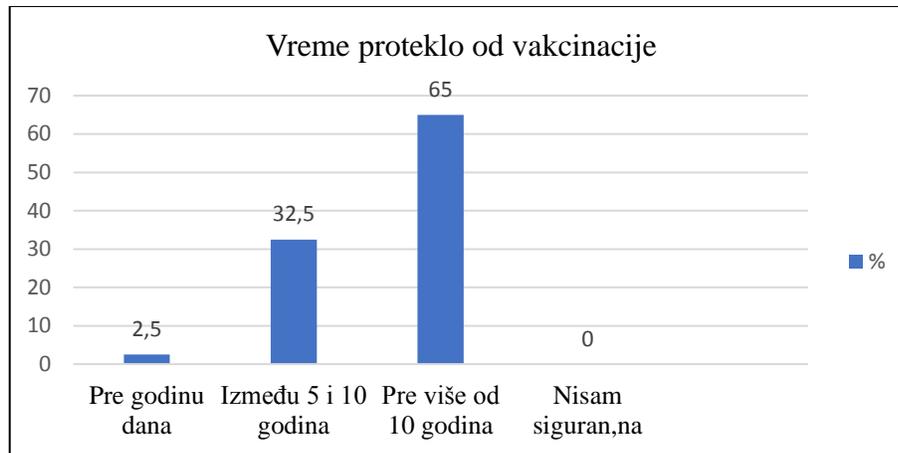
Grafikon 1. Distribucija ispitanika u odnosu na vakcinaciju protiv HBV infekcije

Uvidom u *Grafikon 1* uočava se, da je aktivnu zaštitu protiv HBV infekcije navelo 100% ispitanika (200/200), što je u korelaciji sa podacima dobijenim iz epidemioloških službi i elektronske baze podataka obe zdravstvene ustanove.



Grafikon 2. Distribucija ispitanika u odnosu na broj primljenih doza vakcine protiv HBV

Kompletnost vakcinacije potvrdilo je 89,5% (179/200) ispitanika, što je bio najveći broj aplikovanih doza po ispitaniku, jer niko nije primio više od tri doze vakcine (*Grafikon 2*).



Grafikon 3. Distribucija ispitanika u odnosu na vreme proteklo od vakcinacije

Analizom *Grafikona 3* uočava se, da je najveći broj zdravstvenih radnika imunizovan protiv HBV pre više od 10 godina (65% - 130/200).

Ispitivanjem razlika između vakcinacije i pola ispitanika pomoću Mann Whitney testa, nije utvrđena statistička značajnost ($p=0.697$), što se prikazano u *Tabeli 33*.

Tabela 33. Razlika između vakcinacije protiv HBV infekcije (i pola) u posmatranim ustanovama

Vakcinacija protiv HB	Dom zdravlja (%)	Bolnica (%)	MW(U)	MW(p)
Ženski	94.0	92.0	1288.000	0.697
Muški	6.0	8.0		
Zbir	100	100		
Ukupno	100			

Tabela 34 pokazuje, da se upotrebom Mann Whitney testa ne uočava statistički značajna razlika između vakcinacije protiv HBV infekcije i profila zdravstvenih radnika ($p=0.724$).

Tabela 34. Razlika između vakcinacije protiv HBV infekcije i profila ispitanika u posmatranim ustanovama

Vakcinacija protiv HB	Dom zdravlja (%)	Bolnica (%)	MW(U)	MW(p)
Lekar specijalista	10.0	6.0	1016.000	0.724
Lekar	7.0	0.0		
Strukovna medicinska sestra	10.0	9.0		
Viša medicinska sestra-tehničar	15.0	15.0		
Medicinska sestra-tehničar	58.0	70		
Zbir	100	100		
Ukupno			100	

U odnosu na broj doza kojima su ispitanici vakcinisani protiv HBV, nije utvrđena statistički značajna razlika kod različitih profila zdravstvenih radnika ($p=0.944$). Razlika je ispitivana Mann Whitney testom, što je prikazano u Tabeli 35.

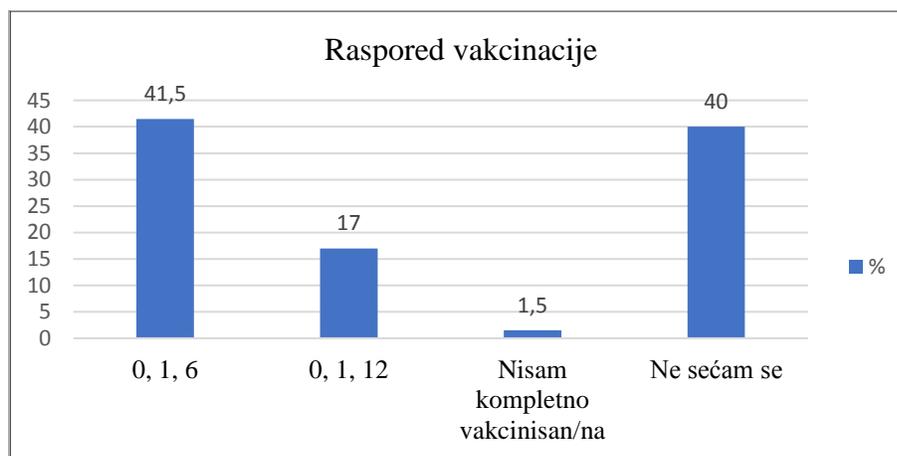
Tabela 35. Razlika između doza aplikovane vakcine i profila ispitanika

Broj aplikovanih doza vakcine	1 doza (%)	2 doze (%)	3 doze (%)	MW(U)	MW(p)
Lekar specijalista	0.5	0.5	7.0	1009.500	0.944
Lekar	0.5	0.0	2.5		
Strukovna medicinska sestra	0.0	0.0	9.5		
Viša medicinska sestra-tehničar	0.0	0.5	14.5		
Medicinska sestra-tehničar	3.0	5.5	56.0		
Ukupno					

U Tabeli 36 predstavljeni su rezultati ispitivanih razlika između doza primljenih vakcina i ustanova u kojima ispitanici rade. Upotrebom Mann Whitney testa, utvrđena je statistički značajna razlika između zdravstvenih radnika koji su radno angažovani u domu zdravlja i bolnici ($p=0.003$). Više zdravstvenih radnika iz domu zdravlja koji su činili uzorak, kompletno je vakcinisano protiv HBV infekcije.

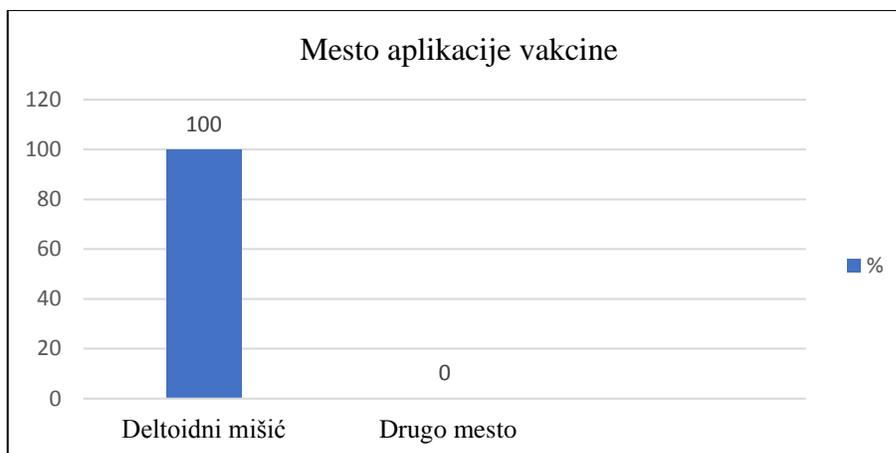
Tabela 36. Razlika ispitanika prema dozama primljene vakcine u odnosu na posmatrane zdravstvene ustanove

Broj aplikovanih doza vakcine	Dom zdravlja (%)	Bolnica (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
1 doza	1.0	3.0	4262.000	0.003	0.924	0.361
2 doze	1.0	5.5				
3 doze	48	41.5				
Više doza	0	0				
Zbir	50	50				
Ukupno			100			



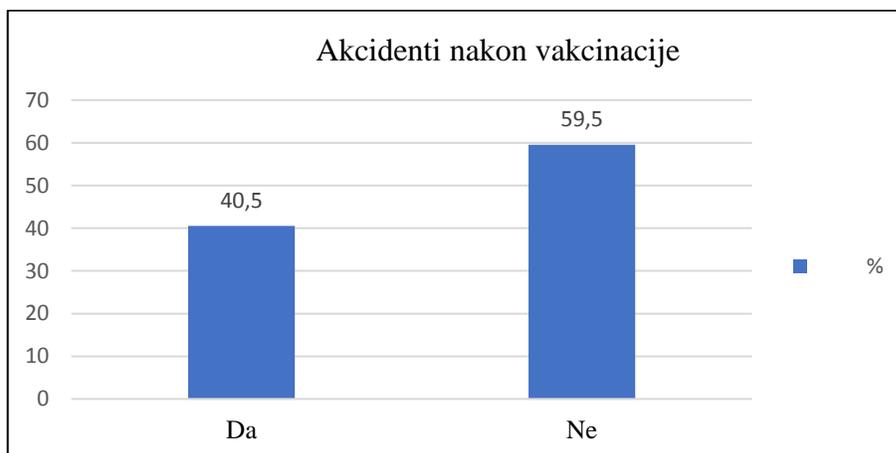
Grafikon 4. Distribucija ispitanika u odnosu na raspored vakcinacije

Uvidom u *Grafikon 4* uočava se, da je najveći procenat vakcinisanih ispitanika protiv HBV infekcije (41,5% - 83/200) vakcinisan rasporedom 0,1,6 (nultog dana, mesec dana posle prve doze i šest meseci posle prve doze), dok se skoro isto toliko ispitanika ne seća rasporeda sprovedene vakcinacije (40% - 80/200). Ostatak od 17% (34/200) ispitanika imunizovan je rasporedom 0, 1, 12 (nultog dana, mesec dana od prve doze i godinu dana nakon prve doze).



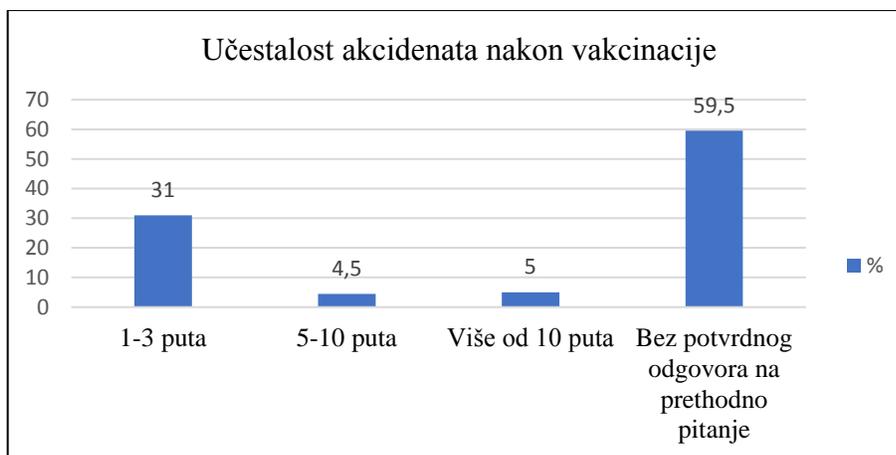
Grafikon 5. Distribucija ispitanika u odnosu na mesto aplikacije vakcine

Svim ispitanicima vakcina je aplikovana u deltoidni mišić (100% - 200/200), što je predstavljeno u *Grafikonu 5*.



Grafikon 6. Distribucija ispitanika u odnosu na akcidentne situacije nakon sprovedene vakcinacije

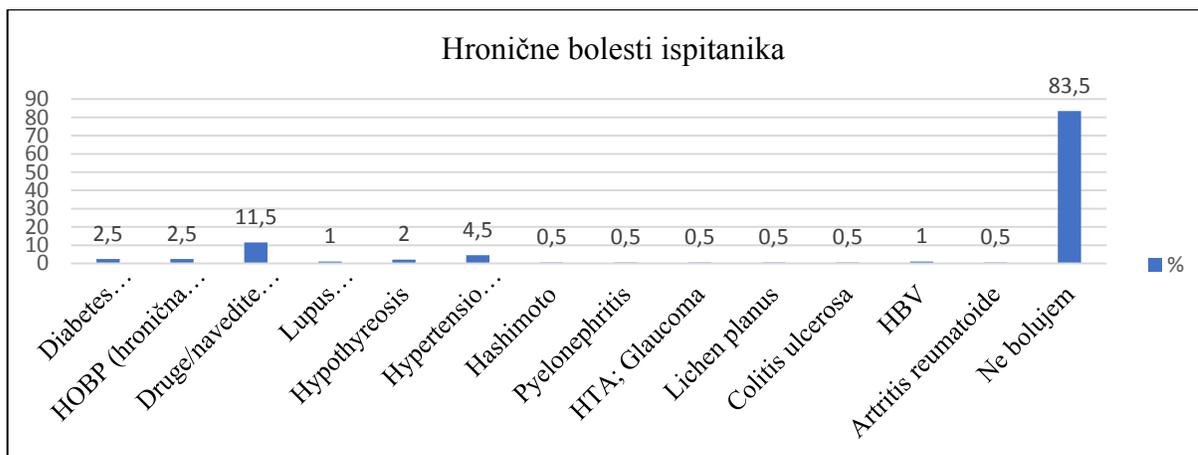
Nakon sprovedene imunizacije protiv HBV infekcije, 40,5% ispitanika (81/200) imalo je neku od prethodno izučavanih akcidentnih situacija (ubod na iglu, povredu oštrim predmetom, prskanje biološke tečnosti pacijenta na kožu, u oko ili drugu sluzokožu), što je prikazano u *Grafikonu 6*.



Grafikon 7. Distribucija ispitanika u odnosu na broj akcidentnih situacija nakon sprovedene vakcinacije

Najčešća frekvencija neželjenih događaja u vidu uboda na iglu, povrede oštrim predmetom, prskanja krvi u oko, na kožu ili dr. sluznicu nakon sprovedene imunizacije iznosila je od 1 do 3 puta (31% - 62/200) - *Grafikon 7.*

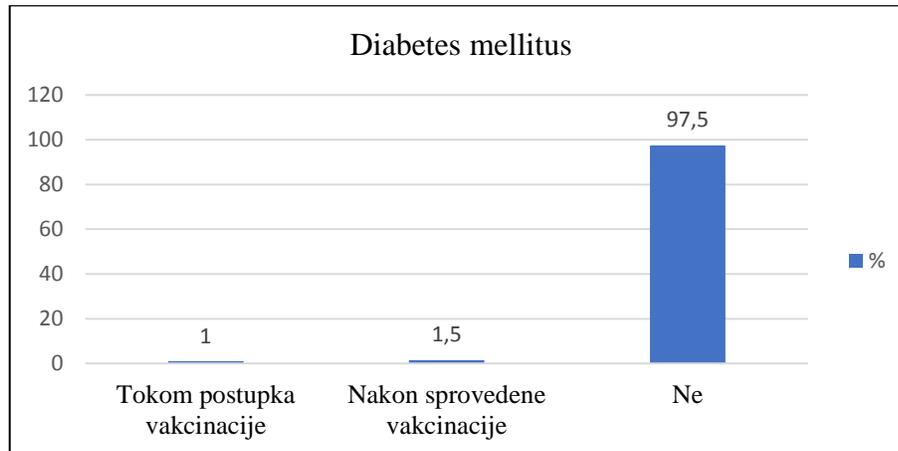
5.2.2. Analiza podataka vezanih za oboljenja - komorbiditete ispitanika i druge faktore predikcije specifične zaštite protiv HBV infekcije



Grafikon 8. Distribucija ispitanika u odnosu na hronične bolesti od kojih boluju

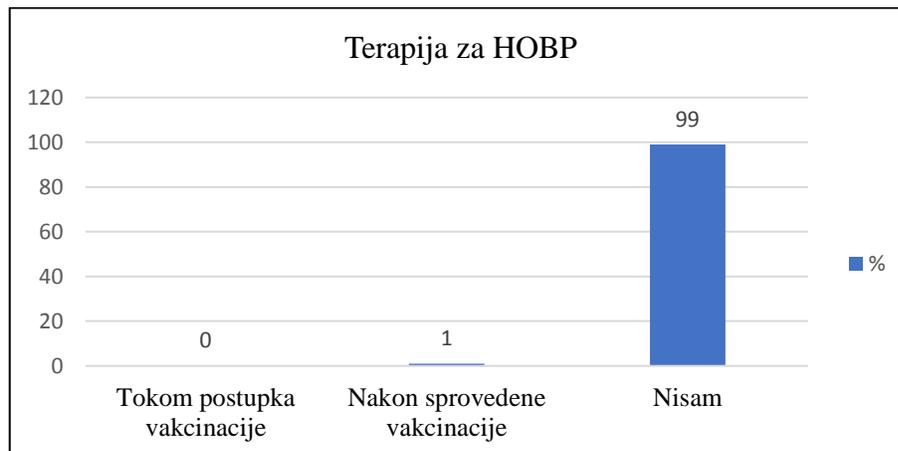
U *Grafikonu 8* prikazana su hronična oboljenja ispitanika. Hronično oboljenje u svojoj anamnezi navelo je 16,5% ispitanika (33/200). Najviše ispitanika ima povišen krvni pritisak i određeno autoimuno oboljenje (oba po 4,5% tj. po 9/200), slede Diabetes mellitus tip 1 (DM) i

hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) po 2,5% (po 5/200). Ostatak čine druga oboljenja sa različitim i malim procentom učešća do 16,5% (33/200).



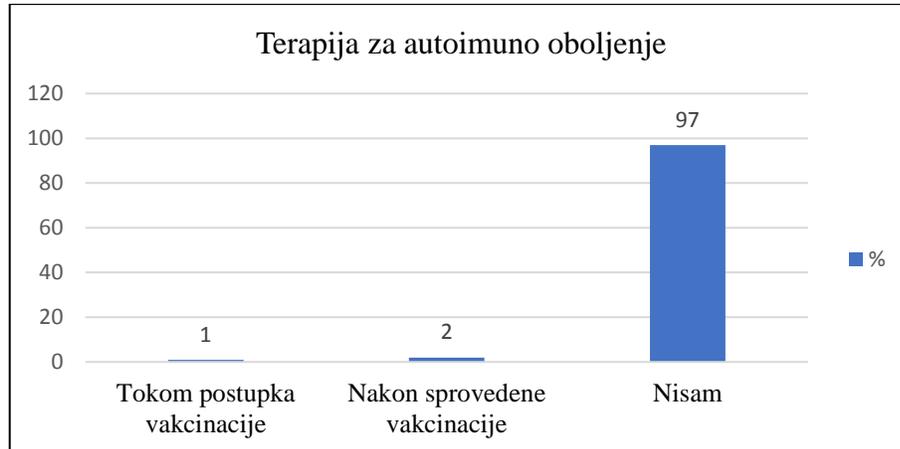
Grafikon 9. Distribucija ispitanika u odnosu na DM i vreme vakcinacije

Na pitanje: “Da li ste DM imali tokom postupka vakcinacije ili ste ga dobili nakon sprovedene vakcinacije” od pet ispitanika koliko ima DM (2,5% - 5/200), dva su odgovorila da su imala ovo oboljenje tokom sprovođenja postupka vakcinacije, dok je kod tri ispitanika DM dijagnostikovano nakon sprovedene imunizacije protiv HBV infekcije (Grafikon 9).



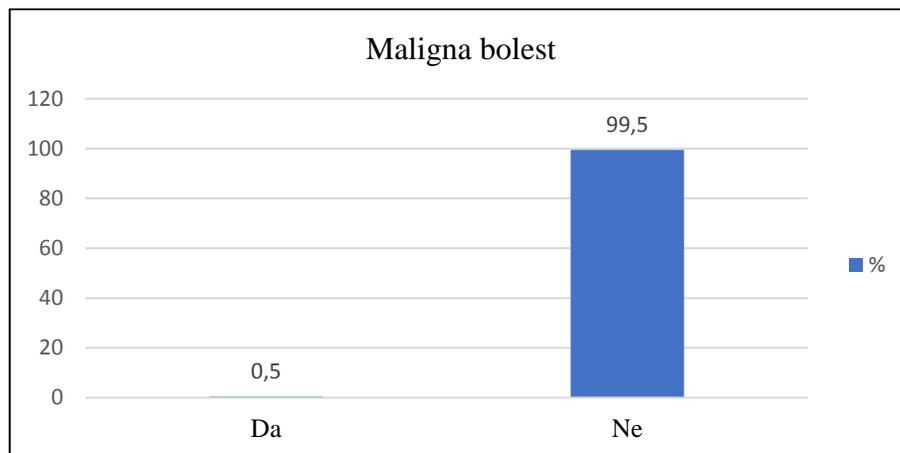
Grafikon 10. Distribucija ispitanika u odnosu na HOBP i vreme vakcinacije

Od 2,5% (5/200) ispitanika koji imaju HOBP, 1% ispitanika (2/200) koristi terapiju za HOBP, koja mu je ordinirana nakon sprovedene imunizacije protiv HBV infekcije. Ovaj podatak ukazuje, da 1,5% (3/200) nije dobijao terapiju za HOBP tokom postupka vakcinacije ili jeste pre imunizacije. (Grafikon 10).



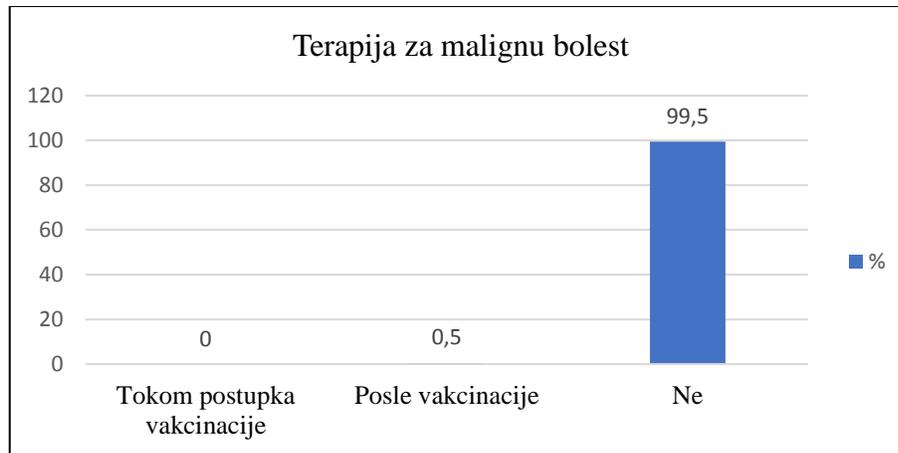
Grafikon 11. Distribucija ispitanika u odnosu na autoimuno oboljenje i vreme vakcinacije

Od ukupnog broja ispitanika 4,5% (9/200) ima autoimuno oboljenje. Na postavljeno pitanje o terapiji za autoimunu bolest 1% ispitanika (2/200) je potvrdio, da je dobijao terapiju za autoimuno oboljenje tokom postupka vakcinacije, a 2% (4/200) nakon sprovedene imunizacije; što ukazuje da 1,5% (3/200) ispitanika nije bio na terapiji usled dijagnostikovane bolesti ili jeste pre prve doze vakcine (*Grafikon 11*).



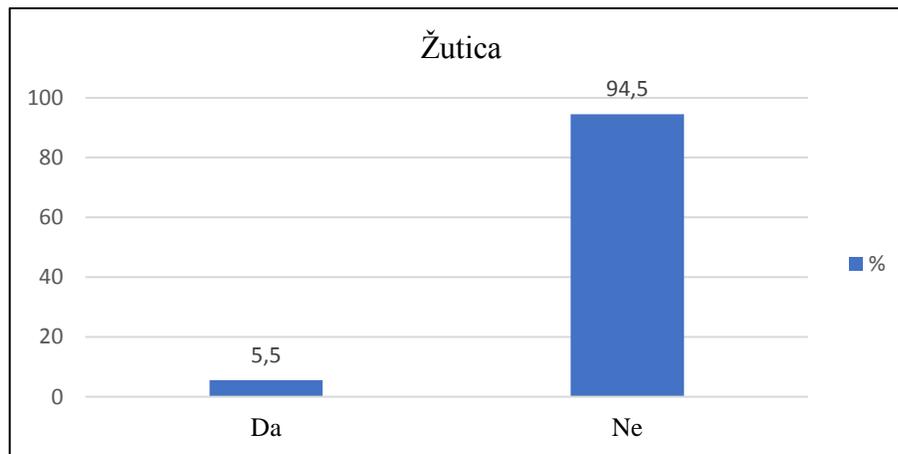
Grafikon 12. Distribucija ispitanika u odnosu na maligna oboljenja

Jedan ispitanik (0,5% - 1/200) ima maligno oboljenje, što je prikazano u *Grafikonu 12*.



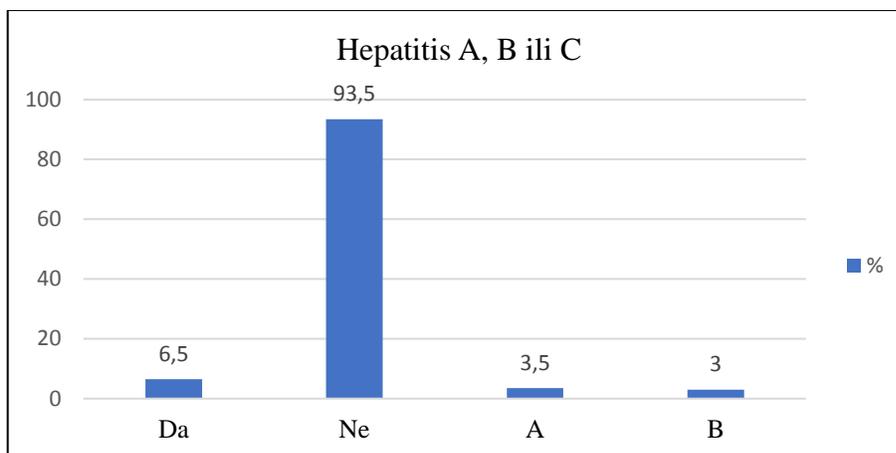
Grafikon 13. Distribucija ispitanika u odnosu na maligna oboljenja i vreme vakcinacije

Terapiju za postojeće maligno oboljenje ispitanik je dobijao posle vakcinacije, što implicira da mu je oboljenje i dijagnostikovano nakon sprovedene specifične zaštite protiv HBV infekcije (Grafikon 13).



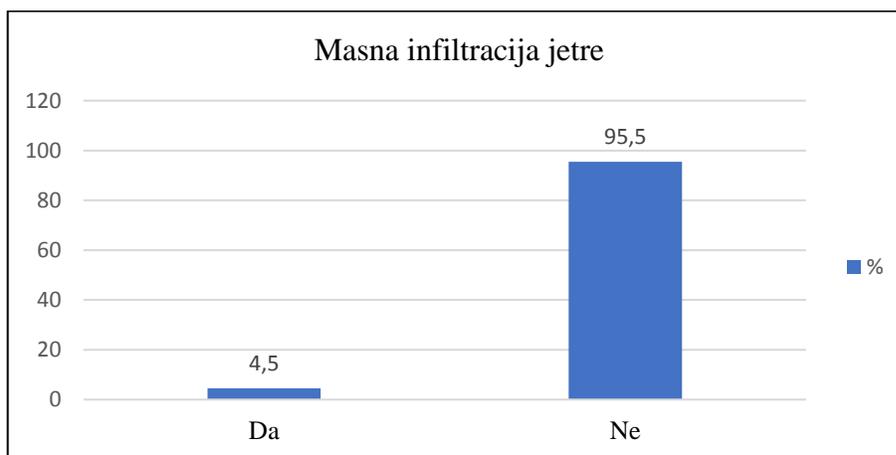
Grafikon 14. Distribucija ispitanika u odnosu na žuticu

Žuticu je u svojoj anamnezi navelo 11 ispitanika što čini 5,5% uzorka (11/200); prikaz dat u Grafikonu 14.



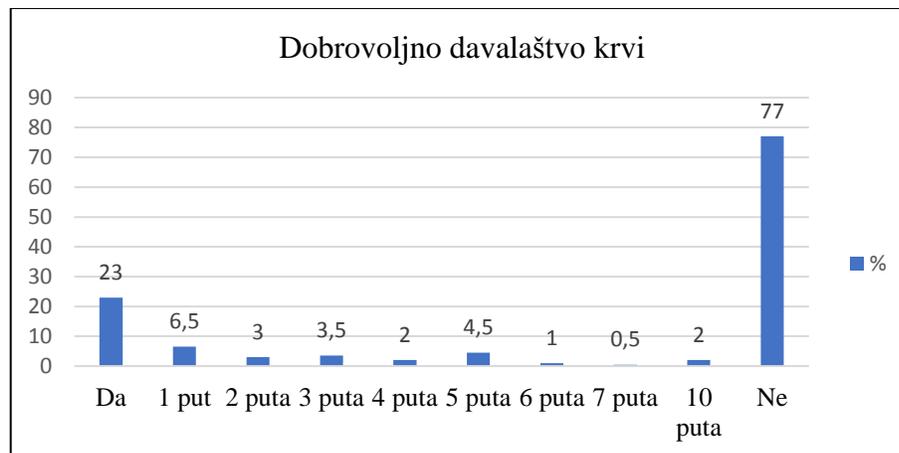
Grafikon 15. Distribucija ispitanika u odnosu na određene oblike žutice

Od 13 ispitanika koji su naveli neki od oblika hepatitisa, 7 ispitanika je imalo hepatitis A, a 6 hepatitis B, među kojima su očigledno potvrdu izneli i ispitanici koji su aktuelni nosioci HBsAg (*Grafikon 15*).



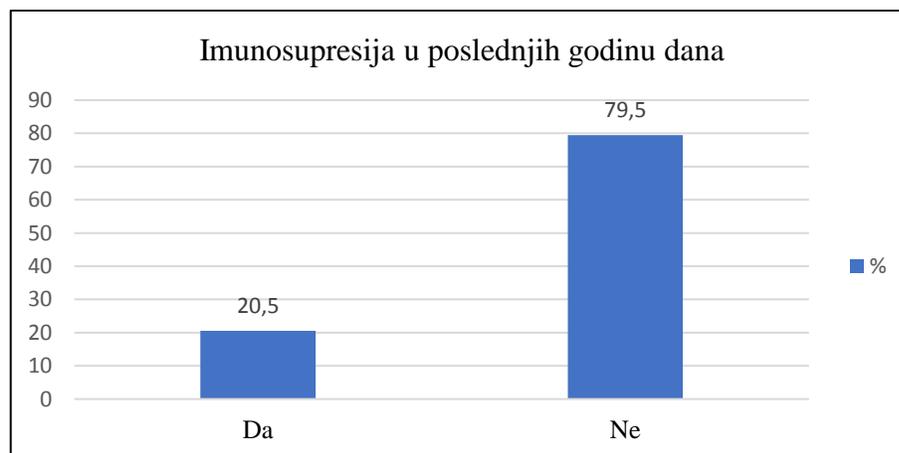
Grafikon 16. Distribucija ispitanika u odnosu na masnu infiltraciju jetre

Masnu infiltraciju jetre potvrdilo je 4,5% ispitanika (9/200), što je predstavljeno u *Grafikonu 16*.



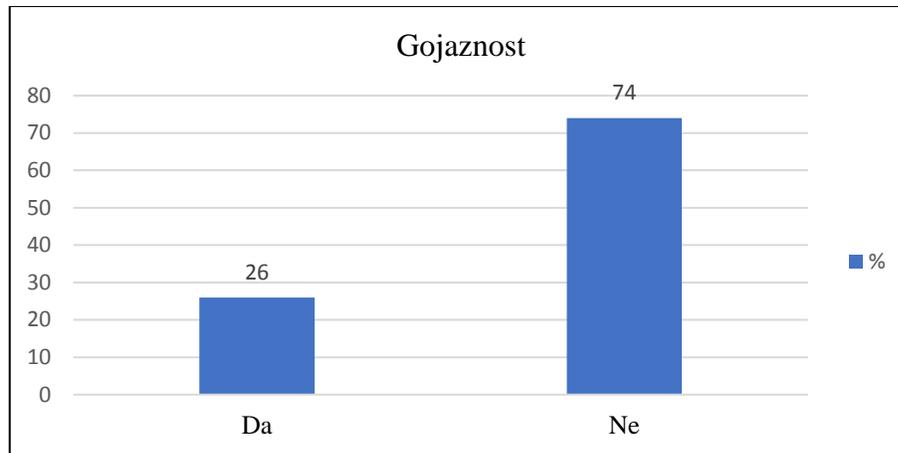
Grafikon 17. Distribucija ispitanika prema dobrovoljnom davalaštvu krvi

Akciji dobrovoljnog davanja krvi pristupilo je 23% ispitanika (46/200). Zastupljenost dobrovoljnog davalaštva krvi iznosi od 1 do 10 puta, iako je najviše ispitanika dobrovoljno dalo krv 1 put (6,5% - 13/200), što je prikazano u *Grafikonu 17*.



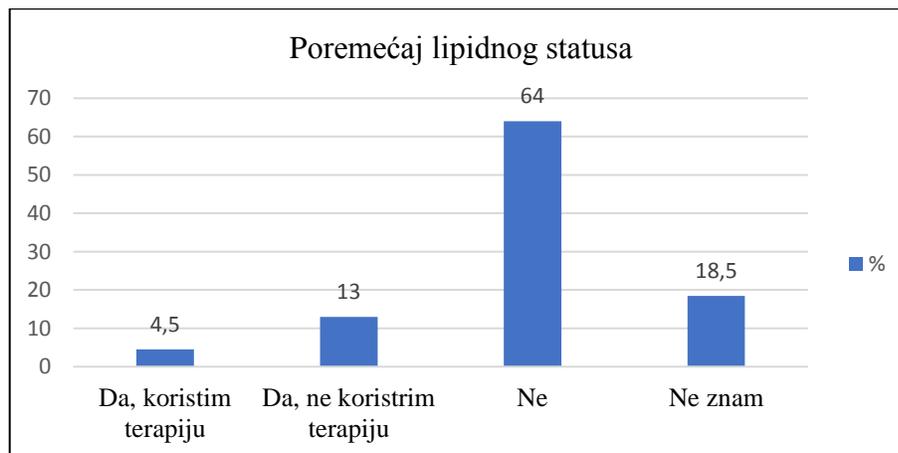
Grafikon 18. Distribucija ispitanika u odnosu na stanje imunosupresije

Stanje imunosupresije uslovljeno različitim faktorima (hronično oboljenje, infekcija itd.) u poslednjih godinu dana potvrdilo je 20,5% (41/200) ispitanika - *Grafikon 18*.



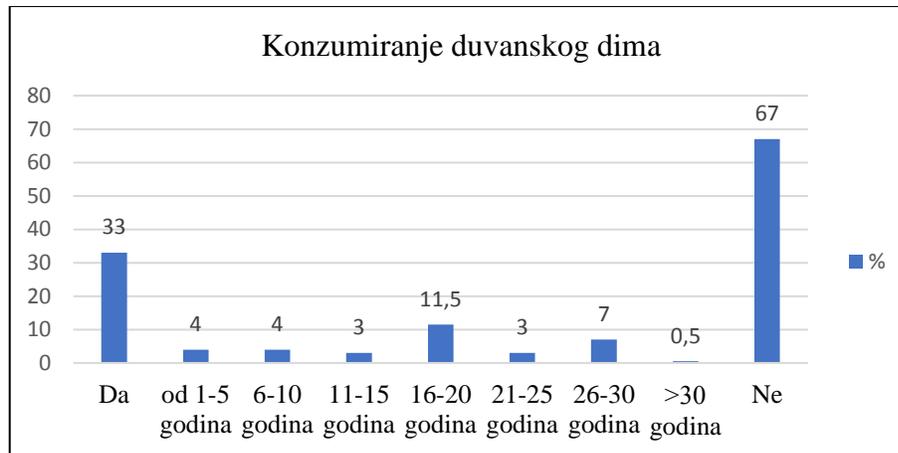
Grafikon 19. Distribucija ispitanika u odnosu na subjektivnu percepciju telesne mase (gojaznosti)

Prema subjektivnom mišljenju tj. odgovorom na postavljeno pitanje "Da li ste gojazni?" 26% ispitanika (52/200) potvrdilo je gojaznost - *Grafikon 19*.



Grafikon 20. Distribucija ispitanika u odnosu na poremećaj lipidnog statusa i korišćenje terapije

Utvrđen poremećaj lipidnog statusa ima 17,5% ispitanika (35/200), od kojih 4,5% (9/200) koristi, a 13% (26/200) ne koristi terapiju za njegovu regulaciju (*Grafikon 20*).



Grafikon 21. Distribucija ispitanika u odnosu na konzumiranje duvanskog dima

Konzumiranje duvanskog dima notiralo je 33% ispitanika (66/200). Najveći procenat konzumira duvanski dim u trajanju od 16 - 20 godina (11,5% - 23/200), što je predstavljeno u *Grafikonu 21*.

Pirsonovim i Spirmanovim koeficijentom korelacije ranga ispitivana je statistička povezanost između varijabli. Potvrđene su pozitivne korelacije između vrednosti anti HBsAt i:

- zanimanja ispitanika ($p=0.042$)
 - kontinuiteta sprovođenja zaštite protiv HBV infekcije ($p=0.018$)
 - obavljanja medicinsko - tehničkih radnji ($p=0.004$)
 - doza primljenih vakcina ($p=0.010$) i
 - ranije preležane žutice ($p=0.037$).
-
- Medicinske sestre - tehničari u odnosu na druge ispitanike imaju viši titar anti HBsAt.
 - Ispitanici koji su naveli da se zaštita protiv HB sprovodi permanentno, imaju više vrednosti titra antitela.
 - Zdravstveni radnici koji obavljaju medicinsko - tehničke radnje u kojima dolaze u kontakt sa krvlju i drugim telesnim tečnostima pacijenta, imaju viši titar anti HBsAt.
 - Zdravstveni radnici koji su primili više doza vakcine protiv HBV tj. koji su kompletno vakcinisani, imaju viši titar od radnika koji su imunizovani sa jednom ili dve doze vakcine.
 - Ispitanici koji su preležali HB imaju viši titar antitela.

Potvrđene su negativne korelacije između vrednosti anti HBsAt i:

- telesne visine ispitanika ($p=0.041$)
 - autoimune bolesti ispitanika ($p=0.000$) i
 - maligne bolesti ispitanika ($p=0.015$).
-
- Ispitanici sa višom telesnom visinom imaju niže vrednosti anti HBsAt.
 - Ispitanici koji imaju autoimunu bolest imaju niže vrednosti anti HBsAt.
 - Ispitanik koji ima malignu bolest poseduje nižu vrednost anti HBsAt.

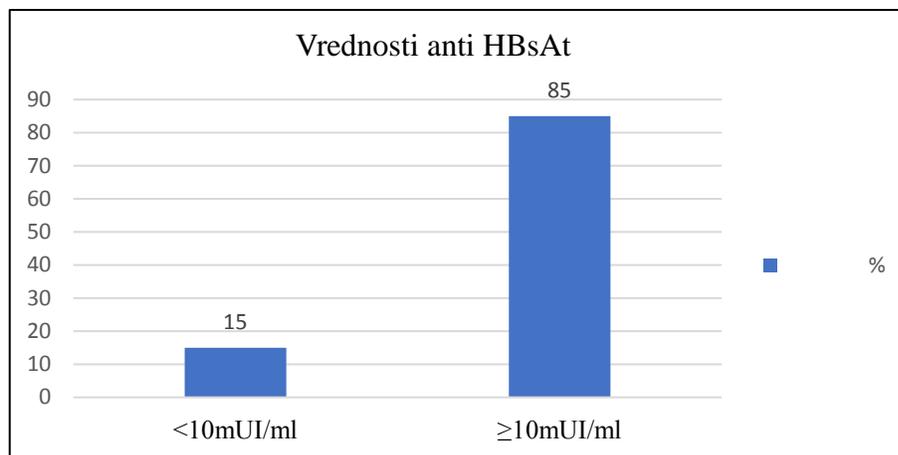
Pozitivne i negativne korelacije ispitivanih varijabli prikazane su u *Tabeli 37*.

Tabela 37. Prikaz korelacija prethodno ispitivanih varijabli u odnosu na titar anti HBsAt

anti HBsAt	Pearson Correlation	Sig. (2-tailed)	Spearman's rho	Sig. (2-tailed)
Zdravstvena ustanova	-.051	0.475	-.035	0.626
Godine starosti	-.087	0.221	-.074	0.301
Pol	-.057	0.421	-.052	0.466
Telesna visina	-.108	0.128	-.145*	0.041
Telesna težina	-.128	0.071	-.097	0.173
Grana medicine	-.004	0.956	-.010	0.894
Radno mesto	-0.020	0.777	0.000	0.998
Zanimanje	-0.126	0.074	-0.144	0.042
Smenski rad	-0.082	0.245	-0.094	0.185
Godine radnog staža	-0.051	0.477	-0.043	0.548
Vidljiva pisana uputstva o merama zaštite od infekcije	-.017	0.809	-0.044	0.539
KPI kojima su zdravstveni radnici najčešće izloženi	0.053	0.454	0.074	0.296
Testiranost na KPI pri zaposlenju	0.089	0.210	0.081	0.253
Sprovođenje zaštite od HBV infekcije	-0.173	0.014	-.167	0.018
Izloženost riziku od HBV, HCV i HIV infekcije	-0.069	0.334	-0.082	0.246
Obavljanje medicinsko-tehničkih radnji u kojima se ostvaruje kontakt sa krvlju i drugim telesnim tečnostima pacijenta	-0.174	0.014	-0.201	0.004
Broj dnevno obavljenih intervencija	0.001	0.988	0.010	0.892
Korišćenje zaštitnih sredstava u pružanju usluga nege i terapije	-0.115	0.104	-0.107	0.131
Korišćenje zaštitnih rukavica	0.072	0.311	0.065	0.361
Korišćenje zaštitnih maski	-0.023	0.746	-0.046	0.518
Korišćenje zaštitnih naočara	0.018	0.805	0.031	0.661
Akcident u vidu uboda na iglu	0.060	0.397	0.010	0.890
Akcident u vidu povrede oštrim predmetom	0.096	0.176	0.047	0.508
Akcident u vidu kontakta sa krvlju pacijenta preko kože	0.002	0.983	-0.063	0.373
Akcident u vidu prskanja krvi pacijenta u oko ili na drugu sluznicu	-0.057	0.428	-0.097	0.174
Vreme od poslednjeg akcidenta	0.017	0.838	0.027	0.740
Prijavljivanje akcidenata kao neželjenih događaja	-0.039	0.631	-0.030	0.711

Poznavanje procedure nakon izlaganja krvlju pacijenta	-0.044	0.533	-0.062	0.386
Poznavanje službe u matičnoj ustanovi zadužene za pružanje stručne pomoći nakon ekspozicije	0.038	0.590	0.044	0.534
Odlaganje infektivnog (medicinskog) otpada	-0.058	0.417	-0.042	0.555
Edukacija iz oblasti prevencije KPI	0.081	0.253	0.048	0.500
Poznavanje termina PEP	0.045	0.527	0.050	0.481
Testiranost na HBV, HCV i HIV virus	0.055	0.438	0.040	0.574
Pozitivnost na HBV	0.250	0.000	0.243	0.001
„Smatrate li da ste infekciju dobili obavljajući svoje profesionalne dužnosti?“	0.000	0.000	0.000	0.000
Vreme proteklo od vakcinacije	0.019	0.795	0.007	0.919
Raspored vakcinacije	-0.146	0.040	-0.134	0.060
Mesto aplikacije vakcine	0.000	0.000	0.000	0.000
Akcidente situacije nakon vakcinacije	0.038	0.598	0.034	0.630
Učestalost ekspozicija	-0.131	0.237	-0.100	0.368
Hronične bolesti	-0.078	0.273	-0.020	0.778
Insulin zavisni DM	0.120	0.091	0.115	0.106
DM u odnosu na postupak vakcinacije	0.300	0.513	0.300	0.513
HOBP	0.027	0.707	0.024	0.739
Terapija za HOBP	-0.042	0.558	-0.042	0.553
Autoimuna bolest	0.295	0.000	0.310	0.000
Terapija za autoimunu bolest	0.112	0.115	0.093	0.188
Maligna bolest	0.177	0.012	0.172	0.015
Terapija za malignu bolest	-0.029	0.680	-0.030	0.676
Bolest jetre	0.104	0.141	0.101	0.157
Žutica	0.155	0.028	0.148	0.037
Hepatitis A, B ili C	-0.344**	0.000	-0.307**	0.000
Masna infiltracija jetre	0.050	0.479	0.046	0.519
Dobrovoljno davanje krvi	0.009	0.904	-0.002	0.937
Imunosupresija u poslednjih godinu dana	0.006	0.937	-0.002	0.977
Gojaznost	0.119	0.094	0.107	0.130
Poremećaj lipidnog statusa	-0.072	0.309	-0.067	0.345
Konzumiranje duvanskog dima	0.075	0.290	0.051	0.475

Analiza statusa ispitanika koji nemaju zaštitni titar antitela (anti HBsAt<10mUI/ml) u odnosu na ispitivane varijable



Grafikon 22. Distribucija ispitanika u odnosu na vrednosti titra anti HBsAt

Nakon uzorkovanja krvi za određivanje vrednosti titra anti HBsAt, utvrđeno je da od dve stotine ispitanika njih trideset, što čini 15% uzorka (30/200), ne poseduje zaštitni titar antitela protiv HBV infekcije. Naime, 15% ispitanika (30/200) nije razvilo tzv. serokonverziju tj. ne poseduje seroprotektivnost na HBV, što je prikazano u *Grafikonu 22*.

Analizom razlika titra antitela i ustanova u kojima je sprovedeno istraživanje pomoću Mann Whitney testa, utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između ovih obeležja, iako niži titar ima više ispitanika zaposlenih u bolnici i to za 2% ($p=0.625$) - *Tabela 38*.

Tabela 38. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i ustanova u kojima je sprovedeno istraživanje

Titar anti HBsAt	Dom zdravlja (%)	Bolnica (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
<10mUI/ml	6.5	8.5	4876.000	0.625	0.354	1.000
≥10mUI/ml	43.5	41.5				
Zbir	50.0	50.0				
Ukupno	100					

Ispitanici sa vrednostima anti HBsAt<10mUI/ml, uglavnom su (13,5% od 15%) pripadnici ženskog pola (27/200). Analizom razlika pomoću Mann Whitney testa, nije utvrđena statistička značajnost između titra anti HBsAt i pola ispitanika ($p=0.486$), što je prikazano u *Tabeli 39*.

Tabela 39. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i pola ispitanika

Anti HBsAt	Ženski (%)	Muški (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
<10mUI/ml	13.5	1.5	1212.00	0.486	0.249	1.000
≥10mUI/ml	79.5	5.5				
Zbir	93.0	7.0				
Ukupno	100					

Statističkom analizom razlika između titra antitela i godina starosti ispitanika pomoću Kruskal Wallis testa, nije dokazana značajnost ($p=0.258$). Najveći procenat ispitanika sa tzv. negativnim titrom antitela na HB virus (4% od 15%) ima između 46 i 50 godina starosti (4% - 8/200), što je predstavljeno u *Tabeli 40*.

Tabela 40. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i godina starosti ispitanika

Anti HBsAt	<10	≥10	KW(H)	KW(p)	ANOVA(F)	ANOVA(p)
≤20	0.0	1.5	8.926	0.258	1.288	0.258
21-25	0.5	4.0				
26-30	0.5	4.5				
31-35	0.0	7.5				
36-40	2.5	12.0				
41-45	3.0	15.5				
46-50	4.0	11.0				
51-55	1.5	17.0				
56-60	2.0	8.5				
61-65	1.0	3.5				
Zbir	15.0	85.0				
Ukupno	100					

Mann Whitney test je korišćen za analizu razlika između titra HBsAt i stručnog profila zdravstvenih radnika, pri čemu nije utvrđena statistički značajna razlika ($p=0.194$). Među zdravstvenim radnicima koji nemaju zaštitni titar antitela najveći procenat su medicinske sestre - tehničari (12,5% - 25/200), što je prikazano u *Tabeli 41*.

Tabela 41. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i zanimanja ispitanika

Anti HBsAt	Lekar specijalista (%)	Lekar (%)	Strukovna medicinska sestra (%)	Viša medicinska sestra (%)	Medicinska sestra tehničar (%)	MW (U)	MW (p)	KS (Z)	KS (p)
<10mUI/ml	0.5	0.5	0.5	1.0	12.5	888.000	0.194	0.501	0.963
≥10mUI/ml	7.5	3.0	9.0	14.0	51.5				
Zbir	8.0	3.5	9.5	15.0	64.0				
Ukupno	100								

Ispitanici bez serokonverzije imaju najčešće između 21 i 25 godina radnog staža (4% tj. 8/200). Analizom razlika između titra anti HBsAt i godina radnog staža, Kruskal Wallis test nije potvrdio statističku značajnost ($p=0.258$) - *Tabela 42*.

Tabela 42. Razlika vrednosti anti HBsAt i godina staža ispitanika

Anti HBsAt	<10	≥10	KW(H)	KW(p)	ANOVA(F)	ANOVA(p)
od 1 do 5	2.5	8.5	8.926	0.258	1.288	0.258
od 6 do 10	0.0	10.0				
od 11 do 15	2.0	8.0				
od 16 do 20	2.0	16				
od 21 do 25	4.0	21.5				
od 26 do 30	1.0	10.5				
od 31 do 35	2.5	6.0				
od 36 do 40	1.0	4.5				
Zbir	15.0	85.0				
Ukupno	100					

Uvidom u *Tabelu 43* uočava se, da najveći procenat ispitanika sa niskim titrom anti HBsAt obavlja svoje radne aktivnosti u ambulantama ispitivanih zdravstvenih ustanova (7,5% - 15/200). Ispitivanjem razlika Mann Whitney testom, nije potvrđena statistički značajna razlika između titra anti HBsAt i radnog mesta ispitanika ($p=0.786$).

Tabela 43. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i radnog mesta ispitanika

Anti HBsAt	Ambulanta (%)	Odeljenje (%)	JIN/JPN (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
<10mUI/ml	7.5	4.5	3.0	1750.000	0.786	0.224	1.000
≥10mUI/ml	43.5	27.0	14.5				
Zbir	51.0	31.5	17.5				
Ukupno	100						

*JIN-jedinica intenzivne nege; JPN-jedinica poluintenzivne nege

Od 15% ispitanika sa nedovoljnim titrom antitela, 5,5% radi u smenskom radu (11/200). Statističkom obradom podataka pomoću Mann Whitney testa, nije utvrđena značajna razlika između titra antitela i rada u smeni zdravstvenih radnika ($p=0.321$), što je prikazano u *Tabeli 44*.

Tabela 44. Razlika između vrednosti anti HBsAt i smenskog rada

Anti HBsAt	Da (%)	Ne (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
<10mUI/ml	5.5	9.5	4700.000	0.321	0.355	1.000
≥10mUI/ml	39.5	45.5				
Zbir	45.0	55.0				
Ukupno	100					

Tabela 45 pokazuje, da upotrebom Mann Whitney testa, nije utvrđena statistički značajna razlika između titra anti HBsAt i stepena izloženosti nastanku KPI u populaciji ispitanika sa niskim titrom antitela ($p=0.170$).

Tabela 45. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i izloženosti riziku za nastanak KPI kod ispitanika

Anti HBsAt / rizik za nastanak KPI	Da (%)	Ne (%)	Povremeno (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
<10mUI/ml	10.0	0.5	4.5	2975.000	0.170	0.483	0.974
≥10mUI/ml	65.5	2.5	17.0				
Zbir	85.5	3.0	21.5				
Ukupno	100						

Od 15% ispitanika (30/200) koji ne poseduju zaštitni titar antitela, 2,5% (5/200) je imalo akcidentnu situaciju u vidu uboda na iglu više od 20 puta. Analizom razlika Mann Whitney testom, nije utvrđena statistička značajnost između titra anti HBsAt i akcidenta u vidu uboda na iglu ($p=0.814$) - *Tabela 46*.

Tabela 46. Razlika između vrednosti titra anti HBsAt i uboda na iglu

Anti HBsAt / ubod na iglu	<10	≥10	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
0-5	0.0	1.5	4262.500	0.814	0.084	1.000
6-10	0.5	4.0				
11-15	0.5	4.5				
16-20	0.0	7.5				
>20	2.5	12.0				
Nisam	3.0	15.5				
Zbir	15.0	85.0				
Ukupno	100					

Prilikom ispitivanja razlika između titra anti HBsAt i akcidenta u vidu povrede oštrim predmetom pomoću Mann Whitney testa, nije utvrđena statistički značajna razlika ($p=0.216$). U ovoj kategoriji ispitanika, 5,5% (11/200) je imalo akcidentnu situaciju u vidu povrede oštrim predmetom do 5 puta (*Tabela 47*).

Tabela 47. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i povrede oštrim predmetom

Anti HBsAt / povreda oštrim predmetom	<10	≥10	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
0-5	5.5	24.5	3384.500	0.216	0.428	0.993
6-10	1.5	5.0				
11-15	0.5	1.0				
16-20	0.5	0.5				
>20	0.0	0.5				
Nisam	7.0	53.5				
Zbir	15.0	85.0				
Ukupno	100					

Ekspoziciju u vidu kontakta sa krvlju pacijenta preko kože evidentiralo je 4% (8/200) ispitanika koji nemaju zaštitni titar anti HBsAt, najčešće do 5 puta. Analizom razlika Mann Whitney testom, nije utvrđena statistička značajnost između titra antitela i izloženosti zdravstvenih radnika krvlju pacijenta preko kože ($p=0.521$) - *Tabela 48*.

Tabela 48. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i kontakta sa krvlju preko kože pacijenta

Anti HBsAt / kontakt sa krvlju preko kože	<10	≥10	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
0-5	4.0	27.0	2864.000	0.521	0.231	1.000
6-10	1.0	13.0				
11-15	1.5	2.5				
16-20	0.5	0.5				
>20	0.0	2.0				
Nisam	8.0	40.0				
Zbir	15.0	85.0				
Ukupno	100					

Sve prikazane akcidentne situacije na radnom mestu, ispitanici bez seroprotekcije su u najvećem procentu (8,5% - 17/200) imali pre više od godinu dana. Primenom Mann Whitney testa, nije utvrđena statistički značajna razlika između titra anti HBsAt i vremena proteklog od određenih akcidentnih situacija na radnom mestu ($p=0.598$), što je predstavljeno u *Tabeli 49*.

Tabela 49. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i vremena proteklog od akcidenta na radnom mestu

Anti HBsAt / vreme od poslednjeg akc.	Do mesec dana (%)	1 do 6 meseci (%)	Pre više od godinu dana (%)	MW(U)	MW(p)	KW(T)	KW(p)
<10mUI/ml	0.5	6.0	8.5	533.000	0.598	0.179	1.000
≥10mUI/ml	7.5	23.5	54.0				
Zbir	8.0	29.5	62.5				
Ukupno	100						

Na osnovu primene Spirmanovog i Pirsonovog koeficijenta korelacije, potvrđena je pozitivna korelacija između vrednosti titra anti HBsAt i doza primljene vakcine ($p=0.012/p=0.035$); oni ispitanici koji su kompletno vakcinisani (koji su primili tri doze vakcine protiv HBV infekcije) imaju viši titar antitela od ispitanika koji su primili jednu ili dve doze vakcine tj. koji nisu kompletno vakcinisani (*Tabela 50*).

U istoj tabeli uočava se, da od 15% ispitanika bez seroprotekcije (30/200), čak 11,5% ispitanika (23/200) je kompletno vakcinisano protiv HBV infekcije; 2,5% (5/200) vakcinisano je sa dve doze, a svega 1% (2/200) sa jednom dozom vakcine.

Svim ispitanicima koji su vakcinisani protiv HBV infekcije vakcina je aplikovana u deltoidni mišić, pa nije bilo moguće izvršiti komparaciju između titra anti HBsAt i mesta aplikacije vakcine.

Tabela 50. Korelacija titra anti HBsAt i doza primljene vakcine

Anti HBsAt / doze vakcine	jedna(%)	dve (%)	tri (%)	SP(T)	SP(p)	PC(T)	PC(p)
<10mUI/ml	1.00	2.50	11.50	0.179	0.012	0.150	0.035
≥10mUI/ml	3.00	4.00	78.00				
Zbir	4.00	6.50	89.50				
Ukupno	100						

U grupi ispitanika koji nisu razvili serokonverziju, 1% ispitanika (2/200) ima Diabetes mellitus tip 1. Za određivanje razlika između titra anti HBsAt i insulin zavisne šećerne bolesti korišćen je Studentov t test, kojim nije potvrđena statistički značajna razlika ($p=0.114$). Primenom istoimenog testa nije potvrđena statistička značajnost ni između postojanja DM u odnosu na postupak vakcinacije ($p=0.513$), što je prikazano u *Tabeli 51*.

Tabela 51. Razlika titra anti HBsAt i DM

Anti HBsAt /DM	Da (%)	Ne (%)	t-test	t(p)
<10mUI/ml	1.0	14.0	-1.588	0.114
≥10mUI/ml	1.5	83.5		
Zbir	2.5	97.5		
Ukupno	100			
Anti HBsAt / DM	Tokom postupka vakcinacije(%)	Nakon sprovedene vakcinacije(%)	t-test	t(p)
<10mUI/ml	14.29	14.29	-0.703	0.513
≥10mUI/ml	14.29	57.13		
Zbir	28.58	71.42		
Ukupno	100			

U grupi ispitanika čiji je titar anti HBsAt <10mUI/ml, 0,5% (1/200) ima HOBP. Primenom t testa, nije utvrđena statistički značajna razlika između anti HBsAt i HOBP kod ispitanika ($p=0.753$) -Tabela 52.

Tabela 52. Razlika titra anti HBsAt i HOBP

Anti HBsAt / HOBP	Da (%)	Ne (%)	t-test	t(p)
<10mUI/ml	0.5	14.5	-0.316	0.753
≥10mUI/ml	2.0	83.0		
Zbir	2.5	97.5		
Ukupno	100			

Posmatrajući zasebno ovaj deo uzorka, uočava se da 3,5% (7/200) ispitanika ima neko autoimuno oboljenje. Analizom razlika pomoću t testa, utvrđena je visoko statistički značajna razlika između titra anti HBsAt i prisustva autoimune bolesti kod ispitanika ($p=0.000$); oni ispitanici koji boluju od nekog autoimunog oboljenja imaju niži titar antitela, što je predstavljeno u Tabeli 53.

Tabela 53. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i autoimunih oboljenja kod ispitanika

Anti HBsAt / autoimuna bolest	Da (%)	Ne (%)	t-test	t(p)
<10mUI/ml	3.5	11.5	-5.810	0.000
≥10mUI/ml	1.0	84.0		
Zbir	4.5	95.5		
Ukupno	100			

U Tabeli 54 zapaža se statistički značajna razlika između titra anti HBsAt i onkološkog oboljenja kod ispitanika ($p=0.017$), koja je potvrđena t testom. Ispitanik koji ima određenu malignu bolest, ima titar anti HBsAt <10mUI/ml.

Tabela 54. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i malignih bolesti ispitanika

Anti HBsAt / maligna bolest	Da (%)	Ne (%)	t-test	t (p)
<10mUI/ml	0.5	14.5	-2.409	0.017
≥10mUI/ml	0.0	85.0		
Zbir	0.5	99.5		
Ukupno	100			

Ispitivanjem razlika između titra antitela i bolesti jetre ispitanika t testom, utvrđena je statistička značajnost ($p=0.017$); oni ispitanici koji imaju oboljenje jetre imaju viši titar antitela - *Tabela 55.*

Tabela 55. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i bolesti jetre ispitanika

Anti HBsAt / bolest jetre	Da (%)	Ne (%)	t-test	t(p)
<10mUI/ml	0.5	14.5	-2.409	0.017
≥10mUI/ml	0.5	84.5		
Zbir	1.0	99.0		
Ukupno	100			

Analizom razlika obeležja pomoću t testa, utvrđena je statistički značajna razlika između titra anti HBsAt i preležane žutice; ispitanici koji su preležali žuticu imaju viši titar antitela ($p=0.041$) - *Tabela 56.*

Tabela 56. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i preležane žutice

Anti HBsAt / preležana žutica	Da (%)	Ne (%)	t-test	t(p)
<10mUI/ml	2.0	13.0	-2.053	0.041
≥10mUI/ml	3.5	81.5		
Zbir	5.5	94.5		
Ukupno	100			

Prilikom ispitivanja razlika između vrednosti titra anti HBsAt i zasebnih oblika hepatitisa t testom, potvrđena je visoko statistički značajna razlika ($p=0.000$); oni ispitanici koji u ličnoj anamnezi imaju preležan određen oblik hepatitisa poseduju viši titar antitela na HBV, što je prezentovano u *Tabeli 57.*

Tabela 57. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i zasebnih oblika hepatitisa

Anti HBsAt / hepatitis	Da (%)	Ne (%)	A (%)	B (%)	t-test	t(p)
<10mUI/ml	0.0	11.5	1.5	2.0	4.870	0.000
≥10mUI/ml	1.0	82.0	2.0	0.0		
Zbir	1.0	93.5	3.5	2.0		
Ukupno	100					

U Tabeli 58 prikazano je, da nema statistički značajne razlike između titra anti HBsAt i masne infiltracije jetre ispitanika ($p=0.536$), što je utvrđeno pomoću Mann Whitney testa; iako 1% ispitanika (2/200) sa niskim titrom antitela ima masnu infiltraciju jetre.

Tabela 58. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i masne infiltracije jetre ispitanika

Anti HBsAt / masna infiltracija jetre	Da (%)	Ne (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
<10mUI/ml	1.0	14.0	794.500	0.536	0.222	1.000
≥10mUI/ml	3.5	81.5				
Zbir	4.5	95.5				
Ukupno	100					

U uzorku ispitanika sa niskim titrom antitela izdvaja se 4% (8/200) dobrovoljnih davalaca krvi, koji su ovom činu pristupili do pet puta. Analizom razlika uz pomoću Mann Whitney testa, nije dokazana statistički značajna razlika između titra anti HBsAt i dobrovoljnog davalatstva krvi ispitanika ($p=0.339$) - *Tabela 59*.

Tabela 59. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i dobrovoljnog davalatstva krvi od strane ispitanika

Anti HBsAt / dobrovoljno davanje krvi	0 -5 puta(%)	5 -10 puta(%)	Ne (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
<10mUI/ml	4.0	0.0	11.0	2816.000	0.339	0.347	1.000
≥10mUI/ml	15.5	3.5	66.0				
Zbir	19.5	3.5	77.0				
Ukupno	100						

Analizom razlika titra anti HBsAt i lične percepcije o postojanju gojaznosti kod ispitanika Mann Whitney testom, nije utvrđena statistički značajna razlika ($p=0.059$), iako se 6% (12/200) od 15% izjasnilo da je gojazno (*Tabela 60*).

Tabela 60. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i subjektivne percepcije gojaznosti ispitanika

Anti HBsAt / gojaznost	Da (%)	Ne (%)	MW(U)	MW(p)	KS(Z)	KS(p)
<10mUI/ml	6.0	9.0	3428.500	0.059	0.677	0.749
≥10mUI/ml	20.0	65.0				
Zbir	26.0	74.0				
Ukupno	100					

Za određivanje stepena povezanosti BMI ispitanika i titra anti HBsAt korišćeni su Spirmanov i Pirsonov koeficijent korelacije ranga, čijim analizama nije utvrđena statistički značajna razlika ($p=0.956$). Evaluacijom rezultata zapaža se, da među ispitanicima čiji je nivo antitela nedovoljan za zaštitu od HBV infekcije 0,5% (1/200) je pothranjenih, 4% (8/200) gojaznih, a 2% (4/200) ekstremno gojaznih osoba (*Tabela 61*).

Tabela 61. Korelacija vrednosti titra anti HBsAt i BMI ispitanika

Anti HBsAt / BMI	<18.5(%)	18.5-24.9 (%)	25-29.9 (%)	>30 (%)	SP(T)	SP(p)	PC(T)	PC(p)
<10mUI/ml	0.5	8.5	4.0	2.0	-0.003	0.965	-0.15	0.836
≥10mUI/ml	3.0	46.5	28.0	7.5				
Zbir	3.5	55.0	32.0	9.5				
Ukupno	100							

Analizom razlika između vrednosti titra anti HBsAt i konzumiranja duvanskog dima t testom, nije utvrđena statistička značajnost ($p=0.360$). Deo ispitanika bez zaštitnog titra antitela konzumira duvanski dim, i to 6,5% (13/200), što je predstavljeno u *Tabeli 62*.

Tabela 62. Razlika vrednosti titra anti HBsAt i konzumiranja duvanskog dima od strane ispitanika

Anti HBsAt / dužina konzumiranja	<10mUI/ml (%)	≥10mUI/ml (%)	t-test	t(p)
Da 1-5 godina	0.0	4.0	-0.917	0.360
6-10 godina	1.0	3.0		
11-15 godina	1.0	2.0		
16-20 godina	2.5	9.0		
21-25 godina	1.0	2.0		
26-30 godina	0.5	6.5		
>30 godina	0.5	0.0		
Ne	8.5	58.5		
Zbir	15.0	85.0		
Ukupno	100			

5.3. Rezultati Upitnika o oceni radnog mesta ispitanika u smislu poštovanju pravila koja se odnose na sprečavanje KPI (Prilog 4)

Analizom rezultata Upitnika o oceni radnog mesta ispitanika, istraživač je imao nameru da izvrši objektivnu procenu poštovanja mera zaštite od KPI, u organizacionim jedinicama u kojima su zaposleni ispitanici. S obzirom da se upitnik sastoji iz tri dela, analiza rezultata predstavljena je prema njegovim sastavnim delovima.

5.3.1. Analiza podataka vezanih za postojanje obaveštenja o zaštiti zaposlenih protiv KPI

Zadovoljavajući nivo higijene uočen je u svim organizacionim jedinicama na svim punktovima tj. u svim posmatranim radnim prostorima (Tabela 63).

Tabela 63. Procena nivoa higijene u posmatranim zdravstvenim ustanovama

Zadovoljavajući nivo higijene u svim segmentima	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

U svim organizacionim jedinicama u radnom prostoru, na vidnim mestima postavljena su uputstva o merama prevencije širenja KPI (Tabela 64).

Tabela 64. Procena postojanja vidljivih uputstava o merama sprečavanja širenja infekcije u zdravstvenim ustanovama

Uputstva o merama sprečavanja širenja infekcije	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

U obe zdravstvene institucije pored svakog pernog mesta nalaze se uputstva za pravilno pranje tj. higijenu ruku, kako ona izdata od strane Ministarstva zdravlja RS i Instituta za javno zdravlje RS (tzv. "Pet koraka za higijenu ruku"), tako i samih epidemioloških službi posmatranih ustanova (Tabela 65).

Tabela 65. Dostupnost uputstava za pravilno pranje - higijenu ruku

Uputstva za pravilno pranje-higijenu ruku pored svakog pernog mesta	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Tabela razdvajanja otpada nalazi se pored svakog kontejnera i kante za otpad, u obe ustanove u kojima je sprovedena studija (Tabela 66).

Tabela 66. Dostupnost tabela za razdvajanje otpada

Tabela razdvajanja otpada pored svakog kontejnera (kante) za otpad	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Razlike u frekvencijama kategorijskih varijabli ispitivane su Hi kvadrat (χ^2) testom, prilikom čega je utvrđena statistički značajna razlika između bolnice i doma zdravlja u postojanju obrazaca za prijavu neželjenih događaja ($p=0.00026$); u bolnici su na više punktova tj. češće prisutni navedeni obrasci. Istovremeno je utvrđena statistički značajna razlika između hirurških i internističkih grana medicine u postojanju obrazaca za prijavu neželjenih događaja ($p=0.0175$); više obrazaca prilikom obilaska zatečeno je u jedinicama koje čine hirurške grane medicine (Tabela 67).

Tabela 67. Razlika u postojanju obrazaca za prijavu neželjenih događaja u odnosu na zdravstvenu ustanovu i granu medicine

Dostupnost obrazaca za prijavu neželjenih događaja	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)	χ^2 Chi-Square	$\chi^2(p)$
Da	75.00	50.00	13.333	0.00026
Ne	25.00	50.00		
Ukupno	100			
Dostupnost obrazaca za prijavu neželjenih događaja	Hirurško odeljenje (%)	Internističko odeljenje (%)	χ^2 Chi-Square	$\chi^2(p)$
Da	80.00	65.00	5.643	0.0175
Ne	20.00	35.00		
Ukupno	100			

Obaveštenja o postekspozicionoj profilaksi nisu uočena ni na jednom punktu, gde može doći do ekspozicije zdravstvenih radnika biološkom materijalu pacijenta (*Tabela 68*).

Tabela 68. Dostupnost obaveštenja o postekspozicionoj profilaksi na mestima na kojima može doći do izlaganja krvlju pacijenta

Dostupnost obaveštenja o postekspozicionoj profilaksi	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	0.0	0.0
Ne	100.00	100.00
Ukupno	100	100

5.3.2. Analiza podataka o pravilnosti razdvajanja otpada i poštovanju “čistih i prljavih“ puteva transporta u zdravstvenim ustanovama

U svim posmatranim jedinicama, svaka kanta tj. kontejner za odlaganje otpada koji je zatečen prilikom obilaska adekvatno je obeležen (*Tabela 69*).

Tabela 69. Način obeležavanja kontejnera - kante za otpad

Adekvatnost obeležavanja ambalaže za otpad	Bolnica (%)	Dom zdravlja(%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Medicinski i komunalni otpad u svim jedinicama obe zdravstvene ustanove pravilno je raspoređen (*Tabela 70*).

Tabela 70. Raspoređivanje otpada

Pravilno raspoređivanje otpada	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Kutije za odlaganje oštih predmeta postavljene su na adekvatno mesto u svim službama koje su bile obuhvaćene ovim istraživanjem (*Tabela 71*).

Tabela 71. Raspored safe box kutija za odlaganje oštih predmeta

Safe box kutije na pravilnom mestu	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Svaka zatečena kutija za odlaganje upotrebljenih oštih predmeta bila je propisno popunjena, maksimalno do 2/3 njene ukupne zapremine (*Tabela 72*).

Tabela 72. Popunjenost safe box kutija

Pravilna popunjenost safe box kutija	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Na svim kutijama i kesama za odlaganje infektivnog otpada uočene su pravilno popunjene deklaracije, koje ukazuju na vrstu otpada, datum kada je on nastao tj. kada je razdvojen, kao i potpis (identitet) osobe koja garantuje tačnost navedenih podataka (*Tabela 73*).

Tabela 73. Obeležavanje ambalaže za odlaganje otpada

Pravilno obeležavanje ambalaže za otpad	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Svi tzv. “čisti i prljavi” putevi transporta pravilno su obeleženi u obe zdravstvene ustanove (*Tabela 74*).

Tabela 74. Obeležavanje “čistih i prljavih” puteva transporta

Pravilno obeležavanje “čistih i prljavih” puteva	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Nije uočeno ukrštanje “čistih i prljavih” puteva transporta ni u jednoj organizacionoj jedinici koja je bila predmet posmatranja istraživača (*Tabela 75*).

Tabela 75. Ukrštanje “čistih i prljavih” puteva transporta

Ukrštanje čistih i prljavih puteva	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	0.00	0.00
Ne	100.0	100.0
Ukupno	100	100

U svim radnim prostorima, medicinske sestre - tehničari razdvajali su otpad na mestu njegovog nastanka (*Tabela 76*).

Tabela 76. Razdvajanje otpada od strane medicinskih sestara - tehničara

Razdvajanje otpada na mestu nastajanja	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Medicinske sestre - tehničari razdvajaju oštre predmete nakon upotrebe, na mestu njihovog nastanka u svim jedinicama doma zdravlja i bolnice (*Tabela 77*).

Tabela 77. Razdvajanje oštrih predmeta od strane medicinskih sestara - tehničara

Razdvajanje oštrih predmeta na mestu nastajanja	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

5.3.3. Analiza podataka o korišćenju zaštitnih sredstava od strane ispitanika

Kod pomoćnog osoblja koje se bavi distribucijom otpada, uočeno je nošenje zaštitne opreme - rukavica u svim službama koje su obuhvaćene ovom studijom (*Tabela 78*).

Tabela 78. Poštovanje zaštitnih mera od strane pomoćnih radnika koji se bave distribucijom otpada

Nošenje zaštitnih rukavica od strane pomoćnog osoblja	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Svi radnici u Pogonu za tretman medicinskog otpada poseduju sertifikate da su prošli obuku za rad (*Tabela 79*).

Tabela 79. Obučenosť radnika u Pogonu za tretman medicinskog otpada

Obučenosť radnika u Pogonu za tretman otpada	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Kod lekara obe ustanove uočeno je korišćenje ličnih zaštitnih sredstava, prilikom pružanja usluge previjanja pacijenata (*Tabela 80*).

Tabela 80. Upotreba ličnih zaštitnih sredstava od strane lekara

Upotreba ličnih zaštitnih sredstava	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Lekari u hirurškim granama medicine (operacionoj sali), u službama u kojima se vrše različite hirurške intervencije (u lokalnoj i opštoj anesteziji) koriste u potpunosti sl. lična zaštitna sredstva: rukavice, maske i kape (*Tabela 81*).

Tabela 81. Upotreba ličnih zaštitnih sredstava u operacionim salama od strane lekara

Upotreba ličnih zaštitnih sredstava	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Korišćenje zaštitnih sredstava prilikom pružanja usluga nege i terapije potvrđeno je kod svih medicinskih sestara (*Tabela 82*).

Tabela 82. Upotreba ličnih zaštitnih sredstava od strane medicinskih sestara

Upotreba ličnih zaštitnih sredstava	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Analizom razlika u upotrebi zaštitnih rukavica prilikom vađenja krvi pacijentima pomoću Hi kvadrat (χ^2) testa, potvrđena je statistička značajnost u korist ispitanika iz doma zdravlja ($p=0.047$); medicinske sestre - tehničari zaposleni u domu zdravlja češće koriste zaštitne rukavice pri uzorkovanju krvi pacijenata za različita laboratorijska ispitivanja od svojih kolega u bolnici. Upotrebom identične statističke metode, dokazana je i statistički značajna razlika između odeljenja u nošenju zaštitnih rukavica prilikom pružanja usluge vađenja krvi pacijentima, jer zaštitne rukavice češće koriste medicinske sestre - tehničari zaposleni u hirurškim granama medicine ($p=0.008$), što je predstavljeno u *Tabeli 83*.

Tabela 83. Razlika u upotrebi zaštitnih rukavica prilikom pružanja usluge vađenja krvi u odnosu na ustanovu i granu medicine

Upotreba zaštitnih rukavica	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)	χ^2 Chi-Square	$\chi^2(p)$
Da	80.00	90.00	3.922	0.047
Ne	20.00	10.00		
Ukupno	100			
Upotreba zaštitnih rukavica	Hirurško odeljenje (%)	Internističko odeljenje (%)	χ^2 Chi-Square	$\chi^2(p)$
Da	85.5	70.00	6.944	0.008
Ne	14.5	30.00		
Ukupno	100			

Daljom statističkom obradom podataka i analizom razlika pomoću Hi kvadrat (χ^2) testa, potvrđena je statistički značajna razlika u pružanju usluge plasiranja i.v. kanile u odnosu na ustanove obuhvaćene studijom; medicinske sestre - tehničari radno angažovani u bolnici češće koriste zaštitne rukavice kada plasiraju i.v. kanilu, od medicinskih sestara - tehničara radno angažovanih u domu zdravlja ($p=0.026$). U odnosu na granu medicine i korišćenje zaštitnih rukavica prilikom izvođenja ove medicinsko - tehničke radnje primenom istovetnog testa, zapažena je statistička značajnost u korist hirurških grana u bolnici ($p=0.031$), što je predstavljeno u *Tabeli 84*.

Tabela 84. Razlika u upotrebi zaštitnih rukavica prilikom usluge plasiranja i.v. kanile u odnosu na ustanovu i granu medicine

Upotreba zaštitnih rukavica	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)	χ^2 Chi-Square	$\chi^2(p)$
Da	65.5	50.00	4.923	0.026
Ne	34.5	50.00		
Ukupno	100			
Upotreba zaštitnih rukavica	Hirurško odeljenje (%)	Internističko odeljenje (%)	χ^2 Chi-Square	$\chi^2(p)$
Da	65.00	50.00	4.604	0.031
Ne	35.00	50.00		
Ukupno	100			

U Tabeli 85 prikazano je, da Hi kvadrat (χ^2) testom nije utvrđena statistički značajna razlika između ustanova i grana medicine u upotrebi zaštitnih rukavica prilikom aplikovanja i.v. terapije ($p=0.212$), iako češće ovu vrstu zaštite koriste zaposleni u domu zdravlja i u hirurškim jedinicama bolnice ($p=0.092$).

Tabela 85. Razlika u upotrebi zaštitnih rukavica pri pružanju usluge aplikovanja i.v. terapije u odnosu na ustanovu i granu medicine

Upotreba rukavica	Bolnica (%)	Dom zdravlja(%)	χ^2 Chi-Square	$\chi^2(p)$
Da	77.7	84.6	1.556	0.212
Ne	22.3	15.4		
Ukupno	100			
Upotreba rukavica	Hirurško odeljenje (%)	Internističko odeljenje (%)	χ^2 Chi-Square	$\chi^2(p)$
Da	74.6	66.6	2.833	0.092
Ne	25.4	33.4		
Ukupno	100			

U službama sa tzv. pojačanim rizikom, pacijenti koji su nosioci KPI izolovani su u odnosu na ostale korisnike usluga u 100% slučajeva (Tabela 86).

Tabela 86. Raspored pacijenata koji imaju KPI u službama sa tzv. pojačanim rizikom

Izolovanost pacijenata sa KPI	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

Prema pacijentima koji imaju neku KPI sprovode se u potpunosti dodatne mere zaštite (Tabela 87). Zaposleni koji rade sa ovom strukturom pacijenata češće menjaju ličnu zaštitnu opremu, a dezinfekcija prostora u kojem pacijent boravi sprovodi se više puta od plana predviđenog za druge jedinice. U prostoriji se nalazi toalet, koji podleže čišćenju i dezinfekciji češće od rasporeda predviđenog za konkretnu bolesničku jedinicu - odeljenje. Izdvojeno je posuđe za obedovanje i materijal za sterilizaciju (kasete i doboši), kako bi se smanjila fluktuacija i mogućnost kontaminacije u svim segmentima.

Ispred prostorije predviđene za izolaciju, u svakom trenutku nalazi se dovoljna količina zaštitne opreme za jednokratnu upotrebu, koja je obezbeđena za dolazak konsultanata ili članova zdravstvenog tima prilikom obavljanja nege i lečenja pacijenata.

Tabela 87. Sprovođenje dodatnih zaštitnih mera nad pacijentima sa KPI u odeljenjima sa tzv. pojačanim rizikom

Sprovođenje dodatnih zaštitnih mera	Bolnica (%)	Dom zdravlja (%)
Da	100.00	100.00
Ne	0.0	0.0
Ukupno	100	100

DISKUSIJA

6. DISKUSIJA

Podaci potvrđuju da na teritoriji EU 4,7 miliona ljudi ima hroničnu HBV infekciju, a da je ukupan broj inficiranih HBV u Evropi u 2017. godini iznosio 15 miliona i 56000 smrtnih ishoda [27]. U poslednje dve decenije raste broj letalnih ishoda kao komplikacija ove infekcije. Pored svih mera koje se primenjuju da bi se na vreme otkrila bolest, uočava se trend smanjenja stope akutnih slučajeva, dok stopa novodijagnostikovanih hroničnih slučajeva nastavlja da raste.

Evropski centar za kontrolu bolesti ističe, da se prevalencija hroničnog HB u opštoj populaciji kreće od 0,1% u Irskoj i Holandiji do 5,5% u Rumuniji. U EU najveći procenjeni broj hronične HBV infekcije imaju Italija i Rumunija, a za njima slede Poljska, Nemačka, Francuska, Velika Britanija, Bugarska i Španija. Znatno manji broj imaju Grčka, Potrugalija i Mađarska [27].

Epidemiološka eksploracija HBV infekcije na teritoriji Republike Srbije zasnovana je na prikupljanju prijava o registrovanim slučajevima zaražavanja i umiranja, bez detaljnijeg ispitivanja svakog zasebnog slučaja. Institut za javno zdravlje RS prikuplja određene podatke u skladu sa evropskim standardima, i svake godine izdaje godišnji izveštaj za prethodnu kalendarsku godinu [16,27,83].

Prema izveštaju IZJZS¹⁷ u 2018. godini prijavljeno je 615 slučajeva hepatitisa, što je za 98 manje u poređenju sa 2017. godinom tj. skoro za polovinu manje u poređenju sa 2013. godinom, kada je ovaj skor bio najveći. Najniže stope obolevanja bile su kod dece uzrasta do 14 godina, a najviše u starosnoj strukturi od 30-39 i 50-59 godina. Akutnih formi HB u 2018. godini prijavljeno je 90, sa skoro dvostruko većom zastupljenošću muškaraca, a smrtnih ishoda nije bilo. Ipak, najviše stope mortaliteta kod obolelih od akutne HBV infekcije u RS registrovane su 2012. i 2016. godine [27].

Kao rizik za nastanak bolesti najčešće se navode nepoznati razlozi, a potom nezaštićeni seksualni odnosi, medicinske intervencije, korišćenje nesterilnog pribora kod intravenskih uživaoca droga, dok akcidenti kod zdravstvenih radnika nisu zabeleženi kao rizik zaražavanja (za razliku od izveštaja u prethodne dve godine), kao ni pacijenti na hemodijalizi [27]. Mortalitet se može objasniti premisom, da osobe ne znaju da su zaražene ili da nakon ekspozicije ne prijave akcident, pa stoga ne bivaju podvrgnute lečenju i merama PEP, što uslovljava razvoj bolesti i njenih komplikacija.

Hronična HBV infekcija u 2018. godini prema istom dokumentu, registrovana je kod 156 osoba. Praćenjem desetogodišnjeg perioda najviša stopa notifikacije registrovana je 2013. godine, a

¹⁷ Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2018. godinu. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović Batut", 2019.

najniža 2018. godine i to 2,22 na 100.000 stanovnika. Najveći broj obolelih od hronične upale jetre uzrokovane HBV je u uzrasnoj strukturi od 50 do 59 godina, sa dvostruko većom zastupljenošću muškaraca od žena. U RS u navedenom periodu nije bilo prijavljenih letalnih ishoda od hroničnog HB [27].

S obzirom da u Republici Srbiji ne postoje dostupni podaci o stepenu profesionalne izloženosti zdravstvenih radnika KPI, obuhvatu zdravstvenih radnika aktivnom zaštitom protiv HBV infekcije, efikasnosti sprovedene specifične zaštite, stepenu korišćenja ličnih zaštitnih sredstava, kao ni merama PEP, ovo istraživanje je imalo za cilj da utvrdi stepen profesionalne izloženosti, obuhvat zdravstvenih radnika vakcinacijom protiv HBV infekcije, nivo sprovedene zaštite određivanjem titra anti HBsAt, stepen korišćenja ličnih zaštitnih sredstava i korelaciju vrednosti titra sa određenim varijablama (prediktivnim faktorima), uz objektivnu procenu poštovanja preventivnih mera za sprečavanje nastanka KPI. Kako bi se postigli ciljevi i dobili rezultati, korišćeni su ranije opisani instrumenti istraživanja, čijim će obradama biti potkrepljena ova diskusija.

U sprovedenoj deskriptivno - korelacionoj studiji preseka učestvovalo je dve stotine ispitanika koji su ispunjavali kriterijume predviđene istraživanjem. Najveći deo uzorka su pripadnice ženskog pola - 93% (186/200); i to medicinske sestre - tehničari sa srednjom stručnom spremom - 64% (128/200); prosečna starost ispitanika je 44,5 godina, a prosečan radni staž 19,7 godina.

Najveći broj ispitanika u našoj studiji - 75,5% (151/200), smatra da je na radnom mestu stalno izložen riziku od KPI. Povremenu ekspoziciju istaklo je 21,5% uzorka (43/200), dok 3% (6/200) ispitanika ne prepoznaje izloženost tokom obavljanja svoje profesije.

Čak 14% (28/200) naših ispitanika smatra, da je samo HBV infekcija KPI kojoj su zdravstveni radnici izloženi na radnom mestu, iako su kao mogući odgovori navedene i druge KPI. Veliki broj ispitanika negirao je testiranost na KPI, ili je odgovorio da se ne seća da li je bio podvrgnut testiranju. Testiranost na KPI, kao i zaštitu od HBV, treba sprovesti prilikom školovanja za određeno zanimanje u zdravstvu, a što treba da bude determinisano od strane referentnih tela na nivou svake zajednice.

Testiranost na KPI uopšte uključujući HBV, HCV i HIV virus u našoj studiji potvrdilo je 46% (92/200) ispitanika, od kojih je 1% (2/200) pozitivan na HBV tj. dva ispitanika.

Zbog velikog udela ispitanika ženskog pola u ovoj studiji, te činjenice da se testiranost na KPI u RS poslednjih godina vrši u okviru prenatalnog skrininga žena u gestacionom periodu¹⁸, ali i različite starosti ispitanika, nameće se zaključak da je 46% (92/200) zapravo onih ispitanica koje su

¹⁸ *Zdravstvena zaštita žena u toku trudnoće*. Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Beograd: Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi-Ministarstvo zdravlja RS;2005.

se ostvarile u svojoj reproduktivnoj ulozi u periodu od kada se sprovodi navedeni skrining (2005. godina), i čija su testiranja obavljena u Zavodu za javno zdravlje.

Na osnovu ovog podatka, podataka iz epidemioloških službi ustanova obuhvaćenih istraživanjem i razgovora sa svakim ispitanikom prilikom dostavljanja *Informacije za ispitanika i oba Upitnika* izvodi se značajan zaključak, da je svim ispitanicima - 100% (200/200) prvi put određivan titar antitela na HBV u ustanovama u kojima rade u okviru naše studije.

Testiranost na KPI prilikom zaposlenja navelo je svega 9% (18/200) ispitanika. Dok pojedine zemlje, uključujući i našu, ne vrše testiranje na KPI (HBV) pre zaposlenja ili pri stupanju na posao, *NHS Foundation Trust*¹⁹ u Engleskoj kroz Smernice za zaštitu od profesionalne izloženosti HBV, predviđa da se budući zdravstveni radnici testiraju na HBV i da im se odredi titar antitela. Ukoliko se isto ne učini pre zaposlenja, neophodno je testiranje sprovesti prilikom započinjanja rada, a od titra antitela zavisi koje će poslove obavljati zdravstveni radnik. Samo zaštitni titar antitela omogućava raspoređivanje radnika na mesta na kojima su izloženi profesionalnom riziku, a svaki zaposleni treba da dostavi verifikovan nalaz o čemu se vodi egzaktna evidencija [139].

Edukaciju iz oblasti prevencije KPI u našoj zemlji imalo je 155 ispitanika, što čini 77,5% (155/200) uzorka. Postojanje pisanih uputstava o merama zaštite od KPI potvrdilo je 90% (180/200) ispitanika, dok je ostatak izrazio nesigurnost ili negirao njihovo postojanje. Navedeni rezultati predstavljaju značajnu sentencu, na osnovu koje se mogu planirati korektivne akcije za poboljšanje uslova i edukaciju zaposlenih, koje bi delovale protektivno kada su u pitanju KPI u zdravstvenim ustanovama.

Potvrđena je visoko statistički značajna razlika u kontinuitetu sprovođenja zaštite, jer su se zaposleni u domu zdravlja češće izjašnjavali potvrdno o stalnosti realizacije iste ($p=0.000$), zatim medicinske sestre - tehničari u odnosu na ostatak ispitanika ($p=0.003$), i to angažovani u ambulantama posmatranih ustanova ($p=0.000$).

¹⁹ Poluautonomna organizaciona jedinica u okviru nacionalne zdravstvene službe u Engleskoj.

Stepen profesionalne izloženosti zdravstvenih radnika

S obzirom da je stalnu izloženost riziku od KPI u našoj studiji navelo 75,5% (151/200) ispitanika, a povremenu 21,5% (43/200) što čini 97% (194/200) uzorka, potvrđena je hipoteza za prvi cilj deskriptivne studije, da je više od 60% zdravstvenih radnika izloženo KPI. Od ukupnog broja ispitanika 91% (182/200) obavlja medicinsko - tehničke radnje u kojima dolazi u kontakt sa krvlju i drugim telesnim tečnostima pacijenta (biološkim materijalom), od kojih najveći broj obavi više od 10 takvih procedura dnevno (45,5% - 91/200), što takođe potvrđuje hipotezu za prvi cilj ove studije.

Utvrđena je visoko statistički signifikantna razlika u broju izvedenih procedura na dnevnom nivou u korist medicinskih sestara - tehničara ($p=0.001$), s obzirom da u poređenju sa drugim članovima tima obavljaju veći broj intervencija u toku jedne smene.

U zdravstvenim ustanovama je osnovni vid zaštite od KPI sprečavanje profesionalne ekspozicije, primena vakcine protiv hepatitisa B i postekspoziciona profilaksa nakon izlaganja. Najveću udeo u profesionalnom izlaganju zdravstvenih radnika imaju perkutane povrede šupljim iglama. Ova vrsta ekspozicije predstavlja veliki problem u zemljama u razvoju, gde postoji veća izloženost virusima koji se prenose putem krvi i gde se češće koriste ovi putevi unošenja leka [140].

Prevalenca profesionalne izloženosti zdravstvenih radnika u svetu je različita.

Istraživanje sprovedeno u Etiopiji ukazuje na prevalencu profesionalne ekspozicije od 65,3% u poslednjih godinu dana [141].

Rezultati studije sprovedene u pet bolnica na Tajlandu, pokazuju da su najviše profesionalno izloženi zdravstveni radnici koji rade u proseku 9 do 11 časova u smeni, kao i oni koji su izloženi biološkim, fizičkim i hemijskim noksama [142].

Sistematsko prikupljanje podataka o profesionalnim izloženostima i bolestima, koje nastaju kao posledica ekspozicije, značajno je za praćenje aktuelne situacije i trendova u radnoj sredini, ali je njegov domen limitiran zbog redukovanog izveštavanja. Cilj istraživanja sprovedenog u Maleziji bio je da se identifikuje stepen profesionalne izloženosti zdravstvenih radnika, koja je iznosila od 14,9% do 69,4% zavisno od metodologije rada i izveštavanja u posmatranim zemljama [143].

Istraživanje sprovedeno u 17 grčkih bolnica, imalo je za cilj da kvantifikuje učestalost profesionalne izloženosti kod medicinskih sestara, kao i njenu korelaciju sa nivoom imunizacije protiv HBV. Dobijeni rezultati potvrdili su, da je 72% medicinskih sestara doživelo bar jednu vrstu ekspozicije tokom svoje profesionalne karijere [144].

Na području Autonomne pokrajine (AP) Vojvodine, ispitivan je uticaj programa unapređenja prevencije i kontrole KPI na smanjenje profesionalnog rizika u zdravstvu²⁰. Dobijeni podaci su ukazali, da zdravstveni radnici na području AP Vojvodine imaju visoku stopu stalne ili povremene ekspozicije KPI (preko 80%), koja se najčešće događa u periodu od 07 do 12 časova, kada je frekvencija posla najveća tj. broj intervencija koji se pružaju pacijentima, ali i nakon 17 časova, jer se u to vreme uklanja medicinski otpad [145].

Rezultati drugog istraživanja sprovedenog u KC Vojvodine koreliraju sa prethodnim, s obzirom da konstatuju izloženost zdravstvenih radnika KPI od 90% [146].

Neke studije ispituju profesionalnu izloženost nakon sprovedene obuke, i ukazuju da osobe - studenti koji koriste lična zaštitna sredstva bivaju ređe profesionalno izloženi na radnom mestu, kao i oni koji imaju više iskustva u radu [147].

Cilj jedne takve studije²¹ bio je, da se utvrdi efekat sprovedenog profesionalnog programa o izloženosti infekcijama koje se prenose putem krvi, među medicinskim sestrama koje rade u operacionoj sali. Model *PRECEDE-PROCEED* sublimirao je procenu pre intervencije, analizu faktora rizika, intervencije koje su usmerene na jačanje područja sa tzv. slabim rezultatom, kao i procenu nakon intervencije. Sinteza rezultata nakon šest meseci praćenja, ukazala je na znatno poboljšanje u stavovima prema prevenciji krvno - prenosivih infekcija [148].

Smanjenje profesionalnog rizika je značajno zdravstveno pitanje, koje treba razmatrati i rešiti na globalnom nivou, i kome treba prići interdisciplinarno s obzirom na posledice po zdravstvene radnike i korisnike zdravstvenih usluga [149].

²⁰ *Uticaj programa unapređenja prevencije i kontrole krvnopenosivih infekcija na smanjenje profesionalnog rizika u zdravstvu.* Novi Sad: Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu; 2008.

²¹ *A management program for preventing occupational blood-borne infectious exposure among operating room nurses: an application of the PRECEDE-PROCEED model; 2020. Lin H et al.*

Akcidenti zdravstvenih radnika na radnom mestu

U našem istraživanju 52% (104/200) ispitanika imalo je tokom svog radnog veka akcident u vidu *uboda na iglu; povredu oštrim predmetom* potvrdilo je 39,5% (79/200) ispitanika; *kontakt sa krvlju pacijenta preko kože* evidentiralo je 52% ispitanika (104/200), a *ekspoziciju u vidu prskanja krvi pacijenta u oko ili na drugu sluznicu* na radnom mestu doživelo je 24,5% ispitanika (49/200).

Sve akcidentne situacije imale su najčešću učestalost do pet puta, i desile su se u najvećem broju slučajeva pre godinu dana rada.

Infektivni tj. medicinski otpad predstavlja značajan faktor ekspozicije u zdravstvu, posebno kod radnika koji obavljaju više intervencija tokom dana. Neophodno je njegovo poznavanje, pravilno rukovanje, odlaganje i tretman, kako bi se smanjio broj neželjenih događaja [94-5].

Skoro svi ispitanici u našem istraživanju odlažu infektivni otpad u skladu sa uputstvima i preporukama struke - prakse (98%-196/200), dok je jedan ispitanik naveo da to ne radi nikada.

Verifikovana je statistički značajna razlika u odlaganju infektivnog otpada između zaposlenih u bolnici i domu zdravlja; ispitanici iz doma zdravlja češće odlažu infektivni otpad prema priloženim uputstvima ($p=0.044$).

U pomenutim zvaničnim dokumentima u RS nema dostupnih podataka o akcidentima zdravstvenih radnika, osim što se u izveštaju IZJZ RS iz 2016. godine u pretpostavljenim načinima transmisije akutnog HB, navode u udelu od 1% akcidenti među zdravstvenim radnicima, odnosno u izveštaju iz 2017. godine 0,5% [16,27].

I pored postojanja opštih i specifičnih mera prevencije HBV infekcije dešavaju se ekspozicije biološkim materijalom pacijenta pre svega putem krvi, koje zahtevaju tretman i adekvatnu PEP.

Neke studije ukazuju da kod znanja, stavova i prakse zdravstvenih radnika o eventualnim akcidentima pre svega povredama iglom, postoji značajna distinkcija među zdravstvenim radnicima u korist lekara i medicinskih sestara u odnosu na druge zdravstvene radnike. Pretpostavlja se da primena teorijskih znanja u praksi utiče na sprečavanje povreda [150].

Rezultati određenih studija, upravo determinišu profesionalnu izloženost kao značajan prediktivni faktor zaštite zdravstvenih radnika protiv HBV [151]. Prema procenama WHO svake godine između 600.000 i 800.000 zdravstvenih radnika doživi akcident na radnom mestu u vidu posekotine ili uboda na iglu [152].

Istraživanja potvrđuju visoku izloženost zdravstvenih radnika - medicinskih sestara, sa aproksimacijom do 2/3 ukupne izloženosti u zdravstvu [153].

Ispitivanja akcidenata na radnom mestu zdravstvenih radnika, artefakti su mnogobrojnih i

raznovrsnih studija širom sveta. Neka od njih ukazuju na veću zastupljenost u hirurškim granama medicine, ali i neprijavljivanje naročito od strane lekara [154].

Studija preseka sprovedena među zdravstvenim radnicima uglavnom hirurškog odeljenja u Kamerunu, potvrdila je kod 37% ispitanika izloženost krvlju i telesnim tečnostima pacijenta. U 60% slučajeva radilo se o prskanju na određeni deo tela radnika (pretežno na povređenu kožu), u 29% o povredi iglom i u 11% o posekotinama. Od posmatrane populacije 44% nije vakcinisano protiv HB, dok 7% nije koristilo rukavice pri pružanju određenih usluga pacijentima, što dodatno povećava mogućnost nastanka komplikacija [155].

Oko 75% radnika u hitnoj medicinskoj pomoći SAD i zdravstvenih radnika u porodičnoj i internoj medicini u Kanadi, doživi povrede iglom uglavnom tokom obuke. Većina izloženosti nije prijavljena [156-7].

Hirurzi imaju visoku stopu izloženosti sličnu medicinskim sestrama. Rezultati istraživanja među hirurzima u SAD i Univerziteta u Torontu, potvrdili su postojanje 11 povreda prosečno u poslednje tri godine rada. Nažalost, većina ispitanika (70%) nije prijavila doživljenu ekspoziciju [158-60].

Nacionalne ankete o izloženosti zdravstvenih radnika sprovedene u 181 bolnici u 34 države SAD²² dale su podatak, da je 71% zdravstvenih profesionalaca doživelo perkutane povrede oštrim predmetima, a da je 29% imalo mukokutanu ekspoziciju [161].

Prevalenca profesionalne ekspozicije zdravstvenih radnika kreće se od 23,7% na Tajlandu, preko 24,6% u Indiji i 67,6% u Africi, do 76% u Brazilu [162-5].

Akcidentima su najčešće izložene medicinske sestre prosečne starosti oko 35 godina [153], i to putem krvi [166], i perkutano prilikom upotrebe igle i izvođenja invazivnih dijagnostičkih postupaka [153, 167].

Rezultati pojedinih studija indukuju, da su najčešće aktivnosti koje uzrokuju perkutanu povredu oštrim predmetom uzorkovanje krvi za laboratorijska ispitivanja (55%), razne suture (20,3%) i vakcinacija (11,7%). Neadekvatna praksa ponovnog zatvaranja igle nakon upotrebe i dalje je česta pojava među zdravstvenim radnicima (66,3%), i kao takva značajan etiološki faktor akcidenata na radu [168].

²² *Exposure survey of trends in occupational practice (EXPO-S.T.O.P.) 2015: a national survey of sharps injuries and mucocutaneous blood exposures among health care workers in US hospitals; 2017. Grimmond T et al.*

Kao predisponirajući faktori za nastanak povreda, u drugom istraživanju sprovedenom na Tajlandu, među medicinskim sestrama u operacionoj sali ističu se: nedovoljan trening - vežba, nedostatak svesti o mogućim povredama, neadekvatno osoblje, zastarele smernice u radu, žurba, dugo radno vreme i nekorišćenje zaštitne opreme [162].

Assen i Wubshet sa saradnicima ukazuju, da je povreda iglom i oštrim predmetima u poslednjih godinu dana u posmatranoj populaciji radnika u zdravstvu iznosila 28,3%, te da su muškarci bili zastupljeniji od žena (74,2%:25,8%), jer nisu imali bezbedonosna uputstva u svom radnom prostoru niti obuku iz oblasti zdravlja i bezbednosti na radu, a imali su manje od 5 godina radnog staža [169].

U SAD je vršena longitudinalna analiza prospektivne baze podataka o prijavljenim povredama na radu, koje su se dogodile u periodu od 2002. do 2015. godine u Univerzitetskom medicinskom centru u Pittsburgu²³. Potvrđena je najčešća izloženost uzrokovana perkutanom povredama (65%) i mukokutanom povredama (33,7%). Najviše su zastupljene povrede šake (63,3%), a potom lica i vrata (27,6%). Izloženost zdravstvenih radnika krvi pacijenata u ovoj analizi iznosila je 72,7% [170].

Rezultati studija prevalencije sprovedene u tri univerzitetske bolnice u glavnom gradu RS pokazali su, da je preko 60% ispitanika doživelo bar jednu akcidentnu situaciju na radnom mestu, te da su medicinske sestre doživele više akcidenata od lekara i to češće one koje rade u operacionoj sali. Najčešći indikator povreda bilo je ponovno zatvaranje igle i čišćenje instrumenata nakon hirurške intervencije, a samo 41,2% zdravstvenih radnika prijavilo je povredu kao neželjeni događaj [122].

Ispitivanje o značaju dobre sestrinske prakse potvrdilo je, da ređa primena bezbedne i dobre sestrinske prakse uslovljava nastanak povreda na radu, pre svega onih nanetim iglom. Preporučuje se da bolnice obezbede sigurnosni materijal za upotrebu, i daju instrukcije za vršenje nadzora i obuke zaposlenih [171].

Većina nezgoda tokom prakse koje prijavljuju studenti medicine jesu povrede iglom (29,5% i više) [172-3], dok kod studenata zdravstvene nege taj procenat iznosi 25,2% [174].

Obuka o prevenciji akcidenata u radu treba da se sprovodi od školskih i studentskih dana po principu elongacije, pa zato određene studije izučavaju stavove i praksu studentske populacije koja dolazi u kontakt sa biološkim materijalom. Akcenat se stavlja na nošenje rukavica, pravilno rukovanje iglama, odlaganje upotrebljenog materijala i prijavljivanje neželjenih događaja [175].

²³ *Seroconversion rates among health care workers exposed to hepatitis C virus-contaminated body fluids: The University of Pittsburgh 13-year experience; 2017. Ergo FM et al.*

Da bi se smanjila učestalost akcidenata, pored sinhronizacije znanja i brige na radnom mestu, zdravstvene ustanove treba da obezbede adekvatne uslove i komplementarnu edukaciju zaposlenih [176].

Prijava akcidenata kao neželjenih događaja

U našem istraživanju 42% (84/200) akcidenata nije prijavljivano kao neželjeni događaj; 15,5% (31/200) ispitanika nije sigurno da li su akcidentne situacije registrovane kao neželjeni događaji, što ukazuje, da je ostatak ispitanika od svega 18,5% (37/200) potvrdio evidenciju akcidenata na radnom mestu pretpostavljenim u svojoj službi (nadležnim u ustanovi), s obzirom na ukupan broj ispitanika koji su doživeli ekspoziciju.

Cilj jedne studije bio je, da se ispita institucionalni pristup tj. usklađenost evidentiranja tzv. bioloških nezgoda iz obrazaca za izveštavanje posmatranog instituta i opštinskog sekretarijata za zdravstvo u Rio De Žaneiru, gde je potvrđena podudarnost u samo 11 od 134 evidentirana akcidenta koje je posedovao institut. Tom prilikom primećeno je da obrasci za prijavu nisu standardizovani, da nije bilo evidencije o istrazi uzroka nesreće kao ni praćenja ishoda, zahvaljujući čemu je razvijen obrazac za evidentiranje nezgoda koji apsorbuje biološki materijal i program praćenja povreda zdravstvenih radnika na radu u cilju poboljšanja zdravstvenog nadzora [177].

Sa druge strane, rezultati istraživanja znanja o KPI i profesionalnoj izloženosti, koje je realizovano među diplomiranim studentima medicine koji su tek počeli da rade, pokazalo je disharmoniju između opšteg znanja koje je bilo odlično i znanja o postupcima nakon izlaganja na radnom mestu koje je bilo loše, uz neprijavljivanje ekspozicije od strane onih lekara koji su je doživeli. Taj deficit znanja i loša praksa tj. neprijavljivanje neželjenih događaja, ukazuju na povećan rizik po zdravlje i bezbednost na radu [178].

U Indiji je vršena analiza prijavljenih akcidenata zdravstvenih radnika pozitivnim HB izvorima, koji su se dogodili od januara 2003. godine do decembra 2015. godine²⁴. Uočeno je 48 izlaganja HB pozitivnim izvorima infekcije, od kojih je 68,6% bilo kompletno vakcinisano. Uprkos velikoj incidenci primećena je dobra efikasnost PEP, što je još više naglasilo potrebu za modulacijom svesti o blagovremenom prijavljivanju neželjenih događaja tokom rada [179].

U AP Vojvodini je 2007. godine počela upotreba Pokrajinskog registra profesionalne izloženosti zdravstvenih radnika, sa obrascima za prijavu i formiranom elektronskom bazom podataka. Iste godine izrađen je vodič za prevenciju i kontrolu KPI.²⁵ S obzirom da je raniji vodič ukazivao na prevenciju i postupke nakon izlaganja, ovaj se bazirao na promociji dobrovoljnosti i

²⁴ *Post exposure prophylaxis for occupational exposures to HIV and hepatitis B: our experience of thirteen years at a rural based Tertiary care Teaching hospital of Western India.*; 2016. Sheth SP et al.

²⁵ *Kontrola i prevencija krvnoprenosivih infekcija u zdravstvenim ustanovama.* Novi Sad: Institut za javno zdravlje Vojvodine. Centar za kontrolu i prevenciju bolesti; 2007.

poverljivosti testiranja. Nakon isteka perioda praćenja koji je trajao 6 meseci, izvršena je analiza iz pokrajinskog registra profesionalne izloženosti [145].

Analizom je utvrđeno 208 slučajeva profesionalne ekspozicije, od čega je 80% prijavljeno od strane lokalnih koordinatora koji su ranije opredeljeni za svaku ustanovu. Dobijeni broj pokazao je 6 puta veći šestomesečni prosek u odnosu na period pre 2 godine, što je potvrdilo, da je predviđenim programom porastao broj radnika koji su prijavili izloženost i bili podvrgnuti praćenju. Međutim, uzimajući u obzir činjenicu, da je programom obuhvaćen veliki broj ustanova (96) na području AP Vojvodine, kao i da je izloženost registrovana u 41 zdravstvenoj ustanovi, zaključuje se da on ipak nije ravnomerno sproveden [145].

U RS sprovedeno je istraživanje kao studija preseka, među studentima Medicinskog fakulteta u Beogradu i zdravstvenim radnicima KC Srbije, koja je između ostalih ciljeva imala za cilj procenu učestalosti nezgoda i njihove prijave kao neželjenih događaja. Kod 10% studenata i 65,5% zdravstvenih radnika zabeležena je nesreća tokom rada, od čega je 40% studenata i nešto više od 50% zdravstvenih radnika prijavilo neželjeni događaj nadležnim institucijama [180].

Postekspoziciona profilaksa

Rezultati našeg istraživanja ukazuju, da 90,5% (181/200) ispitanika intuitivno zna šta treba da radi ukoliko doživi akcident u vidu izlaganja krvlju pacijenta, a da 82,5% (165/200) ispitanika zna i koja je služba zadužena za pružanje stručne pomoći nakon izlaganja. Poznavanje termina PEP potvrdilo je 70,5% (141/200) ispitanika.

Nisu zanemarljivi podaci, da skoro 10% (20/200) ispitanika ne poznaje proceduru nakon ekspozicije biološkom materijalu pacijenata, da 17,5% (35/200) uzorka ne zna/nije sigurno koja je služba zadužena za sprovođenje zaštite nakon izlaganja, te da 29,5% (59/200) ne poznaje sintagmu termina PEP, što sumarno sa malom stopom prijavljivanja čini polje na koje takođe treba usmeriti dodatne edukativne aktivnosti.

Ispitivanjem koje su sprovedeli Nqwa, Ngoh i Cumber, potvrđeno je nedovoljno znanje o profilaksi nakon izlaganja biološkom materijalu pacijenata kod 58% ispitanika, iako je 51% imalo najmanje jednu profesionalnu ekspoziciju i 60,6% pozitivan stav prema PEP [181].

Trenutne strategije za PEP virusa HB generalno nemaju transparentiju u udaljenim područjima, kao i ruralnim sredinama zemalja u razvoju. Studija sprovedena u Kini pokazala je, da strategija PEP zasnovana na nukleotidnim analogima može biti alternativa HBV PEP kod osoba koje žive u udaljenim sredinama zemalja u razvoju, koji nemaju adekvatan odgovor na vakcinu, kao i kod profesionalne i nestručne ekspozicije. Za dobijene podatke neophodno je sprovesti dalje studije koje bi potvrdile vrednost strategije primene nukleotida u HBV PEP [182].

Obuhvat zdravstvenih radnika vakcinacijom protiv HBV infekcije

U našoj studiji vakcinisanost protiv HBV navelo je 100% ispitanika (200/200), od čega je kompletno vakcinisano 89,5% (179/200) ispitanika, jednu dozu je primilo 4% (8/200), a dve doze 6,5% (13/200) ispitanika. Ovim je potvrđena druga hipoteza tj. hipoteza za drugi cilj deskriptivne studije, koja je predviđala da obuhvat zdravstvenih radnika na teritoriji grada Šapca vakcinacijom protiv HBV infekcije iznosi više od 80%.

U odnosu na broj aplikovanih doza vakcine, utvrđena je statistički značajna razlika između ispitanika u domu zdravlja i bolnici; kompletnost vakcinacije češće su navodili zaposleni u domu zdravlja ($p=0.003$).

Vreme proteklo od vakcinacije u najvećem procentu (65%-130/200) iznosi duže od 10 godina, što korelira sa godinama radnog staža, s obzirom da 26,5% (53/200) ispitanika ima između 10 i 20 godina radnog staža, odnosno 38% (76/200) između 20 i 30 godina radnog staža.

Nijedan ispitanik nije primio više od tri doze vakcine. Ispitanici su vakcinisani najčešće rasporedom 0,1,6 (41,5%-83/200), a svim vakcinisanim ispitanicima (100%-200/200) vakcina je aplikovana u deltoidni mišić, što je kompatibilno pozitivnim propisima i edukaciji na nivou grada Šapca.

Obuhvat zdravstvenih radnika vakcinacijom protiv HBV u svetu je različitog stepena, s obzirom na analitičnost zdravstvenog sistema u pojedinim zemljama. Zdravstveni sistem svake zemlje trebao bi da ima najbolju praksu, čiji bi programi inkorporirali sve mere prevencije, uključujući obaveznu imunizaciju zdravstvenih radnika i dostupnost vakcinacije, kako bi obuhvat specifičnom zaštitom protiv HBV bio veći [149].

Pojedine studije ispitujući obuhvat zdravstvenih radnika vakcinacijom protiv HBV, analiziraju i faktore koji utiču na pozitivan stav prema vakcinaciji. Istraživanja pokazuju, da znanja i stavovi zdravstvenih radnika o HBV infekciji i vakcinaciji utiču na donošenje odluke zdravstvenih radnika da se vakcinišu, pa prema tome i na obuhvat vakcinacijom. Iako su znanja različita zavisno od profila, uglavnom su sa određenim nedostacima, a zdravstveni radnici se ne odazivaju redovno na vakcinaciju [145, 183-90].

Vakcinacija zdravstvenih radnika predstavlja veliki izazov za zemlje u razvoju, zbog nedostatka smernica o načinu skrininga i zaštite pre zapošljavanja [191].

Nije jasno zašto se određen broj radnika u zdravstvu ne odlučuje na vakcinaciju kojom bi zaštitio i sebe i okolinu (pacijente i kolege). Upravo ta činjenica uslovljava nova istaživačka pitanja i hipoteze, s obzirom da se radi o grupaciji za koju se a priori smatra, da zbog prirode - odgovornosti

posla i kompleksnosti radnih zadataka, treba da prihvati vakcinaciju kao imperativ u zaštiti protiv HBV infekcije.

U pojedinim studijama, kao najčešći razlozi nevakcinisanja navode se: strah od neželjenih efekata vakcine, sumnja u njenu efikasnost, lična procena malog rizika - ekspozicije na radnom mestu, nedostatak vremena, troškovi vakcine i njena nedostupnost [191-4], što je delimično analogno razlozima za proveru nivoa zaštite protiv HBV koje su naveli ispitanici u okviru naše pilot studije.

Iako je naša studija pokazala obuhvat vakcinacijom od 100%, zbog različitog stepena obuhvata zdravstvenih radnika vakcinacijom (često nedovoljnog), mišljenja smo kao i pojedini autori, da uvođenje obavezne vakcinacije među studentima zdravstvenih studija ima pozitivne reperkusije na zaštitu radnika u zdravstvu [195-6].

Istraživanja pokazuju, da se obuhvat zdravstvenih radnika specifičnom zaštitom protiv HBV infekcije kreće od 10-15% u Africi do 75% i više u SAD i Australiji [152], iako se većina zaključaka izvodi evaluiranjem sprovedenih studija, a ne posredstvom konzistentnih planova, programa i strategija za njihovo sprovođenje. Pojedini rezultati ukazuju na obuhvat od 18% u Nigeriji (preko Etiopije i Kine) do 84% u SAD [197-200].

Rezultati studije sprovedene u tri univerzitetske bolnice u glavnom gradu RS, pokazali su kompletost vakcinacije kod 50% ispitanika [122]. Prevalenca vakcinacije protiv HBV infekcije u posmatranom uzorku u KC RS iznosila je 66,2% [188].

U ispitivanju koje je sprovedeno na području AP Vojvodine, kompletnu vakcinaciju navelo je 39,2% ispitanika iz državnog sektora i 27,8% ispitanika iz privatnog sektora, gde je potvrđena tri puta veća verovatnoća za vakcinaciju protiv HBV infekcije kod lekara u odnosu na druge profile zdravstvenih radnika, kao i da sa svakom godinom radnog staža aparenција za prihvatanje vakcinacije opada [145]. Novije istraživanje na znatno manjem uzorku ukazuje na prevalencu vakcinacije od 96% [146].

U RS rađena je i epidemiološka studija na teritoriji Nišavskog i Topličkog okruga (od 2000. do 2009. godine), koja je utvrdila da obuhvat zdravstvenih radnika vakcinacijom protiv hepatitisa B iznosi 31% [201].

Institut za javno zdravlje RS "Dr Milan Jovanović Batut" jednom godišnje izdaje *Izveštaj o zaraznim bolestima* za prethodnu godinu, gde u delu o virusnim hepatitisima B obrađuje ukupan broj prijavljenih slučajeva, stope incidencije, stope registrovanih slučajeva prema polu, stope mortaliteta i uzrasno specifične stope incidencije.

Istovremeno, IZJZ RS izdaje i godišnji *Izveštaj o sprovedenoj imunizaciji na teritoriji RS* koji obuhvata i podatke o HBV infekciji, odnosno obuhvatu odojčadi vakcinacijom i broju vakcinisanih lica u zdravstvenim ustanovama. Zapravo, on poseduje podatke i integriše izveštaje od teritorijalno nadležnih instituta i zavoda za javno zdravlje, o sprovedenoj specifičnoj profilaksi u svakoj zdravstvenoj ustanovi na nivou RS. Stoga je opravdano uverenje, da podaci o obuhvatu vakcinacijom zdravstvenih radnika protiv HBV infekcije koji postoje u IZJZ RS, mogu u svakom trenutku da se analiziraju i sintetizuju za područje cele zemlje.

U izveštaju za 2018. godinu navedeno je, da je aktivna imunizacija protiv HBV infekcije sprovedena sa obuhvatom od 90,3% u prvoj godini života. U programu imunizacije za lica zaposlena u zdravstvenim ustanovama, utvrđeno je, da je vakcinom protiv HBV vakcinisano 3651 lice zaposleno u zdravstvenim ustanovama, uključujući i 552 učenika tj. studenta zdravstvene struke [27].

U poslednjem izveštaju IZJZ RS za 2019. godinu²⁶ navedeno je, da je vakcinisano 3203 lica u zdravstvenim ustanovama od čega 201 učenik tj. student zdravstvene struke, a da je postekspoziciono protiv HBV imunizovano 205 lica, koja su imala akcident sa infektivnim materijalom [202].

Statistički godišnjak Republike Srbije za 2019. godinu²⁷ koji izdaje Republički zavod za statistiku, u poglavlju 4. objavljuje podatke iz zdravstva, socijalne zaštite i osiguranja. Pod tačkom 4.2. na godišnjem nivou prikazuje rezultate sprovedene obavezne imunizacije u RS, koja obuhvata rezultate imunizacije protiv difterije, tetanusa, pertusisa, poliomijelitisa, morbila, zaušaka, rubele i tuberkuloze, ali ne i podatke o sprovedenoj imunizaciji protiv virusnog hepatitisa B [203].

²⁶ Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2019. godinu. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović Batut", 2020.

²⁷ Statistički godišnjak objavljuje rezultate statističkih istraživanja kao zvanične statističke podatke u RS.

Seroprotektivnost vakcinisanih zdravstvenih radnika

Sprovođenje imunizacije nije jednako posedovanju imuniteta - zaštite protiv HBV infekcije. Zato se svim zdravstvenim radnicima nakon aplikovanja tri doze vakcine savetuje provera imuniteta tj. određivanje vrednosti titra anti HBsAt, koji treba da je veći od 10mUI/ml [204].

Zdravstveni radnici koji dolaze u kontakt sa krvlju i telesnim tečnostima pacijenata koji mogu biti inficirani HBV, i koji su u riziku od povreda sa oštrim predmetima, treba da se rutinski testiraju na anti HBsAt mesec do dva dana nakon završetka vakcinacije u 3 doze.

U zavisnosti od dobijenih vrednosti titra antitela (poželjan nivo anti HBsAt \geq 10mUI/ml, bez obzira na buduću dinamiku opadanja), postupa se prema preporukama tj. ordiniraju se serum i/ili vakcina, ili se pak vrši samo epidemiološki nadzor nad zdravstvenim radnikom [18].

U trenutku kada nismo imali podatke o vakcinalnom statusu ispitanika na teritoriji grada Šapca (dva meseca pre ovog istraživanja), sprovedli smo pilot studiju u okviru koje smo distribuirali *Upitnik o zaštiti zdravstvenih radnika protiv KPI (Prilog 2)*, koji je imao cilj da izdvoji ispitanike koji dobrovoljno pristaju na uzorkovanje krvi za određivanje titra anti HBsAt. Od podeljenih 255 upitnika, 200 ispitanika je izrazilo želju da mu se odredi titar anti HBsAt, dok je ostalih 55 ispitanika kao razlog za nepristajanje na kontrolu titra antitela, a na osnovu pitanja otvorenog tipa: “*Ako je Vaš odgovor odričan, navedite razloge zašto ne želite da Vam se odredi titar antitela*”, navelo da smatra da su zaštićeni, te da nisu izloženi infekciji tj. da je njihov nivo ekspozicije na radnom mestu nizak.

U našoj studiji trideset ispitanika što čini 15% (30/200) uzorka ima vrednost anti HBsAt manju od 10mUI/ml, što znači da 85% (170/200) uzorka ima pozitivan titar antitela na HBV (serokonverziju/seroprotektivnost), čime je potvrđena hipoteza za treći cilj deskriptivne studije, koja je predviđala da više od 60% ispitanika ima zaštitni titar antitela na HBV. Od 15% (30/200) ispitanika sa tzv. negativnim titrom anti HBsAt 13,5% (27/200) su pripadnice ženskog pola, od čega najveći procenat 4% (8/200) ima između 46 i 50 godina starosti, i takođe 4% (8/200) između 21 i 25 godina radnog staža.

Brojna istraživanja ukazuju na problem nepotpune vakcinacije zdravstvenih radnika, neuspostavljanje adekvatnog titra anti HBsAt, i time postojanje rizika za transmisiju HBV tokom usluga koje se pružaju pacijentima [205-7].

Najznačajniji zaključci ovih istraživanja su naznačili neophodnost kontrole anti HBsAt, kao jedinog sigurnog pokazatelja uspostavljenog postvakcinalnog imuniteta protiv hepatitisa B, što se u mnogim zemljama kao i u RS ne obavlja rutinski, niti za isto postoje podaci [205-7].

Istraživanje sprovedeno u velikom broju kalifornijskih bolnica, potvrdilo je kod 72% ispitanika

da se praksa u njihovoj ustanovi sastoji od merenja anti HBsAt preekspoziciono, nakon čega sledi vakcinacija ako je njegova vrednost manja od 10mIU/ml [208].

Rezultati sprovedenih istraživanja pokazuju, da se imunitet nakon vakcinacije odnosno pozitivan titar anti HBsAt zdravstvenih radnika, kreće od 15-21% u pojedinim delovima Azije do 90% u Egiptu (30,1% Bangladeš; 36,7% Indonezija; 47% Kenija; 56,7% Kongo; 60,8% India; 77,1% Tanzanija, 83,3% Teheran; 83% Japan) [209-16, 137, 217].

Rezultatima naše studije potvrđena je serokonverzija kod 85% ispitanika, za razliku od 93% u istraživanju koje smo ranije sprovedi u KC AP Vojvodine na uzorku od 100 zdravstvenih radnika [146].

Seroprevalenca HBV infekcije kod zdravstvenih radnika

Prema rezultatima studije koju smo sproveli, prevalenca HBV infekcije iznosi 1%, što ukazuje da je 2/200 ispitanika pozitivno na HBV, od kojih je jedan ispitanik naveo da smatra da je infekciju dobio obavljajući svoj posao, a drugi nije siguran u mehanizam zaražavanja.

Aktivnosti koje su 1997. godine sproveli Centri za kontrolu i prevenciju bolesti u cilju sprovođenja vakcinacije svih zdravstvenih radnika, znatno su smanjile seroprevalenciju HBV infekcije među zdravstvenim radnicima na globalnom nivou [218]. U zavisnosti od stepena razvijenosti zdravstvene zaštite procenjuje se, da u zemljama u razvoju između 40 i 60% HBV infekcije kod zdravstvenih radnika nastaje zbog profesionalne izloženosti i rizika, a da u razvijenim zemljama taj procenat iznosi 10% [219].

U SAD je prevalenca HBV infekcije kod zdravstvenih radnika oko deset puta veća od prevalencije u opštoj populaciji, a uvođenjem vakcine protiv hepatitisa B u ranim osamdesetim godinama prošlog veka učestalost u opštoj populaciji je znatno smanjena [220]. Zapravo, Centri za kontrolu i prevenciju bolesti SAD procenjuju, da je učestalost novih HBV infekcija smanjena za pet puta između 1980 i 2010. godine.

Istraživanja hepatitisa B među zdravstvenim radnicima i grupama pacijenata sa tzv. povećanim rizikom, vršena su u EU²⁸ u okviru projekta za razvoj evropskih smernica za testiranje na HBV i HCV, kojim je upravljao Evropski centar za prevenciju i kontrolu bolesti. U februaru 2017. godine obavljena je pretraga u PubMedu i Embaseu, koja je kombinovala izraze termina učestalosti i prevalencije HBV i HCV u navedenim populacijama od 2005. godine. Pretraživanjem literature na ovaj način otkriveno je više od 5000 publikacija, od kojih je za analizu uzeto 539 na osnovu naziva i sažetaka radova, a potom znatno manji broj članaka koji su ispunili uslove za uključivanje u studiju i izveštavanje o incidenci i prevalenci HBV i HCV kod zdravstvenih radnika i rizičnih grupa. Prevalenca HBV kod zdravstvenih radnika prema rezultatima ovog istraživanja kretala se od 0,6% u poljskoj studiji do 2,2% u jednoj rumunskoj studiji [221].

Dalje studije potvrđuju, da se seroprevalenca na HBV kod zdravstvenih radnika kreće od 0,4% u Indiji do 18,6% u Kongu (1,5% Nigerija, 1,5% Iran, 2,5% Etiopija, 2,9% Ruanda, 4% Kenija, 7% Tanzanija, 8% Bangladeš) [222, 1,223-25, 212, 215, 210, 213].

²⁸ *Hepatitis B and C among healthcare professionals and groups of patients at increased risk of transmitting pathogenic diseases in the European Union-European Economic Area. 2019. Tivoschi L et al.*

Upotreba zaštitnih sredstava od strane zdravstvenih radnika

U studiji koju smo realizovali, 88% ispitanika (176/200) navelo je, da se u pružanju usluga nege i terapije ponaša prema svakom pacijentu kao da je potencijalno infektivan, tačnije *koristi lična zaštitna sredstva, čime je potvrđena četvrta hipoteza deskriptivne studije, koja je predviđala da više od 70% ispitanika koristi zaštitna sredstva*. Korišćenje zaštitnih sredstava pri intervencijama u kojima postoji potencijalni kontakt sa krvlju i dr. telesnim tečnostima pacijenta (rukavica, maski i naočara) zastupljeno je u različitom procentu. Najviše se koriste zaštitne rukavice (85,5%-171/200), potom maske (52%-104/200), a najređe naočare (6,5%-13/200).

Iako je u ponuđenim odgovorima izvršena gradacija od “*uvek*”, preko “*samo kada znam da je pacijent nosilac neke infektivne bolesti*” i “*veoma retko*” do “*skoro nikada*” (jer se pretpostavlja da zbog prirode posla i usluga ne bi trebao da bude potpuno odričan odgovor - “*nikad*”), 1% (2/200) ispitanika ne koristi skoro nikada rukavice, 8% (16/200) maske, a čak 80,5% (161/200) zaštitne naočare.

Prema irskoj Agenciji za javno zdravlje (*Public Health Agency*)²⁹ zaštitne maske, rukavice, mantili, naočare, viziri i dr. sredstva, predstavljaju zaštitnu opremu koja ima za cilj stvaranje prepreke između zdravstvenog radnika i infektivnog agensa pacijenta, odnosno smanjenje rizika i povećanje diferencijacije za transmisiju infektivnih agenasa sa pacijenta na medicinsko osoblje, i sa osoblja na pacijenta. Izbor zaštitne opreme i stepen korišćenja zavisi od stepena izloženosti biološkom materijalu pacijenta. Zaštitna oprema treba da bude dostupna u zdravstvenim ustanovama, a osoblje edukovano za njenu pravilnu upotrebu i odlaganje nakon upotrebe [226].

Kako bi se smanjio stepen neželjenih događaja do kojih može doći u radu, značajno mesto zauzima pravilno korišćenje zaštitne opreme [145]. Zbog pucanja rukavica u određenim granama hirurgije pre svega abdominalnoj, kao dodatna protektivna mera preporučuje se nošenje duplog para [227]. Korišćenje zaštitnih maski i naočara zastupljeno je u znatno manjem procentu kod zdravstvenih radnika, i pored preporuke za redovnu upotrebu zaštitnih mera za lice [228]. Smatra se, da u sprovođenju ovih mera veliki udeo ima interakcija službi, koje vrše epidemiološki nadzor i samog menadžmenta jedne institucije zdravstvene zaštite.

Istraživanje sprovedeno u 18 poljskih bolnica među hirurškim medicinskim sestrama, potvrdilo je kod 83% korišćenje zaštitnih rukavica, kod 9% zaštitnih naočara, dok je samo 5% ispitanika rutinski koristilo zaštitne rukavice, maske, naočare i mantile u kontaktu sa potencijalno

²⁹ Multidisciplinarno i multiprofesionalno telo osnovano 2009. godine u okviru velike reforme zdravstvenih struktura u Irskoj.

infektivnim bolesničkim materijalom. Najveći procenat zaštite koristile su medicinske sestre zaposlene u operacionim salama [229].

Druga studija sprovedena među medicinskim sestrama radno angažovanim u jedinicama intenzivne nege, dokazala je korišćenje zaštitne opreme kod 80% uzorka, za razliku od 20% ispitanika koji nisu koristili zaštitu u radu [230].

Istraživanje koje je sprovedeno u 11 bolnica koje učestvuju u kanadskom programu za nadzor nad bolničkim infekcijama, potvrdilo je korišćenje zaštitnih rukavica kod 88% ispitanika, zaštitnih mantila kod 83% i naočara kod 37% ispitanika [231].

Studija novijeg datuma sprovedena među dve stotine studenata zdravstvenog usmerenja u Etiopiji, ukazala je da 39,5% studenata sprovodi dobru praksu u sprečavanju HBV infekcije, a 59,5% lošu praksu, što sugeriše da veći broj studenata ne koristi zaštitne mere predviđene pravilima struke [232].

Rezultati istraživanja sprovedenog u KC Vojvodine, pokazuju korišćenje zaštitnih sredstava u 89% slučajeva [146].

Određene studije istražuju aspekte sigurnosti na radnom mestu medicinskih sestara, i slažu se da je za profesionalnu izloženost značajna preferencija korišćenje lične zaštitne opreme, i pravilan rad sa biološkim agensima [233]. Prevalenca bolničkih infekcija u bolnicama i odeljenjima koja zbrinjavaju pacijente obolele od određenih infektivnih bolesti (uključujući HBV infekciju), predstavljaju opasnost za pacijente i bolničko osoblje [234].

Od medicinskih sestara se zato očekuje, da pri obavljaju svakodnevnih radnih aktivnosti brinu o sigurnosti pacijenata i svojoj ličnoj, budu odgovorne i konzistentne u pridržavaju mera predostrožnosti, zaštitnih i sigurnih radnih postupaka [234].

Poštovanja pravila koja se odnose na sprečavanje KPI - HBV

Kako bi se ispitala poslednja (peta) hipoteza za deskriptivnu studiju, identifikovalo poštovanje preventivnih mera za nastanak KPI, i obavila komparacija odgovora ispitanika i stvarnog - zatečenog stanja, istraživač je obišao sve organizacione jedinice u kojima rade zdravstveni radnici koji su činili uzorak istraživanja. Tom prilikom uočen je: zadovoljavajući nivo higijene u svim segmentima; postojanje uputstava o merama sprečavanja širenja infekcije; postojanje uputstava o pravilnom tretmanu ruku pored svakog pernog mesta; postojanje tabela za razdvajanje otpada pored svakog uočenog kontejnera i kante za otpad. Način obeležavanja kontejnera za otpad, safe box kutija, njihova popunjenost kao i raspoređivanje otpada, u svim odsecima vršilo se po pravilima struke.

Na svim kesama i kutijama za odlaganje komunalnog, a pre svega medicinskog otpada zatečene su pravilno popunjene deklaracije, koje daju decidne informacije o vrsti otpada, datumu razdvajanja i identitetu osobe koja garantuje tačnost evidentiranih podataka. Svi "čisti i prljavi" putevi transporta su adekvatno obeleženi, sa satnicama kada se transportuje koji materijal. U službama u kojima nije moguće obezbediti prostornu - fizičku distancu, utvrđen je detaljan i jasan vremenski ustrojen raspored transporta. Tokom posete nije uočeno ukrštanje "čistih i prljavih" puteva transporta, a svi zaposleni zatečeni u procesu rada razdvajaju otpad na mestu njegovog nastanka. Pomoćno osoblje poštuje mere zaštite od nastanka infekcije (nosi zaštitne rukavice), a radnici koji rade u pogonu za tretman medicinskog otpada završili su edukaciju za tretman i poseduju sertifikate.

Lekari u operacionim salama, bilo da se radi o intervencijama u lokalnoj (dom zdravlja) i/ili opštoj anesteziji (bolnica) koriste lična zaštitna sredstva (rukavice, maske, kape), što je zastupljeno i pri pružanju usluge previjanja pacijenata nakon određenih operativnih zahvata ili usled pojedinih bolesti i povreda. Uočena je disproporcija u korišćenju zaštitnih naočara od strane zdravstvenih radnika u operacionim salama, s obzirom da ih ne koriste.

Pacijenti koji su nosioci neke KPI u službama sa tzv. povećanim rizikom, izolovani su prostorno (fizički) od drugih korisnika zdravstvenih usluga, i prema njima se sprovode dodatne zaštitne mere. Izneto i zapaženo ide u prilog činjenici, da su obe zdravstvene ustanove više puta visoko ocenjene od strane tzv. spoljnih ocenjivača Agencije za akreditaciju zdravstvenih ustanova RS³⁰, i da poseduju sertifikate o sprovođenju jasnih procedura za pružanje usluga pacijentima.

³⁰ Agencija za akreditaciju zdravstvenih ustanova RS osnovana je oktobra 2008. godine sa ciljem obavljanja stručnih, regulatornih i razvojnih poslova u postupku akreditacije zdravstvenih ustanova u RS.

Nasuprot tome, dostupnost obrazaca za prijavu neželjenih događaja tj. akcidenata u radu nije uočena na svim punktovima. Stoga je utvrđena statistički značajna razlika između bolnice i doma zdravlja ($p=0.00026$); u bolnici su na više mesta dostupni obrasci za prijavu akcidenata do kojih može doći tokom rada, i to češće u službama koje čine hirurški sektor ($p=0.0175$).

Obaveštenja o PEP nisu zatečena ni u jednoj službi koja je bila predmet izučavanja u ovoj studiji, što zajedno sa ekspozicijom i nedovoljnim nivom zaštite pojedinih ispitanika (neupotreba zaštitnih naočara) može biti razlog zdravstvenim konsekvencama.

Medicinske sestre - tehničari tokom sprovođenja nege pacijenata koriste lična zaštitna sredstva, međutim prilikom izvođenja pojedinih medicinsko - tehničkih radnji uočena je divergencija. Naime, pri uzorkovanju krvi pacijenata za laboratorijska istraživanja, zaštitne rukavice češće koriste ispitanici u domu zdravlja. Dokazana je statistički značajna razlika u odnosu na ustanove ($p=0.047$) i u odnosu na granu medicine ($p=0.008$), jer zaštitne rukavice prilikom izvođenja ove medicinsko - tehničke radnje češće koriste zaposleni u hirurškim granama medicine.

Statistička značajnost utvrđena je i u pružanja usluge plasiranja i.v. kanile; medicinske sestre - tehničari radno angažovani u bolnici češće koriste zaštitne rukavice pri plasiraju i.v. kanile od kolega radno angažovanih u domu zdravlja ($p=0.026$), što se može opravdati češćom upotrebom i.v. kanila u stacionarnim uslovima. U odnosu na granu medicine prilikom izvođenja ove procedure postoji statistička značajnost u korist hirurških grana ($p=0.031$).

Prema odredbama Zakona Republike Srbije o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti (Sl. Glasnik RS 125/04 i 35/15), Član 33. Komisija za zaštitu od bolničkih infekcija dužna je da sprovodi odgovarajuće stručne, organizacione i druge propisane mere radi sprečavanja pojave, ranog otkrivanja i suzbijanja bolničkih infekcija, kao i da na osnovu procene rizika od HBV infekcije svih zaposlenih, ali i lica koja obavljaju pripravnici staž, praksu i obuku iskaže broj osoba koje treba imunizovati tokom godine [15].

Zdravstveni radnici treba da se ponašaju prema svakom pacijentu kao da je potencijalno infektivan, i da s tim u vezi koriste lične zaštitne mere tokom pružanja usluga lečenja, nege i terapije (rukavice, maske, naočare). Ukoliko tokom obavljanja radnih aktivnosti dožive akcidentnu situaciju u vidu povrede, neophodno je da je odmah prijave kao neželjeni događaj, i sprovedu proceduru PEP u saradnji sa nadležnim - referentnim telima [28].

Ukoliko zdravstveni radnici znaju, da se na njihovom radnom mestu kao korisnik zdravstvene usluge nalazi pacijent koji ima HBV infekciju, da njemu treba obaviti operativni zahvat ili neku dijagnostičku proceduru, svoje radne aktivnosti treba da organizuju tako da tog pacijenta ostave za

kraj operativnog programa, nakon sprovedenih svih dijagnostičkih procedura toga dana.

Dodatna opreznost se preporučuje na odeljenjima hemodijalize, u laboratorijama, jedinicama sa tzv. povećanim rizikom i tamo gde je zdravstveni radnik nosilac infekcije [28].

Prediktivni faktori uspešnosti specifične zaštite protiv HBV infekcije

Ispitivanje predviđajućih faktora odgovora na sprovedenu imunizaciju protiv HB, daje mogućnost izvođenja određenih zaključaka i osnov za dalja istraživanja. Pre svega, smatra se da pojedine bolesti, naročito komorbiditeti utiču na imuni sistem baš kao i gojaznost (povećan BMI), jer uslovljavaju metaboličke promene koje utiču na imuni sistem slabeći ga, tako da on postaje osetljiv na bakterijske, virusne i gljivične infekcije, pa tako i na HBV [235].

Naša deskriptivno - korelaciona studija preseka ispitala je faktore predikcije koji su vezani za sam postupak vakcinacije i za ispitanika, uključujući njegov pol, starost, hronične bolesti, gojaznost i pušenje. U posmatranom uzorku 16,5% (33/200) ispitanika ima neko hronično oboljenje, gde sa udelom od po 4,5% (po 9/200) participiraju povišen krvni pritisak i autoimuna oboljenja, po 2,5% (po 5/200) insulin zavisni dijabetes i hronična opstruktivna bolest pluća, a ostatak čine druga oboljenja. Jedan ispitanik (1/200 - 0,5%) ima onkološko oboljenje i terapiju je dobijao posle sprovedene imunizacije. Hepatitis je u svojoj ličnoj anamnezi potvrdilo 5,5% (11/200) ispitanika.

U posmatranoj populaciji ispitanika, 23% (46/200) su dobrovoljni davaoci krvi. Ispitanici su navodili da su dobrovoljno dali krv od jedan do deset puta, iako je najčešća frekventnost dobrovoljnog davalatstva krvi jedanput (6,5% - 13/200).

Stanje imunosupresije u poslednjih godinu dana potvrdilo je 20,5% ispitanika (41/200). Kao faktor slabljenja imuniteta u određenom trenutku navodili su hronična oboljenja i infekcije.

Prema subjektivnoj percepciji 26% (52/200) ispitanika sebe doživljava kao gojazne. Pri ispitivanju korelacije BMI i titra antitela nije dokazana statistički značajna razlika, ali je na osnovu rezultata potvrđeno da 41,5% (83/200) ispitanika ima povećanu telesnu masu (od čega 32%-64/200 ima BMI 25-29,9, a 9,5%-19/200 BMI>30), što je u diskrepanci sa ličnim doživljajem telesnih proporcija kod 15,5% (31/200) ispitanika. Poremećaj lipidnog statusa navelo je 17,5% (35/200) zdravstvenih radnika.

Pored hroničnih oboljenja u okviru prediktivnih faktora ispitivano je i konzumiranje duvanskog dima, koje je notiralo 33% (66/200) ispitanika, sa najčešćim pušačkim stažom od 16 do 20 godina (11,5%-23/200).

Ispitivanjem povezanosti značajnih varijabli, potvrđena je pozitivna korelacija između zanimanja ispitanika, ličnog doživljaja stalnosti sprovođenja zaštite protiv KPI, obavljanja medicinsko - tehničkih radnji, doza primljene vakcine, preležane žutice i anti HBsAt.

Medicinske sestre, zdravstveni radnici koji su naveli kontinuitet u zaštiti od HBV, oni koji češće obavljaju medicinsko - tehničke radnje u kojima dolaze u kontakt sa biološkim materijalom

pacijenta, oni koji su vakcinisani sa više doza vakcine i ispitanici koji su preležali neki oblik hepatitisa, imaju viši titar anti HBsAt.

Istovremeno je potvrđena negativna korelacija između telesne visine ispitanika, autoimunih, onkoloških bolesti i titra anti HBsAt. Ispitanici sa višom telesnom visinom, oni koji imaju autoimuno oboljenje, kao i ispitanici koji imaju malignu bolest poseduju niži titar anti HBsAt.

Kod ostalih ispitivanih predviđajućih faktora uspešnosti vakcinacije u vidu oboljenja jetre, dobrovoljnog davalaštva krvi, gojaznosti i konzumiranja duvanskog dima, nije uočena statistička značajnost u odnosu na titar antitela. Na osnovu prethodno iznetih i analiziranih podataka tj. rezultata može se zaključiti, da se ispitivanim korelacijama *delimično potvrđuje postavljena hipoteza za korelacionu studiju, koja je predviđala postojanje negativne korelacije između vrednosti titra antitela vakcinisanih zdravstvenih radnika i godina života, BMI, komorbiditeta i postupka vakcinacije.*

Studije koje izučavaju uticaj prediktivnih faktora na nivo zaštite protiv HBV nakon sprovedene imunizacije, realizovane su od trenutka kada je uvedena specifična zaštita protiv HBV infekcije. Tako je sprovedena studija od 1987. do 1991. godine među 595 zdravstvenih radnika, koji su imunizovani Engerix B i Recombivax HB vakcinom, šest meseci nakon poslednje primljene doze. Postvokcinalno testiranje je pokazalo povezanost nekoliko varijabli sa nedovoljnim titrom anti HBsAt: vrsta vakcine, starost, pol, BMI i status pušenja, s tim da su stariji uzrast, veći BMI i pušenje povezani sa neodgovorom kod Recombivax HB vakcine, odnosno muški pol kod Engerix B vakcine [236].

Kompletna vakcinacija je svakako značajan predviđajući faktor zaštite od HBV infekcije, jer omogućava da velika većina primalaca stekne zaštitni titar antitela [237]. Međutim, primarna vakcinacija ne mora obezbediti zaštitu, što je potvrdilo i naše istraživanje gde među 15% (30/200) ispitanika koji nemaju zaštitni titar antitela, 11,5% (23/200) njih je kompletno vakcinisano protiv HBV infekcije.

Pojedine studije sprovedene među studentima zdravstvenih usmerenja, ukazuju da povećanje doze tj. dodavanje doze u 18 godini života povećava mogućnost zaštite za još najmanje četiri godine, odnosno dugotrajniju perzistiranost zaštite [238-9].

Rezultati druge studije među studentima potvrđuju, da ako je neko kompletno vakcinisan protiv HB u detinjstvu, te je pokazao negativne rezultate za nivo površinskog antigena i anti HBsAt, dve decenije kasnije može povratiti pozitivan titar nakon jedne dopunske buster doze, gde je značajan prediktivni faktor nivo prebuster anti HBsAt viši od 1 mIU/ml [240].

Istraživanja dalje potvrđuju, da je početni nivo anti HBsAt nakon primarne serije bio u korelaciji sa višim nivoima anti HBsAt i nakon 30 godina, pa da dodatne doze nisu potrebne [241].

Pozitivan titar antitela uglavnom uslovljavaju mlađi uzrast i ženski pol [242].

Cilj studije koja je obuhvatila literaturnu građu o vakcinaciji kod gojaznih osoba u periodu od 1973. do 2015. godine³¹, bio je da se utvrdi uticaj gojaznosti na imunogenost vakcine protiv HB. Rizik od tzv. nereagovanja vakcine protiv HB (odsustva zaštitnog titra antitela), povećavao se sa povećanjem vrednosti BMI. Smatra se da su za mehanizam neodgovora zaslužne promene na nivou B i T ćelija [235].

Neke studije oponiraju vezu između HBV pozitivnog statusa i hroničnih bolesti [243], dok neke ukazuju da osobe sa nižom funkcijom bubrega, stariji sa dijabetesom i osobe sa inflamatornim oboljenjima creva imaju manju verovatnoću serokonverzije [244-5].

³¹ *Influences of obesity on the immunogenicity of hepatitis B vaccine*; 2017. Liu F et al.

PREDNOSTI I OGRANIČENJA SPROVEDENE STUDIJE

Deskriptivno - korelaciona studija preseka sprovedena je među zdravstvenim radnicima koji svakodnevno pružaju usluge nege i lečenja pacijenata, odnosno koji su izloženi biološkom materijalu pacijenta, pa samim tim predisponirani za nastanak KPI.

Njena prednost ogleda se pre svega u činjenici, da je predmet izučavanja bio značajan javno - zdravstveni problem tj. HBV infekcija sa stanovišta senzitivne populacije, koja je relevantna kako u sprečavanju ovog problema tako i u njegovom nastanku.

Određivanje titra antitela na HBV daje dodatni značaj ovoj studiji, jer se navedeni serološki pokazatelj ne određuje kao rutinski parametar u mnogim zemljama, pa ni i u našoj.

Prema saznanjima istraživača, ovo je prva studija koja je na teritoriji RS testirala dve stotine zdravstvenih radnika na stepen zaštite protiv HBV infekcije.

Potvrdila je 100% obuhvat zdravstvenih radnika vakcinacijom protiv HBV što je impozantan i respektabilan podatak, s obzirom da je prema literaturnim podacima ovaj procenat raritet i u razvijenijim zemljama sveta.

Uzorak obuhvaćen istraživanjem je značajan u odnosu na ukupan broj zaposlenih na percipiranoj teritoriji, te se s obzirom na dobijene podatke mogu preliminarno predvideti rezultati i za eventualno veći broj ispitanika.

Dobijeni rezultati o izloženosti zdravstvenih radnika i korišćenju zaštitnih sredstava, predstavljaju impresivan parametar, na osnovu kojeg treba modifikovati (redefinisati) postojeće aktivnosti.

Studija ima i određena ograničenja. Bez obzira na homogenost uzorka u mnogim segmentima, izučavala je heterogenu grupu zdravstvenih radnika (lekara i medicinskih sestara), koja a priori ne pruža jednake usluge pacijentima, iako se u većini svetskih istraživanja ne vrši disparitet ovakve vrste.

Ograničenje se ogleda u činjenici, da se oslanja na podatke koji su dati na osnovu sopstvenog mišljenja i empirije svakog ispitanika, koji su možda bili/mogli biti subjektivni u određenim odgovorima. Podaci su prikupljeni o trenutnom statusu ispitanika (izloženost, vakcinalni status, broj akcidenata, PEP, korišćenje zaštitnih sredstava), bez daljih elaboriranja o eventualnim promenama koje bi mogle znatno uticati na konačno grupisanje i kategorizaciju.

I najzad, iako je cilj bio izučiti određene karakteristike vezane za prevenciju HBV kod zdravstvenih radnika, na čemu se studija i fokusirala, tokom realizacije iste prepoznato je da i druge kategorije zaposlenih u zdravstvu imaju značajan nivo ekspozicije, pre svega pomoćno osoblje.

PREDLOG MERA

Produktivnost smernica i direktiva uslovljena je komplijansom mnogobrojnih i multilateralnih segmenata jednog društva. Na osnovu razmatrane problematike, pregleda literature, izvedenih zaključaka u ovoj studiji, i evaluacije aktivnosti na regionalnom i međunarodnom planu vezanih za prevenciju HBV infekcije među zdravstvenim radnicima, predlažu se sl. mere:

- Edukacija srednjoškolaca, studenata zdravstvenih usmerenja svih stepena studija (budućih zdravstvenih radnika) o prevenciji KPI;
- Testiranje zdravstvenih radnika na KPI (HBV) pri zasnivanju radnog odnosa;
- Sprovođenje kontinuirane edukacije zdravstvenih radnika o prevenciji KPI i značaju korišćenja ličnih zaštitnih sredstava tokom radnog veka;
- Sprovođenje kompletne imunizacije protiv HBV infekcije svih zdravstvenih radnika na teritoriji RS u skladu sa zakonskim regulativama;
- Vođenje jedinstvenog registra o vakcinalnom statusu svakog zdravstvenog radnika na teritoriji RS;
- Implementiranje obavezne kontrole sprovedene imunizacije mesec do dva dana nakon poslednje doze vakcine određivanjem titra anti HBsAt, i preduzimanje mera u skladu sa dobijenim rezultatima;
- Utvrđivanje obuhvata zdravstvenih radnika vakcinacijom protiv HB i javno interpretiranje dobijenih rezultata;
- Raspoređivanje zdravstvenih radnika koji su nosioci HBsAg na radna mesta gde postoji minimalan rizik od ekspozicije;
- Obavezno korišćenje ličnih zaštitnih sredstava i sigurnih tehnika aplikacije lekova od strane zdravstvenih radnika;
- Identifikovanje i registracija akcidenata zdravstvenih radnika od strane referentne službe na nivou ustanove;
- Evidentiranje o preduzetim merama PEP;
- Vođenje registra broja i vrste akcidenata zdravstvenih radnika na lokalnom i republičkom nivou;

- Provera kompatibilnosti podataka iz matične ustanove i podataka prijavljenih republičkom organu koji ima dignitet u navedenoj oblasti, jednom godišnje (u prvom trimestru godine za prethodnu kalendarsku godinu);
- Korespodencija sa svim međunarodnim zdravstvenim organizacijama u cilju dobijanja informacija i preporuka, koje će biti blagovremeno implementirane u zdravstvenu praksu RS tj. koje će usloviti inverziju sa starim preporukama.

ZAKLJUČAK

7. ZAKLJUČAK

Na osnovu deskriptivno - korelacione studije preseka, sprovedene u državnim ustanovama primarne i sekundarne zdravstvene zaštite u gradu Šapcu, mogu se izvesti sledeći zaključci:

- Izloženost riziku od KPI tokom rada potvrdilo je 97% (194/200) ispitanika.
- Sprovođenje medicinsko - tehničkih radnji u kojima ostvaruju kontakt sa krvlju i drugim telesnim tečnostima (biološkim materijalom) pacijenta navelo je 91% (182/200) ispitanika, od čega 67% (134/200) obavi više od 5 takvih intervencija tokom jednog radnog dana.
- Pri identifikaciji akcidenata na radnom mestu u vidu uboda na iglu registrovano je 52% (104/200) ispitanika; povredu oštrim predmetom potvrdilo je 39,5% (79/200) ispitanika; kontakt sa krvlju pacijenta preko kože steklo je 52% (104/200) uzorka, a neželjeni događaj u vidu prskanja krvi pacijenta u oko ili na drugu sluznicu 25% (50/200) ispitanika.
- Najčešća frekvencija svih akcidenata bila je do 5 puta, i u najvećem broju slučajeva dogodila se pre više od godinu dana.
- Svega 18,5% (37/200) akcidentnih situacija na radu, prijavljene su kao neželjeni događaji.
- Svi ispitanici (100%-200/200) vakcinisani su protiv HBV infekcije, što znači da obuhvat vakcinacijom iznosi 100%.
- Kompletnost vakcinacije potvrdilo je 89,5% (179/200) ispitanika, a kod najvećeg broja (64%-128/200) proteklo je više od 10 godina od poslednje primljene doze. Ispitanici su najčešće imunizovani tzv. 0,1,6 rasporedom vakcinacije (41,5%-83/200).

- Zaštitni titar antitela (HBsAt \geq 10mUI/ml) poseduje 85% (170/200) ispitanika, što sugeriše da 15% (30/200) zdravstvenih radnika nije razvilo serokonverziju.
- Zaštitna sredstva u radu koristi 88% (176/200) posmatranog uzorka, pri čemu je konstantu u upotrebi zaštitnih rukavica navelo 85,5% (171/200) ispitanika, zaštitnih maski 52% (104/200), a zaštitnih naočara 6,5% (13/200) ispitanika.
- Ni u jednoj organizacionoj jedinici ustanova koje su bile predmet istraživanja, nije zatečeno obaveštenje o postekspozicionoj profilaksi na radnom mestu.
- Ispitivanjem korelacije značajnih varijabli, potvrđena je pozitivna korelacija između anti HBsAt i zanimanja ispitanika ($p=0.042$), broja dnevno obavljenih medicinsko - tehničkih radnji u kojima se ostvaruje kontakt sa biološkim materijalom pacijenta ($p=0.004$), kontinuiteta u sprovođenju zaštitnih mera ($p=0.018$), doza primljene vakcine ($p=0.010$) i preležanog hepatitisa ($p=0.037$).
- Elaboracijom rezultata, dokazana je negativna korelacija između anti HBsAt i telesne visine ispitanika ($p=0.041$), maligne bolesti ($p=0.015$) i autoimune bolesti ispitanika ($p=0.000$).

LITERATURA

8. LITERATURA

1. Abiola AH, Agunbiade AB, Badmos KB, Lesi AO, Lawal AO, Alli QO. Prevalence of HBsAg, knowledge, and vaccination practice against viral hepatitis B infection among doctors and nurses in a secondary health care facility in Lagos state, South-Western Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2016;23:160.
2. Majstorović B, Janković S, Dimovski Z, Kekuš D, Kocić S, Mijailović Ž. Assessment of the reliability of the serbian version of the sickness impact profile questionnaire in patients with chronic viral hepatitis. *Srp Arh Celok Lek.* 2015;143(11-12):688-94.
3. World Health Organization. WHO Hepatitis B [Internet]. Geneva; 2015. [cited 2020 Oct 25]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>
4. Ganesan M, Eikenberry A, Poluektova LY, Kharbanda KK, Osna NA. Role of alcohol in pathogenesis of hepatitis B virus infection. *World J Gastroenterol.* 2020;26(9):883-903.
5. Samji NS, Buggs AM, Roy PK. Viral hepatitis [Internet]. [cited 2020 Oct 31] Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/775507-overview#showall>
6. Wasley A, Grytdal S, Gallagher K, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for acute viral hepatitis-United States, 2006. *MMWR Surveill Summ.* 2008;57(2):1-24.
7. Liu L. Clinical features of hepatocellular carcinoma with hepatitis B virus among patients on nucleos(t) ide analog therapy. *Infect Agents Cancer.* 2020;15(8).
8. Liu Y, Ma C, Jia H, et al. Knowledge, attitudes, and practices regarding hepatitis B vaccination among hospital-based doctors and nurses in China: Results of a multi-site survey. *Vaccine.* 2018; 19;36(17):2307-13.
9. Nagashima S, Yamamoto C, Ko K, et al. Acquisition rate of antibody to hepatitis B surface antigen among medical and dental students in Japan after three-dose hepatitis B vaccination. *Vaccine.* 2019;37(1):145-51.
10. Trevisan A, Giuliani A, Scapellato ML, et al. Sex disparity in response to hepatitis B vaccine related to the age of vaccination. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(1):327.
11. Đurić P, Brkić S, Čosić G, Petrović V, Ilić S. Kontrola i prevencija krvnoprenosivih infekcija u zdravstvenim ustanovama. Novi Sad: Institut za javno zdravlje Vojvodine; 2007.
12. Đurić P, Ilić S. HIV infekcija i zdravstveni radnici. Novi Sad: Novosadski humanitarni centar; 2007.
13. Heininger U, Gambon M, Gruber V, Margelli D. Successful hepatitis B immunization in non-

- and low responding health care workers. *Hum Vaccin*. 2010;19;6(9):3.
14. Pravilnik o programu obavezne i preporučene imunizacije stanovništva protiv određenih zaraznih bolesti („Sl. glasnik RS“, br. 65/2020) [Internet]. [citirano 2020 Jun 02]. Dostupno: <http://www.pravno-informacioni-sistem.rs/SlGlasnikPortal/eli/rep/sgrs/ministarstva/pravilnik/2020/65/1>
 15. Zakon o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti („Sl. glasnik RS“, br. 125/2004, 35/2015, 15/2016, 68/2020 i 136/2020) [Internet]. [citirano 2020 May 12]. Dostupno: http://www.rfzo.rs/download/zakoni/zakon_zastitaod_zaraznih_bolesti.pdf
 16. Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2016. godinu. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut” [Internet]. [citirano 2020 May 30]. Dostupno: http://www.batut.org.rs/index.php?category_id=140
 17. Čanak G. Infektivne bolesti sa negom zaraznih bolesnika. Novi Sad: Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu; 2009.
 18. Department of health & human services [Internet]. Interpretation of hepatitis B serologic test results. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (US); [cited 2020 Sep 20]. Available from: <http://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/pdfs/serologicchartv8.pdf>
 19. Thun JM, Linet MS, Cerhan JR, et al. Cancer epidemiology and prevention 4th edition. New York. NY Oxford University Press. *Int J Epidemiol*. 2018;47(6):2097-8.
 20. Cui F, Shen L, Li L, et al. Prevention of chronic hepatitis B after 3 decades of escalating vaccination policy, China. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(5):765-72.
 21. Sticchi L, Iavarone IG, Durando P, et al. The role of hepatitis B vaccine challenge dose in patients with underlying health conditions. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(2):575-9.
 22. Cabezas C, Trujillo O, Balbuena J, et al. Decrease in the prevalence of hepatitis B and D virus infections in an endemic area in Peru 23 years after the introduction of the first pilot vaccination program against hepatitis B. *PLoS ONE*. 2020;15(8):e0236993.
 23. Brkić S, Turkulov V. Infektivne bolesti. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu-Medicinski fakultet; 2018.138-146.
 24. Delić D. Hronični virusni hepatitis. Beograd: Zavod za udžbenike; 2012.
 25. Nidhi G, Milky G, Catherine H. W, George Y. W. The molecular and structural basis of HBV-resistance to nucleos(t)ide analogs. *J Clin Transl Hepatol*. 2014;2(3):202-11.
 26. Miglietta A, Quinten C, Lopalco PL, Duffell E. Impact of hepatitis B vaccination on acute hepatitis B epidemiology in European Union/European economic area countries, 2006 to

2014. EuroSurveill. 2018;23(6):17-00278.
27. Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2018. godinu. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović Batut" [Internet]. [citirano 2020 May 28]. Dostupno: http://www.batut.org.rs/index.php?category_id=140
28. Delić D, Nikolić P, Božić M. Virusni hepatitis. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1998.
29. Lamontagne RJ, Bagga S, Bouchard MJ. Hepatitis B virus molecular biology and pathogenesis. Hepatoma Res. 2016;2:163-86.
30. Seeger C, Mason SW. Molecular biology of hepatitis B virus infection. J Virol. 2015;479(480):672-86.
31. Lumley SF, Mc Naughton AL, Klenerman P, et al. Hepatitis B virus adaptation to the CD8+T cell response: consequences for host and pathogen. Front Immunol. 2018;16(9):1561.
32. Kim DH, Kang HS, Kim KH. Roles of hepatocyte nuclear factors in hepatitis B virus infection. World J Gastroenterol. 2016;22(31):7017-29.
33. World Health Organization. WHO Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: Guidelines on antiviral prophylaxis in pregnancy [Internet]. Geneva; 2020. [cited 2020 Sep 28]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-000270-8>.
34. Mankgopo MK, Mashiko S. Immunopathogenesis of hepatitis B virus infection and related complications. EMJ Hepatol. 2016;4(1):84-92.
35. Ho JK, Jeevan-Raj B, Netter HJ. Hepatitis B virus (HBV) subviral particles as protective vaccines and vaccine platforms. Viruses. 2020;12(2):126.
36. Mak LY, Wong DK, Cheung KS, et al. Review article: hepatitis B core-related antigen (HBcrAg): an emerging marker for chronic hepatitis B virus infection. Aliment Pharmacol Ther. 2018;47(1):43-54.
37. Liaw YF. Clinical utility of HBV surface antigen quantification in HBV e antigen-negative chronic HBV infection. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;16(10):631-41.
38. Wu CC, Chen YS, Cao L, Chen XW, Lu MJ. Hepatitis B virus infection: defective surface antigen expression and pathogenesis. World J Gastroenterol. 2018;24(31):3488-99.
39. Gish RG, Basit SA, Ryan J. et al. Hepatitis B core antibody: role in clinical practice in 2020. Curr Hepatology Rep. 2020; (19):254-65.
40. Salpini R, Piermatteo L, Battisti A, et al. A hyper-glycosylation of HBV surface antigen correlates with HBsAg-negativity at immunosuppression-driven HBV reactivation in vivo

- and hinders HBsAg recognition in vitro. *Viruses*. 2020;12(2):251.
41. Henle V, Beretta M, Bourguine M, et al. Potent human broadly neutralizing antibodies to hepatitis B virus from natural controllers. *J Exp Med*. 2020;217(10):e20200840.
 42. Jekkel C, Onozó B, Scharek P, Kulcsár A. Állásfoglalás az egészségügyi dolgozók hepatitis B-vírus-fertőzéssel szembeni immunizációjáról [Hungarian recommendation for the immunization of health-care personnel against hepatitis B virus]. *Orv Hetil*. 2019;160(41):1607-16.
 43. Kessler DA, Jimenez AMD. Hepatitis B virus screening in transfusion medicine and hemostasis (Third Edition). 2019.
 44. Department of health & human services [Internet]. Interpretation of hepatitis B serologic test results. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (US); [cited 2020 May 20]. Available from: <http://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/pdfs/serologicchartv8.pdf>
 45. Loffredo VE, Bhattacharjee S, Malo A, et al. Dynamic, helminth-induced immune modulation influences the outcome of acute and chronic hepatitis B virus infection. *J Infect Dis*. 2020;221(9):1448-61.
 46. Wiegand SB, Beggel B, Wranke A, et al. Soluble immune markers in the different phases of chronic hepatitis B virus infection. *Sci Rep*. 2019; 9(14118).
 47. Westin J, Aleman S, Castedal M, et al. Management of hepatitis B virus infection, updated Swedish guidelines. *Infect Dis (Lond)*. 2020;52(1):1-22.
 48. Liu PJ, Harris JM, Marchi E, et al. Hypoxic gene expression in chronic hepatitis B virus infected patients is not observed in state-of-the-art in vitro and mouse infection models. *Sci Rep*. 2020;10(14101).
 49. Tong Hv, Bock CT, Velavan TP. Genetic insights on host and hepatitis B virus in liver diseases. *Mutat Res Rev*. 2014;762:65-75.
 50. Yang JD, Hainaut P, Gores GJ, et al. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16:589-604.
 51. Hou J, Wang G, Wang F, et al. Guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B. *J Clin Transl Hepatol*. 2017;5(4):297.
 52. Hepatitis B blood tests [Internet]. Doylestown: Hepatitis B Foundation (USA); [cited 2020 Aug 03]. Available from: <https://www.hepb.org/prevention-and-diagnosis/diagnosis/hbv-blood-tests/>
 53. Rahman MA, Jahan F, Rahman F, Noor R. Biochemical and immunological parameters of

- Hepatitis B Virus positive patients in Bangladesh. *Bangla JOL*. 2013;37(1):51-6.
54. Buti M, Riveiro BM, Rodríguez FF, et al. Role of biomarkers in guiding cure of viral hepatitis B. *Semin Liver Dis*. 2020;40(1):49-60.
 55. Fanning GC, Zoulim F, Hou J, Bertoletti A. Author Correction: therapeutic strategies for hepatitis B virus infection: towards a cure. *Nat Rev Drug Discov*. 2020;19(4):291.
 56. Alexopoulou A, Vasilieva L, Karayiannis P. New approaches to the treatment of chronic hepatitis B. *J Clin Med*. 2020;9(10):3187.
 57. Hayakawa M, Umeyama H, Iwadate M, et al. Development of a novel anti-hepatitis B virus agent via Sp1. *Sci Rep*. 2020;10(47).
 58. Wang J, Huang H, Liu Y, et al. HBV genome and life cycle. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1179:17-37.
 59. Ma Y, Wang J, Xiong F, Lu J. Extended duration therapy regimens based on pegylated interferon for chronic hepatitis B patients focusing on hepatitis B surface antigen loss: a systematic review and meta-analysis. *MEEGID*. 2020;85(104492).
 60. Than TT, Jo E, Todt D, et al. High environmental stability of hepatitis B virus and inactivation requirements for chemical biocides. *J Infect Dis*. 2019;219(7):1044-8.
 61. Busch MP, Bloch EM, Kleinman S. Prevention of transfusion-transmitted infections. *Blood*. 2019;133(17):1854-64.
 62. Nayagam S, Thursz M. Strategies for global elimination of chronic HBV infection: 2019 Update. *Curr Hepatology Rep*. 2019; 18: 300-9.
 63. Nelson NP, Jamieson DJ, Murphy TV. Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014;3(1):7-12.
 64. Wang H, Men P, Xiao Y, et al. Hepatitis B infection in the general population of China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):811.
 65. Bonner AM, Davidson P. Infection Prevention: 2020 Review and update for neurodiagnostic technologists. *Neurodiagn J*. 2020;60(1):11-35.
 66. Prevention tips for hepatitis B. Hepatitis B foundation [Internet]. [cited 2020 Oct 10]. Available from: <https://www.hepb.org/prevention-and-diagnosis/prevention-tips/>
 67. Engerix B [Internet]. [cited 2020 Oct 12]. Available from: https://www.gsksource.com/pharma/content/dam/GlaxoSmithKline/US/en/Prescribing_Information/Engerix-B/pdf/ENGERIX-B.PDF
 68. Recombivax HB [Internet]. [cited 2020 Oct 12]. Available from:

- <https://www.merckvaccines.com/recombivax-hb/>
69. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on immunization practices (ACIP) part II: immunization of adults. *MMWR* 2006;55(16). Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (USA); [cited 2020 Oct 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5416a1.htm>
 70. Coates T, Wilson R, Patrick G, et al. Hepatitis B vaccines: assessment of the seroprotective efficacy of two recombinant DNA vaccines. *Clin Ther.* 2001;23(3):392-403.
 71. Lacson E, Teng M, Ong J, et al. Antibody response to Engerix-B and Recombivax-HB hepatitis B vaccination in end-stage renal disease. *Hemodial Int.* 2005;9(4):367-75.
 72. Schottenfeld D, Fraumeni J. *Cancer epidemiology and prevention.* Oxford: Oxford University Press; 2006:763-86.
 73. World Health Organization . WHO Hepatitis B position paper [Internet]. Geneva; 2017. [cited 2020 Sep 12]. Available from: https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/hepatitis_b/en/
 74. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, et al. Persistence and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after primary vaccination of Thai infants, born to HBsAg and HBeAg positive mothers. *Hum Vaccin Immunother.* 2012;8(7):896-904.
 75. Leuridan E, Van Damme P. Hepatitis B and the need for a booster dose. *Clin Infect Dis* 2011;53:68-75.
 76. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (USA); [cited 2020 May 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/tg2015/default.htm>
 77. Inoue T, Tanaka Y. Cross-protection of hepatitis B vaccination among different genotypes. *Vaccines.* 2020;8(3):456.
 78. Bayu H, Elias B, Abdisa S, et al. Post exposure prophylaxis coverage, vertical transmission and associated factors among hepatitis B exposed newborns delivered at Arsi zone health institutions. 2020;15(10):e0238987.
 79. Chilaka VN, Hassan R, Konje JC. Post-exposure prophylaxis for blood-borne viral (BBV) infections. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;255:83-91.
 80. Guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management. Atlanta: Centers for Disease Control and

- Prevention (USA); [cited 2020 Aug 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6210a1.htm>
81. Coppeta L, Pompei A, Balbi O, et al. Persistence of immunity for hepatitis B virus among healthcare workers and Italian medical students 20 years after vaccination. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(9):1515.
82. Immunization schedules. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (USA); [cited 2020 Sep 21]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult.html>
83. Pravilnik o imunizaciji i načinu zaštite lekovima („Sl. glasnik RS“, br. 11/2006) [Internet]. [citirano 2020 Feb 02]. Dostupno: http://www.rfzo.rs/download/pravilnici/mz/Pravilnik_imunizacija-15042015
84. Izveštaj o sprovedenoj imunizaciji na teritoriji Republike Srbije u 2018. godini. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut” [Internet]. [citirano 2020 Oct 01]. Dostupno: http://www.batut.org.rs/index.php?category_id=140
85. Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Srbije („Službeni Glasnik RS“, br. 25/2019) [Internet]. [citirano 2020 Oct 01]. Dostupno: <https://www.pravno-informacioni-sistem.rs/SlGlasnikPortal/eli/rep/sgrs/skupstina/zakon/2019/25/2>
86. Zakon o komorama zdravstvenih radnika Republike Srbije („Službeni glasnik RS, br. 107/2005) [Internet]. [citirano 2020 Oct 02]. Dostupno: https://www.paragraf.rs/propisi/zakon_o_komorama_zdravstvenih_radnika.html
<https://www.kmszts.org.rs>
87. Immunization of health-care personnel: recommendations of the Advisory Committee on immunization practices (ACIP). *MMWR* 2011;60 (No.RR-7). Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (USA); [cited 2020 Aug 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6007.pdf>
88. Luigi BN, Dini G, Parodi V, et al. Protocol of a scoping review assessing injury rates and their determinants among healthcare workers in western countries. *BMJ*. 2017;88:337-51.
89. Zakon o bezbednosti i zdravlju na radu („Sl. glasnik RS“ br. 101/2005, 91/2015 i 113/2017 - dr.zakon) [Internet]. [citirano 2020 Nov 24]. Dostupno: https://www.paragraf.rs/propisi/zakon_o_bezbednosti_i_zdravlju_na_radu.html
90. Samur M, Seren Intepeler S. Nurses' view of their work environment, health and safety: a qualitative study. *J Nurs Manag*. 2019;27(7):1400-8.
91. Marziale M, Assis D, Santos H, et al. P174 Prevention of occupational accidents with

- biological material network - repat/usp: adherence of brazilian nursing workers to primary prevention measures. *J OEM*. 2016;73(1):179.
92. Monteiro FMJ, Silveira CFG, Lacerda EM, et al. Analysis of risk factors in occupational accidents in Brazil: a population-based study. *J OEM*. 2020;62(2):46-51.
93. Prüss-Ustün A , Rapiti E , Hutin Y. Estimation of the global burden of disease attributable to contaminated sharps injuries among health-care workers. *Am J Ind Med*. 2005;48:482-90.
94. Nacionalni vodič za bezbedno upravljanje medicinskim otpadom. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije 2008 [Internet]. [citirano 2020 Sep 28]. Dostupno: http://www.kbs.co.rs/pdf/vodic_medicenski_otpad_.pdf
95. Pravilnik o upravljanju medicinskim otpadom („Sl. Glasnik RS 48/2019) [Internet]. [citirano 2020 Oct 10]. Dostupno: <https://www.pravno-informacioni-sistem.rs/SIGlasnikPortal/eli/rep/sgrs/ministarstva/pravilnik/2019/48/13>
96. https://www.iswa.org/uploads/tx_iswaknowledgebase/S23-_Poznic.pdf
97. Spaducci G , Stubbs B , McNeill A, et al. Violence in mental health settings: a systematic review. *Int J Ment Health Nurs*. 2018;27:33-45.
98. Deuffic-Burban S , Delarocque-Astagneau E , Abiteboul D, et al . Blood-borne viruses in health care workers: prevention and management. *J Clin Virol*. 2011;52(1):4-10.
99. European Agency for safety and health at work (EU-OSHA). The economics of occupational safety and health - the value of OSH to society 2017 [Internet]. [cited 2021 Jan 02]. Available from: <https://osha.europa.eu/en/publications/annual-activity-report-2017>
100. Heuvels S , Zwaan L , Lv D , et al. Estimating the costs of work-related accidents and ill-health: An analysis of European data sources. Luxembourg: European Agency for safety and health at work (EU-OSHA) 2017 [Internet]. [cited 2021 Jan 02]. Available from: <https://osha.europa.eu/en/publications/estimating-cost-work-related-accidents-and-ill-health-analysis-european-data-sources/view>
101. Parks CI, Chikotas NE, Olszewski K. A comprehensive review of the healthy people 2020 occupational safety and health objectives: part 1. Tools for the occupational health nurse in goal attainment. *Workplace Health Saf*. 2012;60(1):33-42.
102. Dulon M, Lisiak B, Wendeler D, Nienhaus A. Causes of needlestick injuries in three healthcare settings - analysis of accident notifications registered six months after the implementation of EU Directive 2010/32/EU in Germany. *JO Hospital Infection*. 2016;(96).
103. Updated CDC recommendations for the management of hepatitis B virus-infected health-

- care providers and students. *MMWR* 2012;61(No. RR-3). Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (USA); [cited 2020 Oct 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6103.pdf>
104. Mele A, Ippolito G, Craxi A, et al. Risk management of HBsAg or anti-HCV positive healthcare workers in hospital. *Dig Liver Dis.* 2001;33(9):795-802.
 105. Konlan KD, Aarah-Bapuah M, Kombat JM, Wuffele GM. The level of nurses' knowledge on occupational post exposure to hepatitis B infection in the Tamale metropolis, Ghana. *BMC Health Serv Res.* 2017;17(1):254.
 106. Basireddy P, Avileli S, Beldono N, Gundela SL. Evaluation of immune response to hepatitis B vaccine in healthcare workers at a tertiary care hospital. *Indian J Med Microbiol.* 2018;36(3):397-400.
 107. Raadabadi M, Salimi M, Safari M, Heydari M. Evaluation of occupational accident and its related factors in two hospitals in Tehran. *Arch Hyg Sci.* 2020; 9(1):1-9.
 108. Tadesse S, Israel D. Occupational injuries among building construction workers in Addis Ababa, Ethiopia. *J Occup Med Toxicol.* 2016;11:16.
 109. Groneberg DA, Braumann H, Rolle S, et al. Needlestick injuries: a density-equalizing mapping and socioeconomic analysis of the global research. *Int Arch Occup Environ Health.* 2020;93(8):995-1006.
 110. Jackson AP, Almerol LA, Campbell J, Hamilton L. Needlestick injuries: the role of safety-engineered devices in prevention. *BJN.* 2020;29(14).
 111. Auta A, Adewuyi EO, Tor-Anyiin, et al. Global prevalence of percutaneous injuries among healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2018;47:1972-80.
 112. Elseviers MM, Arias-Guillén M, Gorke A, Arens HJ. Sharps injuries amongst healthcare workers: review of incidence, transmissions and costs. *J Ren Care.* 2014;40(3):150-6.
 113. Stefanati A, Brosio F, Kuhdari P, et al. Incidence of biological accidents at work and immune status for vaccine-preventable diseases among resident physicians in specialist training at Ferrara University hospital. *JO Igiene e sanita pubblica.* 2017;73 (6):633-48.
 114. Hakeem A, Alsaigh S, Alasmari A, et al. Awareness, concerns, and protection strategies against bloodborne viruses among surgeons. *Cureus.* 2019;11(3):4242.
 115. Lebni JY, Azar FE, Sharma M, et al. Factors affecting occupational hazards among operating room personnel at Hospitals Affiliated in Western Iran: a cross-sectional study. *J Public*

- Health. 2020.
116. Adity AP, Ni'matu Z, Zikri FR, et al. Factors affecting the incidences of needle stick injury on the nurses emergency department of Hospital East Java. *Indian J Forensic Med Toxicol.* 2020;14(3):1799-803.
 117. Oliveira AC, Goncalves JA. Acidente ocupacional por material perfurocortante entre profissionais de saúde de um Centro Cirúrgico. *Rev Esc Enferm.* 2010;44(2):482-7.
 118. Santos AS, Araujo TME, Viana MRP, Santos MS. Needlestick injuries in nursing personnel of urgent and emergency services in a Brazilian capital. *Medic.* 2011;229-41.
 119. Santos Gomes SC, de Jesus Mendes Caldas A. Incidence of work accidents involving exposure to biological materials among healthcare workers in Brazil, 2010-2016. *Rev Bras Med Trab.* 2020;17(2):188-200.
 120. Souza HP, Otero UB, Silva VDSP. Profile of healthcare workers involved in accidents with exposure to biological materials in Brazil from 2011 through 2015: surveillance aspects. *Rev Bras Med Trab.* 2020;17(1):106-18.
 121. Kalman E, Radulescu A, Hanganut A, Borzan C. Accidental exposure to blood and biological products in a Tertiary Teaching hospital in Romania. *Rev. Chim.* 2020;71:312-19.
 122. Marković-Denić L, Branković M, Maksimović N, et al. Occupational exposures to blood and body fluids among health care workers at university hospitals. *Srp Arh Celok Lek.* 2013;141(11-12):789-93.
 123. Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2017. godinu. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović Batut" [Internet]. [citirano 2020 Nov 11]. Dostupno: http://www.batut.org.rs/index.php?category_id=140
 124. World Health Organization. Post-exposure prophylaxis to prevent HIV infection [Internet]. Geneva; 2007. [cited 2020 Sep 21]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43838>
 125. Updated U.S. public health service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR.* 2001 June 29;50(RR11):1-42. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (USA); [cited 2020 Nov 24]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5011a1.htm>
 126. Davis BR, ed. A guide to bloodborne pathogens in the workplace. Raleigh: NCDOL; 2007.
 127. World Health Organization. Prevention, care and treatment of viral hepatitis in the African

- region: framework for action, 2016.-2020. [Internet]. Geneva; 2016. [cited 2020 Nov 24]. Available from: <https://www.afro.who.int/publications/prevention-care-and-treatment-viral-hepatitis-african-region-framework-action-2016>
128. World Health Organization. Global health sector Strategy on viral hepatitis 2016.-2021. [Internet]. Geneva; 2016. [cited 2020 Nov 28]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf>
129. Zenbaba D, Bogale D, Sahiledengle B, et al. Prevalence and factors associated with needle-stick injuries and splash with blood and body fluids among healthcare workers in hospitals of Bale zone, Southeast Ethiopia. *EMJ*. 2020;58(1).
130. Mossburg S, Agore A, Nkimbeng M, Commodore-Mensah Y. Occupational hazards among healthcare workers in Africa: a systematic review. *Ann Glob Health*. 2019;85(1):78.
131. Karacaer Z, Cakir B, Erdem H, et al. Quality of life and related factors among chronic hepatitis B-infected patients: a multi-center study, Turkey. *Outcomes Health Qual*. 2016;14(1):153. <https://doi.org/10.1186/s12955-016-0557-9>
132. García-Sepúlveda CA, Laguna-Meraz S, Panduro A. How far is Mexico from viral hepatitis Global Health Sector Strategy 2030 targets. *Ann Hepatol*. 2020;19(2):123-5.
133. Revill PA, Chisari FV, Block JM, et al. A global scientific strategy to cure hepatitis B. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(7):545-58.
134. Raimondo G, Locarnini S, Pollicino T, et al. Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection. *J Hep*. 2019.
135. Xia Y, Liang TJ. Development of direct-acting antiviral and host-targeting agents for treatment of hepatitis B virus infection. *J Gastro*. 2019;156(2):311-24.
136. Drafting Committee for hepatitis management guidelines, the Japan society of hepatology. Japan Society of hepatology guidelines for the management of hepatitis C virus infection: 2019 update. *Hepatol Res*. 2020;50(7):791-816.
137. Yanase M, Murata K, Mikami S, Nozaki Y, Masaki N, Mizokami M. Hepatitis B virus vaccination-related seroprevalence among health-care personnel in a Japanese tertiary medical center. *Hepatol Res*. 2016;46(13):1330-7.
138. Smernice dobre laboratorijske prakse ("Sl. glasnik RS br. 28/2008) [Internet]. [citirano 2020 Dec 15]. Dostupno: <https://www.pravno-informacioni-sistem.rs/SlGlasnikPortal/eli/rep/sgrs/ministarstva/smernica/2008/28/2/reg>

139. Trust guideline on protection from occupational exposure to hepatitis B virus. NHS Foundation Trust [Internet]. [citirano 2021 Jan 02]. Dostupno: www.nnuh.nhs.uk > publication
140. Saadeh R, Khairallah K, Abozeid H, et al. Needle stick and sharp injuries among healthcare workers: a retrospective six-year study. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2020;20(1):54-62.
141. Abere G, Yenealem DG, Wami SD. Occupational exposure to blood and body fluids among health care workers in Gondar Town, Northwest Ethiopia: a result from cross-sectional study. *J Environ Public Health*. 2020;15:3640247.
142. Nankongnab N, Kongtip P, Tipayamongkholgul M, et al. Occupational hazards, health conditions and personal protective equipment used among healthcare workers in hospitals, Thailand. *Hum Ecol Risk Assess*. 2020.
143. Subramanian GC, Arip M, Saraswathy Subramaniam TS. Knowledge and risk perceptions of occupational infections among health-care workers in Malaysia. *Saf Health Work*. 2017;8(3):246-9.
144. Toska A, Saridi M, Wozniak G, et al. Incidence and frequency of mucocutaneous exposure and percutaneous injuries in Greek nurses: are they protected enough? *BMMR*. 2014;17(4).
145. Đurić P. Uticaj programa unapređenja prevencije i kontrole krvnoprenosivih infekcija na smanjenje profesionalnog rizika u zdravstvu [disertacija]. Novi Sad: Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu; 2008.
146. Bogdanović Vasić S, Stojčević Maletić J, Brestovački Svitlica B. et al. Protection of health workers employed in tertiary health institution from hepatitis B virus infection. *Srp Arh Celok Lek*. 2020;148(11-12):695-700.
147. Apetorgbor V. Occupational exposure to blood and body fluids among health workers, the case of Shai-Osudoku District hospital. University of Ghana. 2018. Available from: <http://ugspace.ug.edu.gh/handle/123456789/25829>
148. Lin H, Wang X, Luo X, Qin Z. A management program for preventing occupational blood-borne infectious exposure among operating room nurses: an application of the PRECEDE-PROCEED model. *J Int Med Res*. 2020;48(1):300060519895670.
149. Kashyap B, Tiwari U, Prakash A. Hepatitis B virus transmission and health-care workers: Prevention, management, and awareness toward the disease. *Indian J Med Spec*. 2019;10:6-11.
150. Bhargava A, Mishra B, Thakur A, et al. Assessment of knowledge, attitude and practices

- among healthcare workers in a tertiary care hospital on needle stick injury. *Int J Health Care Qual Assur.* 2013;26(6):549-58.
151. Pathak R, Chaudhary C, Pathania D, et al. Hepatitis B vaccine: coverage and factors relating to its acceptance among health care workers of a tertiary care center in North India. *Int J Med Public Health.* 2013; 3(1):55-9.
152. Galanakis E, Jansen A, Lopalco PL, Giesecke J. Ethics of mandatory vaccination for healthcare workers. *Euro Surveill.* 2013;18:206-27.
153. Mengistu DA, Tolera ST, Demmu YM. Worldwide prevalence of occupational exposure to needle stick injury among healthcare workers: a systematic review and meta - analysis. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2021.
154. Basso A, Serra R, Drago I, Soleo L, Lovreglio P. Biological accidents at work among resident physicians in specialist training at Bari University hospital, Italy. *Am J Infect Control.* 2016;44(11):265-7.
155. Nouetchognou JS, Ateudjieu J, Jemea B, Mbanya D. Accidental exposures to blood and body fluids among health care workers in a Referral hospital of Cameroon. *BMC Res Notes.* 2016;15(9):94.
156. Lee CH, Carter WA, Chiang WK, et al. Occupational exposures to blood among emergency medicine residents. *Acad Emerg Med.* 1999;6(10):1036-43.
157. Shapiro MF, Hayward RA, Guillemot D, Jayle D. Residents' experiences in, and attitudes toward, the care of persons with AIDS in Canada, France, and the United States. *JAMA.* 1992;268(4):510-5.
158. Tokars JI, Chamberland ME, Schable CA, et al. A survey of occupational blood contact and HIV infection among orthopedic surgeons. The American Academy of orthopaedic surgeons serosurvey study Committee. *JAMA.* 1992;268(4):489-94.
159. Patterson JM, Novak CB, Mackinnon SE, Patterson GA. Surgeons' concern and practices of protection against bloodborne pathogens. *Ann Surg.* 1998;228(2):266-72.
160. Moloughney BW. Transmission and postexposure management of bloodborne virus infections in the health care setting: where are we now?. *CMAJ.* 2001;165(4):445-51.
161. Grimmond T, Good L. Exposure survey of trends in occupational practice (EXPO-S.T.O.P.) 2015: A national survey of sharps injuries and mucocutaneous blood exposures among health care workers in US hospitals. *Am J Infect Control.* 2017;45(11):1218-23.
162. Kasatpibal N, Whitney JD, Katechanok S, et al. Prevalence and risk factors of needlestick

- injuries, sharps injuries, and blood and body fluid exposures among operating room nurses in Thailand. *Am J Infect Control*. 2016;44(1):85-90.
163. Kumar HN, Nambiar RP, Mohapatra S, et al. A Cross-sectional study on hepatitis B vaccination status and post-exposure prophylaxis practices among health care workers in teaching hospitals of Mangalore. *Ann Glob Health*. 2015;81(5):664-8.
164. Ditorguena WB, Prisca D, Apelete AY, et al. Prevalence and epidemiological profile of accidents with exposure to blood among health professionals in two hospitals in the North of Togo. *J Environ Health Res. Special issue: lack of education in the field of health and environment in undeveloped countries*. 2019;5(4):95-100.
165. Rosa VKM, VJR, Francisco U, et al. Occupational accidents with biological material in a school hospital. *Rev. Bras. Enferm*. 2019;72:737-43.
166. Andersen BM. Accidents with blood or tissue. In: prevention and control of infections in hospitals. 2019. Springer, Cham. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-99921-0_11
167. Salgado TA, Ream PSF, Teles SA, et al. Accidents with biologic material in health services among persons with no presumed risk. *Am J Infect Control*. 2016;44(12):1726-8.
168. Muralidhar S, Singh PK, Jain RK, et al. Needle stick injuries among health care workers in a tertiary care hospital of India. *Indian J Med Res*. 2010;131:405-10.
169. Assen S, Wubshet M, Kifle M, et al. Magnitude and associated factors of needle stick and sharps injuries among health care workers in Dessie city hospitals, north east Ethiopia. *BMC Nurs*. 2020;19(31).
170. Egro FM, Nwaiwu CA, Smith S, et al. Seroconversion rates among health care workers exposed to hepatitis C virus-contaminated body fluids: the University of Pittsburgh 13-year experience. *Am J Infect Control*. 2017;45(9):1001-5.
171. Alifariki O, Kusnan A, Asriati B, et al. Safe injection practices and the incident of needle stick injuries. *Enferm Clin*. 2020;2:73-6.
172. Schmid K, Schwager C, Drexler H. Needlestick injuries and other occupational exposures to body fluids amongst employees and medical students of a German University: incidence and follow-up. *J Hosp. Infect*. 2007;65(2):124-30.
173. Dietz P, Reichel JL, Werner AM, Letzel S. Study-related work and commuting accidents among students at the University of Mainz from 12/2012 to 12/2018: Identification of potential risk groups and implications for prevention. *Int J Environ Res Public Health*.

- 2020;17(10):3676.
174. García-Gámez M, Morales-Asencio JM, García-Mayor S et al. Adverse events encountered during clinical placements by undergraduate nursing students in Spain. *Nurse Educ Today*. 2020;91:104480.
175. Kra O, Kadian YN, Aba YT, et al. Attitudes and practices of nursing students confronted with blood exposure accidents in Abidjan. *Ajid*. 2016;10(1):43-8.
176. Silva PLN, Carvalho LM, Mendonça, JMG, et al. Analysis of the accidents at work in the nursing staff: an integrative review. *Revista de Pesquisa*: 2016;8(4):5163-76.
177. Silva AID, Machado JMH, Santos EGOB, et al. Acidentes com material biológico relacionados ao trabalho: análise de uma abordagem institucional. *Rev. bras. saúde ocup*. 2011;36(124):265-73.
178. Koehler N, Vujovic O, Dendle C, McMenamin C. Medical graduates' knowledge of bloodborne viruses and occupational exposures. *Am J Infect Control*. 2014;42(2):203-5.
179. Sheth SP, Leuva AC, Mannari JG. Post exposure prophylaxis for occupational exposures to HIV and hepatitis B: our experience of thirteen years at a rural based tertiary care teaching hospital of Western India. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(8):OC39-44.
180. Denić LM, Ostrić I, Pavlović A, Dimitra KO. Knowledge and occupational exposure to blood and body fluids among health care workers and medical students. *Acta Chir Iugosl*. 2012;59(1):71-5.
181. Ngwa CH, Ngoh EA, Cumber SN. Assessment of the knowledge, attitude and practice of health care workers in Fako Division on post exposure prophylaxis to blood borne viruses: a hospital based cross-sectional study. *Pan Afr Med J*. 2018;31:108.
182. Wang B, Zhu Z, Zhu B, et al. Nucleoside analogues alone or combined with vaccination prevent hepadnavirus viremia and induce protective immunity: alternative strategy for hepatitis B virus post-exposure prophylaxis. *Antiviral Res*. 2014;105:118-25.
183. Akazong WE, Tume C, Njouom R, et al. Knowledge, attitude and prevalence of hepatitis B virus among healthcare workers: a cross-sectional, hospital-based study in Bamenda Health District, NWR, Cameroon. *BMJ Open*. 2020;10:031075.
184. Ayalew MB, Horssa BA, Getachew N, et al. Knowledge and attitude of health care professionals regarding hepatitis B virus infection and its vaccination, University of Gondar Hospital, Ethiopia. *Hepat Med*. 2016;8:135-42.
185. Abeje G, Azage M. Hepatitis B vaccine knowledge and vaccination status among health care

- workers of Bahir Dar city administration, Northwest Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Infect Dis.* 2015;15(30).
186. Bello FM, Cook AP, Kirfi AM. Health workers' knowledge, attitude and practice towards hepatitis B infection in Northern Nigeria. *IJCS.* 2016;9:939-54.
187. Kandi V, Katoch A, Miniskar H, et al. Adequate knowledge and low vaccination rates of hepatitis B virus infection among students, medical, and paramedical persons in a tertiary care teaching hospital. *Cureus.* 2020;12(7):9121.
188. Kanazir M. Ispitivanje prediktora vakcinalnog statusa povezanog sa imunizacijom protiv hepatitisa B kod osoba zaposlenih u zdravstvenim ustanovama [disertacija]. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2016.
189. Vieira M, Padilha MI, Pinheiro RDC. Analysis of accidents with organic material in health workers. *Rev. Latino-Am. Enfermage.* 2011;19(2):332-9.
190. Morowatishafabad MA, Zare Sakhvidi MJ, Gholianavval L, et al. Predictors of hepatitis B preventive behavioral intentions in healthcare workers. *Saf Health Work* 2015; 6:139-42.
191. Ogundele OA. Reducing the risk of nosocomial hepatitis B virus infections among healthcare workers in Nigeria: a need for policy directive on pre-employment screening and vaccination. *Pan Afr Med J.* 2018;30:133.
192. Malewezi B, Omer SB, Mwangomba B, Araru T. Protecting health workers from nosocomial hepatitis B infections: A review of strategies and challenges for implementation of hepatitis B vaccination among health workers in Sub-Saharan Africa. *J Epidemiol Glob Health.* 2016;6(4):229-41.
193. Akibu M, Tsega DW, Tadese M, Nurgi S. Attitude and vaccination status of healthcare workers against hepatitis B infection in a Teaching hospital, Ethiopia. *JOUR.* 2018.
194. Ansa GA, Ofori KNA, Houphouet EE, et al. Hepatitis B vaccine uptake among healthcare workers in a referral hospital, Accra. *Pan Afr Med J.* 2019;33:96.
195. Papagiannis D, Tsimitsiou Z, Chatzichristodoulou, et al. Hepatitis B virus vaccination coverage in medical, nursing, and paramedical students: a cross-sectional, multi-centered study in Greece. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13(3):323.
196. Ghomraoui FA, Alfaqeh FA, Algadheeb AS, et al. Medical students' awareness of and compliance with the hepatitis B vaccine in a tertiary care academic hospital: An epidemiological study. *J Infect Public Health* 2016; 9(1):60-5.
197. Dayyab F M, Iliyasu G, Ahmad BG, et al. Hepatitis B vaccine knowledge and self-reported

- vaccination status among healthcare workers in a conflict region in Northeastern Nigeria. *Hum Vaccin Immunother.* 2020.
198. Awoke N, Mulgeta H, Lolaso T, et al. Full-dose hepatitis B virus vaccination coverage and associated factors among health care workers in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2020;15(10):0241226.
199. Yuan Q, Wang F, Zheng H, et al. Hepatitis B vaccination coverage among health care workers in China. *PLoS One.* 2019;14(5):e0216598.
200. Bookstaver PB, Foster JL, Lu ZK, et al. Hepatitis B virus seroconversion rates among health sciences students in the southeastern United States. *J Am Coll Health.* 2016;64(1):69-73.
201. Janićijević I, Perović M, Rančić N, Mitić S. Vakcinacija zdravstvenih radnika protiv virusnog hepatita B. *Timočki medicinski glasnik [Internet].* 2011 [citirano 2021 Jan 16];36(4):188-91. Dostupno: <http://www.tmg.org.rs/v360402.htm>
202. Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2019. godinu. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović Batut" [Internet]. [citirano 2020 Nov 24]. Dostupno: http://www.batut.org.rs/index.php?category_id=140
203. Statistički godišnjak Republike Srbije. Republički zavod za statistiku [Internet]. Beograd; 2020. [citirano 2020 Nov 28]. Dostupno: <https://www.stat.gov.rs/sr-cyrl/publikacije/publication/?p=12694>
204. Grazzini M, Arcangeli G, Mucci N, et al. High chance to overcome the non-responder status to hepatitis B vaccine after a further full vaccination course: results from the extended study on healthcare students and workers in Florence, Italy. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(4):949-54.
205. Elzouki AN, Elgamay SM, Zorgani A, Elahmer O. Hepatitis B and C status among health care workers in the five main hospitals in eastern Libya. *J Infect Public Health.* 2014;7(6):534-41.
206. Dorkenoo AM, Kolou M, Sawadogo H, et al. Hepatitis B virus serologic status among hospital health care staff in Lome. *Med Sante Trop.* 2014;24(3):266-70.
207. Slusarczyk J, Małkowski P, Bobilewicz D, Juszczak G. Cross-sectional, anonymous screening for asymptomatic HCV infection, immunity to HBV, and occult HBV infection among health care workers in Warsaw, Poland. *Przegl Epidemiol.* 2012;66(3):445-51.
208. Hariman K. Survey administered to infection preventionists in California healthcare institutions. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (USA) [Internet]. [cited

- 2020 Dec 15].
209. Kashyap B, Tiwari U, Prakash A. Hepatitis B virus transmission and health care workers: Epidemiology, pathogenesis and diagnosis. *Indian J Med Spec.* 2018;9(1):30-5.
 210. Biswas RSR, Karim MN, Bhattacharjee B. Hepatitis B virus infection and vaccination status among health care workers of a tertiary care hospital in Bangladesh. *J Sci Soc.* 2015;(42):176-9.
 211. Muljono HD, Wijayadi T, Sjahril R. Hepatitis B virus infection among health care workers in Indonesia. *Euroasian J Hepatogastroenterol.* 2018;8(1):88-92.
 212. Kisangau EN, Awour A, Juma B, et al. Prevalence of hepatitis B virus infection and uptake of hepatitis B vaccine among healthcare workers, Makueni County, Kenya 2017. *J Public Health.* 2019;41(4):765-71.
 213. Lungosi MB, Muzembo BA, Mbendi NC, et al. Assessing the prevalence of hepatitis B virus infection among health care workers in a referral hospital in Kisantu, Congo DR: a pilot study. *Ind Health.* 2019;57(5):621-6.
 214. Prashant P, Nitin A, Suryasanta D, Kumar D. Status of protection against hepatitis B infection among healthcare workers in a tertiary healthcare center in India: results can't be ignored! *J Hematol Clin Res.* 2018;2:001-5.
 215. Mueller A, Stoetter L, Kalluvya S, et al. Prevalence of hepatitis B virus infection among health care workers in a tertiary hospital in Tanzania. *BMC Infect Dis.* 2015;15:386.
 216. Amini M, Ansari I, Yekesadat S, Vaseie M. Response rate to the vaccination with hepatitis B vaccine among cardiovascular health staff in Teheran. *Rev Latinoam de Hipertens.* 2019;14(5):561-7.
 217. El Sayed ZM, El Razek HMA. Longitudinal Study of hepatitis B immunization in healthcare workers in one Egyptian center. *J Immun Res.* 2016;3(1):1026.
 218. Dorcas OY, Yaw AA, George A, et al. Post hepatitis B vaccination sero-conversion among health care workers in the Cape Coast Metropolis of Ghana. *Plos One.* 2019;14(6):0219148.
 219. Kisić-Tepavčević D, Kanazir M, Gazibara T, et al. Predictors of hepatitis B vaccination status in healthcare workers in Belgrade, Serbia, december 2015. *Euro Surveill.* 2017;22(16):30515.
 220. Sani NM, Bitrus I, Sarki AM, Mujahid NS. Seroprevalence of hepatitis B and C among healthcare workers in Dutse Metropolis Jigawa State, Nigeria. *bioRxiv* 327940. 2018.
 221. Tivoschi L, Mason L, Petriti U, et al. Hepatitis B and C among healthcare workers and

- patient groups at increased risk of iatrogenic transmission in the European Union/European Economic Area. *J Hosp Infect* 2019;102(4):359-68.
222. Shan D, Jain S, Knot AA, et al. Low prevalence of hepatitis B and C infections among the healthcare workers despite low vaccination coverage for hepatitis B in Mumbai. *Indian J. Med. Sci.* 2017;69(1).
223. Mokhayeri H, Naze M, Nabavi M, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C in clinical staffs (doctor and nurse) of the hospitals in Khorramabad City, Western Iran. *Int J Med Health Res.* 2016;5(11) 68-72.
224. Hebo HJ, Gameda DH, Abdusemed KA. Hepatitis B and C viral infection: prevalence, knowledge, attitude, practice, and occupational exposure among healthcare workers of Jimma University medical center, Southwest Ethiopia. *Sci World J.* 2019;9482607.
225. Kateera F, Timothy D. Walker LM, et al. Hepatitis B and C seroprevalence among health care workers in a tertiary hospital in Rwanda. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2015;109(3):203-8.
226. Personal protective equipment. The Northern Ireland regional infection prevention and control manual. Public health Agency [Internet]. [cited 2021 Feb 02]. Available from: <https://www.niinfectioncontrolmanual.net/personal-protective-equipment>
227. Hagen GØ, Arntzen H. Risiko for perforasjon av operasjonshansker [The risk of surgical glove perforations]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2007;127(7):856-8.
228. Birnie AJ, Thomas KS, Varma S. Should eye protection be worn during dermatological surgery: prospective observational study. *Br J Dermatol.* 2007;156(6):1258-62.
229. Ganczak M, Szych Z. Surgical nurses and compliance with personal protective equipment. *J Hosp Infect.* 2007;66(4):346-51.
230. Pramesti AC. Evaluation of knowledge and compliance of nurses on the use personal protective equipment in intensive care unit RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta. *JMMR.* 2017;6(3).
231. Mitchell R, Roth V, Gravel D, et al. Canadian nosocomial infection surveillance program. Are health care workers protected? An observational study of selection and removal of personal protective equipment in Canadian acute care hospitals. *Am J Infect Control.* 2013;41(3):240-4.
232. Gebremeskel T, Beshah T, Tesfaye M, et al. Assessment of knowledge and practice on hepatitis B infection prevention and associated factors among health science students in

- Woldia University, Northeast Ethiopia. *Prev Medic*. 2020.
233. Sousa ÁF, Queiroz AA, Oliveira LB, et al. Social representations of biosecurity in nursing: occupational health and preventive care. Portuguese, English. *Rev Bras Enferm*. 2016 ;69(5):864-71.
234. Asman A, Fatimah S. Implementation of universal awareness in management of hospital environment as a business for prevention of nosocomial infections in Pariaman Regional General hospital. *senjop* [Internet]. [cited 2021 Jan 30];2(2):14-3. Available from: <http://senjop.ppj.unp.ac.id/index.php/senjop/article/view/78>
235. Liu F, Guo Z, Dong C. Influences of obesity on the immunogenicity of hepatitis B vaccine. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(5):1014-7.
236. Wood RC, Mac Donald KL, White KE, et al. Risk factors for lack of detectable antibody following hepatitis B vaccination of Minnesota health care workers. *JAMA*. 1993;270(24):2935-9.
237. Dowran R, Malekzadeh M, Nourollahi T, et al. The prevalence of hepatitis B virus markers among students of Shiraz University of medical sciences. *Adv Biomed Res*. 2021;10:7.
238. Hess L, Riesenber K, Rolston KVI, Nesher L. Administering an additional hepatitis B vaccination dose after 18 years maintains adequate long-term protection levels in healthcare workers. *Infect Dis (Lond)*. 2020;52(5):330-5.
239. Verso MG, Costantino C, Vitale F, Amodio E. Immunization against hepatitis B surface Antigen (HBsAg) in a cohort of nursing students two decades after vaccination: surprising feedback. *Vaccines*. 2019;8(1):1.
240. Lu IC, Jean MC, Lin CW, et al. Predictive factors for anti-HBs status after 1 booster dose of hepatitis B vaccine. *Medicine*. 2016;95(39):5023.
241. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 30-year follow-up study and response to a booster dose. *J Infect Dis*. 2016;214(1):16-22.
242. King H, Xing J, Dean H, Holtzman D. Trends in prevalence of protective levels of hepatitis B surface antibody among adults aged 18-49 years with risk factors for hepatitis B virus infection-United States, 2003-2014. *Clinic Infect Dis*. 2020; 70(9):1907-15.
243. Fabrizi F, Donato FM, Messa P. Association between hepatitis B virus and chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol*. 2017;16(1):21-47.
244. Da Roza G, Loewen A, Djurdjev O, et al. Stage of chronic kidney disease predicts

seroconversion after hepatitis B immunization: earlier is better. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(6):1184-92.

245. Jiang HY, Wang SY, Deng M, et al. Immune response to hepatitis B vaccination among people with inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2017;35(20):2633-41.

PRILOZI

9. PRILOZI

- **Prilog 1** Informacija - saglasnost za ispitanika
- **Prilog 2** Upitnik o zaštiti zdravstvenih radnika protiv krvno - prenosivih infekcija
- **Prilog 3** Upitnik o utvrđivanju prediktivnih faktora specifične zaštite protiv hepatitis B virusne infekcije
- **Prilog 4** Ocena radnog mesta lekara i medicinskih sestara - tehničara o poštovanju pravila koja se odnose na zaštitu od krvno - prenosivih infekcija

Prilog 1.**INFORMACIJA - SAGLASNOST ZA ISPITANIKA**

Poštovana/i,

U Vašoj ustanovi se sprovodi ispitivanje zaštite medicinskog osoblja (lekara i medicinskih sestara) protiv krvno-prenosivih infekcija. Krvno-prenosive infekcije predstavljaju oboljenja koja se prenose putem krvi, a kojima su zdravstveni radnici izloženi s obzirom na prirodu posla-usluga lečenja i nege koje pružaju pacijentima. U njih se ubrajaju infekcije virusima i to: hepatitis B virusom, hepatitis C virusom i virusom HIVa. Lekari i medicinske sestre-tehničari su obavljajući svoje svakodnevne profesionalne aktivnosti izloženi riziku od povrede (ubod na iglu, povreda oštrim predmetom, kontakt sa krvlju pacijenta preko kože, prskanje u oko ili na drugu sluznicu).

Cilj ispitivanja

Ova studija ima za cilj da proceni stepen zaštite lekara i medicinskih sestara-tehničara protiv krvno-prenosivih infekcija na radnom mestu (pre svega hepatisa B), njihovu izloženost rizicima i poznavanje mera postekspozicione profilakse. Sve informacije koje ovde poverite i svi dobijeni rezultati su potpuno poverljivi, jer se istraživanje sprovodi isključivo u svrhu zaštite na radu, a ne radi materijalne ili bilo koje druge dobiti.

Postupak

Istraživanje se sprovodi anketnim ispitivanjem pomoću Upitnika o zaštiti lekara i medicinskih sestara-tehničara protiv krvno-prenosivih infekcija i Upitnika o utvrđivanju prediktivnih faktora specifične zaštite protiv hepatitis B virusne infekcije uz uzorkovanje krvi na anti HBsAt, da bi se utvrdila efikasnost zaštite vakcinacijom (nakon čega će Vam biti dostavljeni rezultati).

Neželjeni događaji

Ne predviđa se mogućnost nastanka neželjenih događaja, jer se ispitivanje sprovodi dobrovoljnim anketiranjem zaposlenih.

Prava ispitanika

Ukoliko tokom ispitivanja budete imali bilo kakvu nedoumicu ili pitanje, možete kontaktirati Slobodanku Bogdanović Vasić putem e-mail adrese: s.bogdanovicvasic@gmail.com ili na sl. br. telefona 064/8623378.

Saglasnost ispitanika

Vaša odluka da učestvujete u ovom ispitivanju je dobrovoljna i obavlja se bez materijalne nadoknade, a odbijanje učešća ne povlači za sobom nikakve posledice. Učešće možete prekinuti u bilo koje vreme, bez ikakvih obaveza sa Vaše strane.

S poštovanjem
Slobodanka Bogdanović Vasić
Upoznat/a sam sa sadržajem informacije
Pristajem da učestvujem u ispitivanju

Potpis: _____

Datum: _____

Prilog 2.
UPITNIK O ZAŠTITI ZDRAVSTVENIH RADNIKA PROTIV KRVNOPRENOSIVIH
INFEKCIJA

Poštovana/i,

Pred Vama je **Upitnik o zaštiti zdravstvenih radnika protiv krvno-prenosivih infekcija**, koji ima za cilj da utvrdi zaštitu zdravlja na radu. Molim Vas da izdvojite 15 min. za popunjavanje i da odgovorite na sva pitanja. Ostale (detaljne) informacije nalaze se u dokumentu koji se naziva *Informacija za ispitanika*. Izražavam zahvalnost.

1. Zdravstvena ustanova u kojoj radite: 1) dom zdravlja 2) bolnica
2. Godine starosti _____
3. Pol:
 - 1) ženski
 - 2) muški
4. Telesna visina _____
5. Telesna težina _____
6. Grana medicine u kojoj radite:
 - 1) hirurgija
 - 2) interna medicina
 - 3) opšta medicina
7. Radno mesto:
 - 1) ambulanta
 - 2) odeljenje
 - 3) jedinica intenzivne/poluintenzivne nege
8. Zanimanje:
 - 1) lekar, specijalista
 - 2) lekar
 - 3) strukovna medicinska sestra
 - 4) viša medicinska sestra-tehničar
 - 5) medicinska sestra-tehničar
9. Da li radite u smenskom radu (I, II, III smena)?
 - 1) da
 - 2) ne
10. Godine radnog staža u zdravstvenoj ustanovi: _____
11. Da li na svom radnom mestu posedujete vidljiva pisana uputstva o merama zaštite od

infekcije, pri radu sa pacijentima tj. njihovim biološkim materijalom?

- 1) da
- 2) ne
- 3) nisam siguran, na

12. Krvno - prenosive infekcije kojima su zdravstveni radnici najčešće izloženi na svom radnom mestu prema Vašem mišljenju su:

- 1) hepatitis B
- 2) hepatitis C
- 3) hepatitis B, hepatitis C i HIV infekcija

13. Da li ste prilikom zaposlenja testirani na krvno - prenosive infekcije?

- 1) da
- 2) ne
- 3) ne sećam se

14. Zaštita zaposlenih od hepatitis B infekcije u Vašoj ustanovi sprovodi se:

- 1) kontinuirano
- 2) sporadično
- 3) nisam informisan, na

15. Smatrate li da ste na svom radnom mestu izloženi riziku od hepatitis B, hepatitis C i HIV infekcije?

- 1) da
- 2) ne
- 3) povremeno

16. Da li obavljate medicinsko-tehničke radnje u kojima dolazite u kontakt sa krvlju i drugim telesnim tečnostima pacijenta?

- 1) da
- 2) ne

17. Koliko dnevno obavljate intervencija u kojima dolazite u kontakt sa pacijentovim biološkim materijalom?

- 1) do 5
- 2) 5-10
- 3) više od 10

18. Da li se u pružanju usluga terapije i nege ponašate prema svakom pacijentu kao da je potencijalno infektivan (koristite zaštitna sredstva)?

- 1) da
- 2) ne

19. Pri intervencijama u kojima postoji potencijalni kontakt sa krvlju pacijenta i drugim telesnim tečnostima koristite rukavice?
- 1) skoro nikada
 - 2) veoma retko
 - 3) uvek
 - 4) samo kada znam da je pacijent nosilac neke infektivne bolesti
20. Pri intervencijama u kojima postoji potencijalni kontakt sa krvlju pacijenta i drugim telesnim tečnostima koristite masku?
- 1) skoro nikada
 - 2) veoma retko
 - 3) uvek
 - 4) samo kada znam da je pacijent nosilac neke infektivne bolesti
21. Pri intervencijama u kojima postoji potencijalni kontakt sa krvlju pacijenta i drugim telesnim tečnostima koristite zaštitne naočare?
- 1) skoro nikada
 - 2) veoma retko
 - 3) uvek
 - 4) samo kada znam da je pacijent nosilac neke infektivne bolesti
22. Da li ste tokom svog radnog veka imali akcidentnu situaciju u vidu uboda na iglu?
- 1) da broj izlaganja _____
 - 2) ne
23. Da li ste tokom svog radnog veka imali akcidentnu situaciju u vidu povrede oštrim predmetom?
- 1) da broj izlaganja _____
 - 2) ne
24. Da li ste tokom svog radnog veka imali akcidentnu situaciju u vidu kontakta sa krvlju pacijenta preko kože?
- 1) da broj izlaganja _____
 - 2) ne
25. Da li ste tokom svog radnog veka imali akcidentnu situaciju u vidu prskanja krvi pacijenta u oko ili na drugu sluznicu?
- 1) da broj izlaganja _____
 - 2) ne
26. Kada ste poslednji put imali jednu od prethodno navedenih akcidentnih situacija?
- 1) do mesec dana unazad
 - 2) 1-6 meseci unazad

3) pre više od godinu dana

27. Ukoliko je Vaš odgovor na bilo koje od prethodnih 5 (pet) pitanja potvrđan, recite da li su navedene situacije prijavljivane kao neželjeni događaji?

1) da

2) ne

3) nisam siguran/na

28. Da li znate šta treba da radite ukoliko dođete u situaciju izlaganja krvlju pacijenta?

1) da

2) ne

3) nisam siguran/na

29. Da li znate koja je služba u Vašoj matičnoj ustanovi zadužena, da Vam pruži stručnu pomoć nakon izlaganja?

1) da

2) ne

3) nisam siguran/na

30. Infektivni (medicinski) otpad odlažete prema uputstvu i zakonima prakse?

1) da, uvek

2) ne, nikada

3) kako kad

31. Da li ste imali edukaciju iz oblasti prevencije krvno-prenosivih infekcija?

1) da

2) ne

3) ne sećam se

32. Da li znate šta znači termin postekspoziciona profilaksa?

1) da

2) ne

3) nisam siguran/na

33. Da li ste se testirali na hepatitis B, hepatitis C i HIV virus?

1) da

2) ne

34. Ukoliko ste pozitivni na neki od virusa navedite koji:_____

35. Ako je Vaš odgovor na prethodno pitanje potvrđan, smatrate li da ste infekciju dobili obavljajući svoje profesionalne dužnosti?

1) da

2) ne

3) nisam siguran/na

Prilog 3.**UPITNIK O UTVRĐIVANJU PREDIKTIVNIH FAKTORA SPECIFIČNE ZAŠTITE
PROTIV HEPATITIS B VIRUSNE INFEKCIJE**

Poštovana/i ,

Pred Vama je **Upitnik o utvrđivanju predviđajućih faktora zaštite vakcinacijom protiv hepatitis B virusne infekcije**, koji ima za cilj da utvrdi stepen zaštite vakcinacijom. Molim Vas da izdvojite 10 min. za popunjavanje i da odgovorite na sva pitanja. Ostale (detaljne) informacije nalaze se u dokumentu koji se naziva *Informacija za ispitanika*. Izražavam zahvalnost.

1. Da li ste vakcinisani protiv hepatitisa B?
 - 1) da
 - 2) ne
2. Sa koliko doza vakcine protiv hepatitisa B ste vakcinisani?
 - 1) jednom
 - 2) dve
 - 3) tri
 - 4) nisam siguran/na
3. Kada ste vakcinisani?
 - 1) pre godinu dana
 - 2) između 5 i 10 godina
 - 3) pre više od 10 godina
4. Vakcinisani ste sledećim rasporedom vakcinacije?
 - 1) 0, 1, 6
 - 2) 0, 1, 12
 - 3) nisam kompletno vakcinisan/a
 - 4) ne sećam se
5. Vakcina Vam je aplikovana u:
 - 1) deltoidni mišić
 - 2) drugo mesto/ _____ navedite koje
6. Da li ste nakon vakcinacije imali neku od akcidentnih situacija na radnom mestu (ubod oštrim predmetom, prskanje biološke tečnosti na kožu/sluzokožu)?
 - 1) da
 - 2) ne
7. Ukoliko je Vaš odgovor na prethodno pitanje potvrđan, navedite koliko puta:
 - 1) 1-3 puta

- 2) 5-10 puta
- 3) više od 10 puta
8. Da li bolujete od neke hronične bolesti?
 - 1) Diabetes mellitus (šećerna bolest)
 - 2) HOBP (hronična opstruktivna bolest pluća)
 - 3) druge/_____navedite koje
 - 4) ne bolujem
9. Da li bolujete od insulin zavisnog dijabetesa?
 - 1) da
 - 2) ne
10. Da li ste imali Diabetes mellitus?
 - 1) u toku postupka vakcinacije
 - 2) nakon sprovedene vakcinacije
11. Da li bolujete od HOBP?
 - 1) da
 - 2) ne
12. Da li ste dobijali terapiju za HOBP?
 - 1) u toku postupka vakcinacije
 - 2) nakon sprovedene vakcinacije
 - 3) nisam
13. Da li bolujete od neke autoimune bolesti?
 - 1) da
 - 2) ne
14. Da li ste dobijali terapiju za autoimuno oboljenje?
 - 1) u toku postupka vakcinacije
 - 2) nakon sprovedene vakcinacije
 - 3) nisam
15. Da li bolujete od nekog malignog oboljenja?
 - 1) da
 - 2) ne
16. Da li ste primali bilo koji vid terapije protiv onkološke bolesti?
 - 1) u toku postupka vakcinacije
 - 2) nakon sprovedene vakcinacije
 - 3) nisam

17. Da li bolujete od bolesti jetre?
 - 1) da
 - 2) ne
18. Da li ste imali žuticu?
 - 1) da
 - 2) ne
19. Da li ste preležali Hepatitis A, B ili C?
 - 1) da / _____ navedite koji
 - 2) ne
20. Da li bolujete od masne jetre?
 - 1) da
 - 2) ne
21. Da li ste dobrovoljan davalac krvi?
 - 1) da/ _____ navedite koliko puta ste dali krv
 - 2) ne
22. Da li ste u poslednjih godinu dana zbog svog zdravstvenog statusa (hronično oboljenje, infekcija, primena dijagnostičko-terapijskih postupaka) bili u stanju imunosupresije (oslabljenog imuniteta)?
 - 1) da
 - 2) ne
23. Da li ste gojazni?
 - 1) da
 - 2) ne
24. Da li imate poremećaj lipidnog statusa?
 - 1) da, koristim terapiju
 - 2) da, ne koristim terapiju
 - 3) ne
 - 4) ne znam
25. Da li konzumirate duvanski dim?
 - 1) da/ _____ navedite koliko dugo
 - 2) ne

Prilog 4.**OCENA RADNOG MESTA LEKARA I MEDICINSKIH SESTARA - TEHNIČARA O POŠTOVANJU PRAVILA KOJA SE ODOSE NA ZAŠTITU OD KRVNO-PRENOSIVIH INFEKCIJA**

1. Prilikom posete ustanovi zapažen je zadovoljavajući nivo higijene u svim segmentima?
 - 1) da
 - 2) ne
2. U radnom prostoru, na vidnom mestu, postavljena su uputstva o merama sprečavanja širenja infekcije?
 - 1) da
 - 2) ne
3. Uputstvo za pravilno pranje - higijenu ruku, nalazi se pored svakog pernog mesta?
 - 1) da
 - 2) ne
4. Tabela razdvajanja otpada, koji nastaje pružajući usluge nege i lečenja nalazi se pored svakog kontejnera (kante) za otpad?
 - 1) da
 - 2) ne
5. Na svim punktovima su, na vidnom mestu, dostupni obrasci za prijavu neželjenih događaja - akcidenata do kojih može doći u radu?
 - 1) da
 - 2) ne
6. Na svim punktovima gde može doći do izlaganja krvlju pacijenta (ubodom na iglu ili na dr. način), postoje obaveštenja o postekspozicionoj profilaksi?
 - 1) da
 - 2) ne
7. Svaki kontejner (kanta) je adekvatno obeležen/a?
 - 1) da
 - 2) ne
8. Zatečeni otpad je pravilno raspoređen u zavisnosti od vrste istog?
 - 1) da
 - 2) ne
9. Safe box za odlaganje oštih predmeta postavljen/e su na pravilno mesto?
 - 1) da
 - 2) ne
10. Safe box popunjene prema uputstvu do 2/3 ukupne zapremine?

1) da

2) ne

11. Na svim kesama i kutijama za odlaganje otpada, zatečene su pravilno zalepljene deklaracije koje ukazuju na vrstu otpada, datum razdvajanja i identitet osobe koja garantuje tačnost zabeleženih podataka?

1) da

2) ne

12. „Čisti i prljavi“ putevi su adekvatno obeleženi?

1) da

2) ne

13. „Čisti i prljavi“ putevi se ne ukrštaju?

1) da

2) ne

14. Medicinske sestre - tehničari razdvajaju otpad na mestu nastajanja - u bolesničkoj sobi?

1) da

2) ne

15. Oštre predmete kao infektivni otpad, medicinske sestre razdvajaju na mestu nastajanja?

1) da

2) ne

16. Pomoćni radnici koji vrše distribuciju infektivnog otpada do mesta njegovog tretmana, uključujući i oštre predmete, nose zaštitne rukavice?

1) da

2) ne

17. Radnici koji rade u Pogonu za tretman medicinskog otpada, prošli su obuku za rad i poseduju sertifikate?

1) da

2) ne

18. Lekari u pružanju određenih usluga lečenja (previjanje) nose lična zaštitna sredstva?

1) da

2) ne

19. Lekari u operacionim salama nose adekvatna lična zaštitna sredstva?

1) da

2) ne

20. Medicinske sestre - tehničari u pružanju usluga nege i terapije, nose lična zaštitna sredstva?

1) da

2) ne

21. Prilikom pružanja usluge vađenja krvi kod medicinskih sestara - tehničara, zapaženo je nošenje zaštitnih rukavica?

1) da

2) ne

22. Prilikom pružanja usluge plasiranja i.v. kanile - braunile kod medicinskih sestara - tehničara, zapaženo je nošenje zaštitnih rukavica?

1) da

2) ne

23. Prilikom aplikovanja intravenske terapije od strane medicinskih sestara - tehničara, zapaženo je nošenje zaštitnih rukavica?

1) da

2) ne

24. U odeljenjima sa pojačanim rizikom, pacijenti koji imaju hepatitis B, hepatitis C ili HIV, izolovani su od ostalih pacijenata?

1) da

2) ne

25. Prema pacijentima koji se zbog prethodno navedenih okolnosti nalaze u izolaciji, sprovode se dodatne mere zaštite?

1) da

2) ne

Imunizacija protiv hepatitisa B izloženih lica na teritoriji Republike Srbije u 2019. godini, preuzeto IZJZ RS [202]

Р.б.	ОКРУГ	Преекспозиционо*					Постекспозиционо**			Укупан број вакциниса них особа
		Полни партнери HBs Ag +	Штићеници и установа за ометене у развоју	ИВ наркомани	Лица у установама за извршење кривичних санкција	Кућни контакти HBs Ag + особа	Новорођенч ад HBs Ag+ мајки	Лица која су имала акцидент са инфективни материјалом	Труднице са оштећењем јетре изложене инфекцији	
1	Београдски	18	0	19	0	11	0	64	0	112
2	Мачвански	6	0	0	0	9	4	13	0	32
3	Колубарски	4	0	1	29	10	4	1	0	49
4	Браничевски	7	0	0	0	0	0	4	0	11
5	Подунавски	5	0	0	0	0	0	2	0	7
6	Шумадијски	4	117	2	3	7	0	6	0	139
7	Поморавски	9	0	0	0	0	0	1	0	10
8	Зајечарски	1	0	0	0	4	0	1	0	6
9	Борски	7	0	3	0	3	0	4	0	17
10	Златиборски	1	0	1	0	0	0	3	0	5
11	Моравички	0	0	1	0	0	0	1	0	2
12	Рашки ЗЈЗ Краљево	7	0	2	0	4	0	6	0	19
13	Рашки ЗЈЗ Н.Пазар	6	0	4	0	5	3	4	0	22
14	Расински	9	0	0	1	0	0	1	0	11
15	Нишавски	13	49	3	0	17	0	7	0	89
16	Топлички	4	0	0	0	1	0	1	0	6
17	Пиротски	1	0	0	0	0	0	1	0	2
18	Јабланички	3	0	0	0	0	2	4	0	9
19	Пчињски	8	0	0	0	1	1	1	0	11
20	Севернобачки	1	0	3	0	10	0	12	0	26
21	Средњебанатски	2	0	0	0	0	0	2	0	4
22	Севернобанатски	3	0	0	0	0	1	0	0	4
23	Јужнобанатски	5	70	1	0	0	0	13	0	89
24	Западнобачки	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	Јужнобачки	12	9	4	0	1	8	41	0	75
26	Сремски	4	0	2	0	1	0	12	0	19
ЦЕНТРАЛНА СРБИЈА		113	166	36	33	72	14	125	0	559
ВОЈВОДИНА		27	79	10	0	12	9	80	0	217
РЕПУБЛИКА СРБИЈА		140	245	46	33	84	23	205	0	776

Imunizacija zdravstvenih radnika protiv hepatitisa B po okruzima na teritoriji Republike Srbije u 2019. godini, preuzeto IZJZ RS [202]

Р.б.	ОКРУГ	Hepatitis B		
		Здр. радници	Ученици и студенти здрав. струке	Укупно вакцинисаних
1	Београдски	467	41	508
2	Мачвански	60	23	83
3	Колубарски	38	1	39
4	Браничевски	32	9	41
5	Подунавски	25	4	29
6	Шумадијски	99	5	104
7	Поморавски	80	5	85
8	Зајечарски	75	4	79
9	Борски	131	7	138
10	Златиборски	31	2	33
11	Моравички	20	3	23
12	Рашки ЗЈЗ Краљево	41	9	50
13	Рашки ЗЈЗ Н.Пазар	34	27	61
14	Расински	58	1	81
15	Нишавски	21	4	25
16	Топлички	7	0	7
17	Пиротски	20	1	21
18	Јабланички	49	1	50
19	Пчињски	28	9	37
20	Севернобачки	212	1	213
21	Средњебанатски	229	4	233
22	Севернобанатски	77	1	78
23	Јужнобанатски	180	5	185
24	Западнобачки	235	1	236
25	Јужнобачки	648	31	679
26	Сремски	83	2	85
ЦЕНТРАЛНА СРБИЈА		1316	156	1494
ВОЈВОДИНА		1664	45	1709
РЕПУБЛИКА СРБИЈА		2980	201	3203

План третмана података

Назив пројекта/истраживања
Опште и специфичне мере превенције хепатитис Б вирусне инфекције међу здравственим радницима
Назив институције/институција у оквиру којих се спроводи истраживање
а) Општа болница „Др Лаза К. Лазаревић“ Шабац б) Дом здравља „Др Драга Љочић“ Шабац в) Центар за медицинска и фармацеутска истраживања Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду
Назив програма у оквиру ког се реализује истраживање
1. Опис података
<p>1.1 Врста студије</p> <p>Докторска дисертација</p> <p>1.2 Врсте података</p> <p><u>а) квантитативни</u></p> <p>б) квалитативни</p> <p>1.3. Начин прикупљања података</p> <p><u>а) анкете, упитници, тестови</u></p> <p>б) клиничке процене, медицински записи, електронски здравствени записи</p> <p>в) генотипови: навести врсту _____</p> <p>г) административни подаци: навести врсту _____</p> <p><u>д) узорци ткива: узорци венске крви</u></p> <p>ђ) снимци, фотографије: навести врсту _____</p> <p>е) текст, навести врсту _____</p> <p>ж) мапа, навести врсту _____</p> <p>з) остало: описати _____</p>

1.3 Формат података, употребљене скале, количина података

1.3.1 Употребљени софтвер и формат датотеке:

- a) Excel фајл, датотека _____
- b) SPSS фајл, датотека _____
- c) PDF фајл, датотека _____
- d) Текст фајл, датотека _____
- e) JPG фајл, датотека _____
- f) Остало, датотека _____

1.3.2. Број записа (код квантитативних података)

- a) број варијабли Велик број варијабли
- б) број мерења (испитаника, процена, снимака и сл.) _____

1.3.3. Поновљена мерења

a) да

б) не

Уколико је одговор да, одговорити на следећа питања:

- a) временски размак измедју поновљених мера је _____
- б) варијабле које се више пута мере односе се на _____
- в) нове верзије фајлова који садрже поновљена мерења су именоване као _____

Напомене: _____

*Да ли формати и софтвер омогућавају дељење и дугорочну валидност података?***а) Да**

б) Не

Ако је одговор не, образложити _____

2. Прикупљање података

2.1 Методологија за прикупљање/генерисање података

2.1.1. У оквиру ког истраживачког нацрта су подаци прикупљени?

- а) експеримент, навести тип _____
- б) корелационо истраживање, навести тип _____
- ц) анализа текста, навести тип _____
- д) остало, навести шта **Дескриптивно-корелациона студија пресека на репрезентативном узорку; истраживање у популацији здравствених радника.**

2.1.2 Навести врсте мерних инструмената или стандарде података специфичних за одређену научну дисциплину (ако постоје).

2.2 Квалитет података и стандарди

2.2.1. Третман недостајућих података

- а) Да ли матрица садржи недостајуће податке? Да **Не**

Ако је одговор да, одговорити на следећа питања:

- а) Колики је број недостајућих података? _____
- б) Да ли се кориснику матрице препоручује замена недостајућих података? Да Не
- в) Ако је одговор да, навести сугестије за третман замене недостајућих података

2.2.2. На који начин је контролисан квалитет података? Описати

Квалитет података је контролисан применом статистичких тестова.

2.2.3. На који начин је извршена контрола уноса података у матрицу?

Контрола уноса података у матрицу је изведена поређењем добијених података са литературним подацима.

3. Третман података и пратећа документација

3.1. Третман и чување података

3.1.1. Подаци ће бити депоновани у _____ репозиторијум.

3.1.2. URL адреса _____

3.1.3. DOI _____

3.1.4. Да ли ће подаци бити у отвореном приступу?

а) Да

б) Да, али после ембарга који ће трајати до _____

в) Не

Ако је одговор не, навести разлог _____

3.1.5. Подаци неће бити депоновани у репозиторијум, али ће бити чувани.

Образложење

3.2. Метаподаци и документација података

3.2.1. Који стандард за метаподатке ће бити примењен? _____

3.2.1. Навести метаподатке на основу којих су подаци депоновани у репозиторијум.

Ако је потребно, навести методе које се користе за преузимање података, аналитичке и процедуралне информације, њихово кодирање, детаљне описе варијабли, записа итд.

3.3 Стратегија и стандарди за чување података

3.3.1. До ког периода ће подаци бити чувани у репозиторијуму? _____

3.3.2. Да ли ће подаци бити депоновани под шифром? Да Не

3.3.3. Да ли ће шифра бити доступна одређеном кругу истраживача? Да Не

3.3.4. Да ли се подаци морају уклонити из отвореног приступа после извесног времена?

Да Не

Образложити

4. Безбедност података и заштита поверљивих информација

Овај одељак МОРА бити попуњен ако ваши подаци укључују личне податке који се односе на учеснике у истраживању. За друга истраживања треба такође размотрити заштиту и сигурност података.

4.1 Формални стандарди за сигурност информација/података

Истраживачи који спроводе испитивања с људима морају да се придржавају Закона о заштити података о личности (https://www.paragraf.rs/propisi/zakon_o_zastiti_podataka_o_licnosti.html) и одговарајућег институционалног кодекса о академском интегритету.

4.1.2. Да ли је истраживање одобрено од стране етичке комисије? **Да** Не

Ако је одговор Да, навести датум и назив етичке комисије која је одобрила истраживање

Етички одбор Опште болнице „Др Лаза К. Лазаревић“ Шабац 08-1/500 30.05.2017. године; Етички одбор Дома здравља „Др Драга Љочић“ Шабац 02-1/38 06.04.2017. године; Етичка комисија Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду 28.12.2017. године.

4.1.2. Да ли подаци укључују личне податке учесника у истраживању? **Да** Не

Ако је одговор да, наведите на који начин сте осигурали поверљивост и сигурност информација везаних за испитанике:

а) **Подаци нису у отвореном приступу**

б) Подаци су анонимизирани

ц) Остало, навести шта

5. Доступност података

5.1. Подаци ће бити

а) јавно доступни

б) доступни само уском кругу истраживача у одређеној научној области

ц) затворени

Ако су подаци доступни само уском кругу истраживача, навести под којим условима могу да их користе:

Ако су подаци доступни само уском кругу истраживача, навести на који начин могу приступити подацима:

5.4. Навести лиценцу под којом ће прикупљени подаци бити архивирани.

6. Улоге и одговорност

6.1. Навести име и презиме и мејл адресу власника (аутора) података

Слободанка Богдановић Васић s.bogdanovicvasic@gmail.com

6.2. Навести име и презиме и мејл адресу особе која одржава матрицу с подацима

Слободанка Богдановић Васић s.bogdanovicvasic@gmail.com

6.3. Навести име и презиме и мејл адресу особе која омогућује приступ подацима другим истраживачима

Слободанка Богдановић Васић s.bogdanovicvasic@gmail.com