

## Seroprevalencije SARS-CoV-2 (COVID-19) u zaposlenika u Općoj bolnici Zadar

*Seroprevalence of SARS-CoV-2 (COVID-19) in employees of Zadar General Hospital*

**Boris Dželalija, Željko Čulina, Lucija Čulina, Irena Frakin, Jadranka Sambunjak, Ines Leto, Kristina Bačkov, Kristina Brzić, Josip Faričić\***

---

### Sažetak

Uvod. Procjena seroprevalencije SARS-CoV-2 (COVID-19) u zaposlenika u Općoj bolnici Zadar u prvom valu Covid-19 epidemije u toj zdravstvenoj ustanovi, izloženih istraživanoj infekciji od ožujka do svibnja 2020. godine.

Materijali/metode. U ispitivanje su uključena 543 zdravstvena i nezdravstvena zaposlenika (liječnici, medicinske sestre, tehničko i administrativno osoblje) aktivna na svojim radnim mjestima tijekom razdoblja od sredine ožujka do sredine svibnja 2020. godine, u Općoj bolnici Zadar tijekom COVID-19 pandemije. U obradi seruma u određivanju protutijela na nukleokapsidni antigen SARS-CoV-2 virusa primijenjena je elektrokemiluminiscentna metoda (ECLIA; test Elecsys® Anti-SARS-CoV-2).

Rezultati. Od ukupnoga broja 1354 zaposlenika Opće bolnice Zadar, EIA testom analizirani su serumi na anti-SARS-CoV-2 u njih 543. Pozitivan test nađen je u 2 (0,04%) od ukupno testirana 543 zaposlenika. Od dva zaposlenika s pozitivnim anti-SARS-CoV-2 testom, jedan je liječnik specijalist radiolog i jedna medicinska sestra zaposlena u Covid-19 odjelu.

Rasprava. Izražena je dvojba u raščlambi rezultata otkrivene niske seroprevalencije – radi li se o niskoj senzitivnosti testa ili je doista riječ o učinkovito provedenim mjerama prevencija u širenju Covid-19/SARS-CoV-2 infekcije.

Zaključak. Procjena realne seroprevalencije Covid-19/SARS-CoV-2 u zdravstvenih djelatnika, kao ključne specifične, izložene skupine u svakodnevnim životnim i profesionalnim okolnostima i izazovima, zasigurno je glavna osnova za njihov odabir u radu s Covid-19 bolesnicima, ali i za prvi izbor u cijepljenju.

**Ključne riječi:** seroprevalencija, Covid-19/SARS-CoV-2, zdravstveni zaposlenici, Opća bolnica Zadar

---

### Summary

Introduction: Assessment of the seroprevalence of SARS-CoV-2 (COVID-19) in employees of Zadar General Hospital in the first wave of the Covid-19 epidemic in the mentioned health facility exposed to the investigated infection from March to May 2020.

Materials/methods: The study included 543 health and non-health employees (doctors, nurses, technical and administrative staff) active in their positions during the period from mid-March to mid-May 2020 at Zadar General Hospital during the COVID-19 pandemic. The electrochemiluminescent method (ECLIA; Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 test) was used in the treatment of serum in the determination of antibodies to the nucleocapsid antigen of SARS-CoV-2 virus.

Results: Out of the total number of 1354 employees of Zadar General Hospital, sera for anti-SARS-CoV-2 were analyzed by the EIA test in 543 employees. A positive test was found in 2 (0.04%) of the total tested 543 employees. Of the two employees with a positive anti-SARS-CoV-2 test, one is a specialist radiologist and one is a nurse employed in the Covid-19 department.

---

\* **Sveučilište u Zadru**, Odjel za zdravstvene studije (prof. dr. sc. Boris Dželalija, dr. med.), Odjel za geografiju (prof. dr. sc. Josip Faričić, dr. med.); **Opća bolnica Zadar** (Željko Čulina, dr. med.), Objedinjeni hitni bolnički prijam (Lucija Čulina, dr. med.), Odjel za laboratorijsku dijagnostiku (Irena Frakin, mag. med. biochem., Jadranka Sambunjak, dipl. ing. med. biokemije, Kristina Brzić, mag. med. biochem.), Odjel za osiguranje i unapređenje kvalitete zdravstvene zaštite (Ines Leto, mag. med. techn.; Kristina Bačkov, mag. med. techn.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address*: Prof. dr. sc. Boris Dželalija, dr. med., Opća bolnica Zadar, Odjel za infektologiju, Bože Peričića 5, 23 000 Zadar. E-mail: boris.dzelalija@zd.t-com.hr

Primljeno/Received 2020-07-28; Ispravljeno/Revised 2020-08-30; Prihvaćeno/Accepted 2020-09-01

Discussion: Doubts were expressed in the analysis of the results of the detected low seroprevalence, whether it was a low sensitivity of the test or whether it was really an effective prevention measure in the spreading of Covid-19 / SARS-CoV-2 infection.

Conclusion: Assessment of the real seroprevalence of Covid-19 / SARS-CoV-2 in health professionals as a key specific exposed group in everyday life and professional circumstances and challenges is certainly the main basis for their selection in the work as well as first choice in vaccination.

**Key words:** seroprevalence, COVID-19/SARS-CoV-2, health employees, Zadar General Hospital

*Med Jad 2020;50(4):271-275*

## Uvod

Od prije je poznato da su koronavirusi važni patogeni ljudi i životinja. Novi koronavirus, teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2 (SARS-CoV-2), pojavio se krajem 2019. godine u Wuhanu u Kini, i prepoznat je kao uzročnik epidemije teške upale pluća. Danas se ova koronavirusna bolest naziva COVID-19 i proširila se u obliku pandemije i na druge dijelove Kine i u ostatak svijeta.<sup>1-4</sup>

Brzo širenje COVID-19 privuklo je svjetsku pozornost, a Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) identificirala je ovu bolest kao javnozdravstvenu izvanrednu situaciju od međunarodne važnosti.<sup>5,6</sup>

SARS-CoV-2 prenosi se uglavnom kapljicnim putem u kontaktu sa zaraženim osobama, ali i ostalim načinima, što uključuje feko-oralni put, prijenos preko kontaminiranih ruku ili površina, te aerosolom.<sup>3,4,6</sup> Smatra se da razdoblje inkubacije za COVID-19 traje 14 dana nakon izlaganja virusu, a većina slučajeva javlja se otprilike tijekom četiri do pet dana nakon izlaganja.<sup>7,8,9</sup>

Spektar simptomatske infekcije kreće se od bolesti s blagim simptomima, što je zabilježeno kod većine bolesnika, do kritičnih kliničkih stanja ili sa smrtnim ishodom.<sup>10,11</sup> Među hospitaliziranim bolesnicima udio kritične ili fatalne bolesti veći je nego u ambulantno liječenih bolesnika. Većina smrtnih slučajeva dogodila se u bolesnika u poodmakloj dobi ili s osnovnim medicinskim komorbiditetima. Nadalje, udio teških ili smrtnih infekcija također može varirati, ovisno o mjestu ili državi.<sup>12-15</sup>

U ovom radu prikazujemo rezultate seroprevalencije SARS-CoV-2 (COVID-19) u zaposlenika u Općoj bolnici Zadar u prvom valu COVID-19 epidemije u toj zdravstvenoj ustanovi, izloženih istraživanoj infekciji od ožujka do svibnja 2020. godine.

## Materijali i metode

### Glavna obilježja područja

Zadarska županija dio je južne Hrvatske na istočnoj obali Jadranskoga mora. Prostire se na površini od 3646 km<sup>2</sup>, koja obuhvaća geografski profil od brojnih i uglavnom malih otoka, preko priobalja, te dubokog

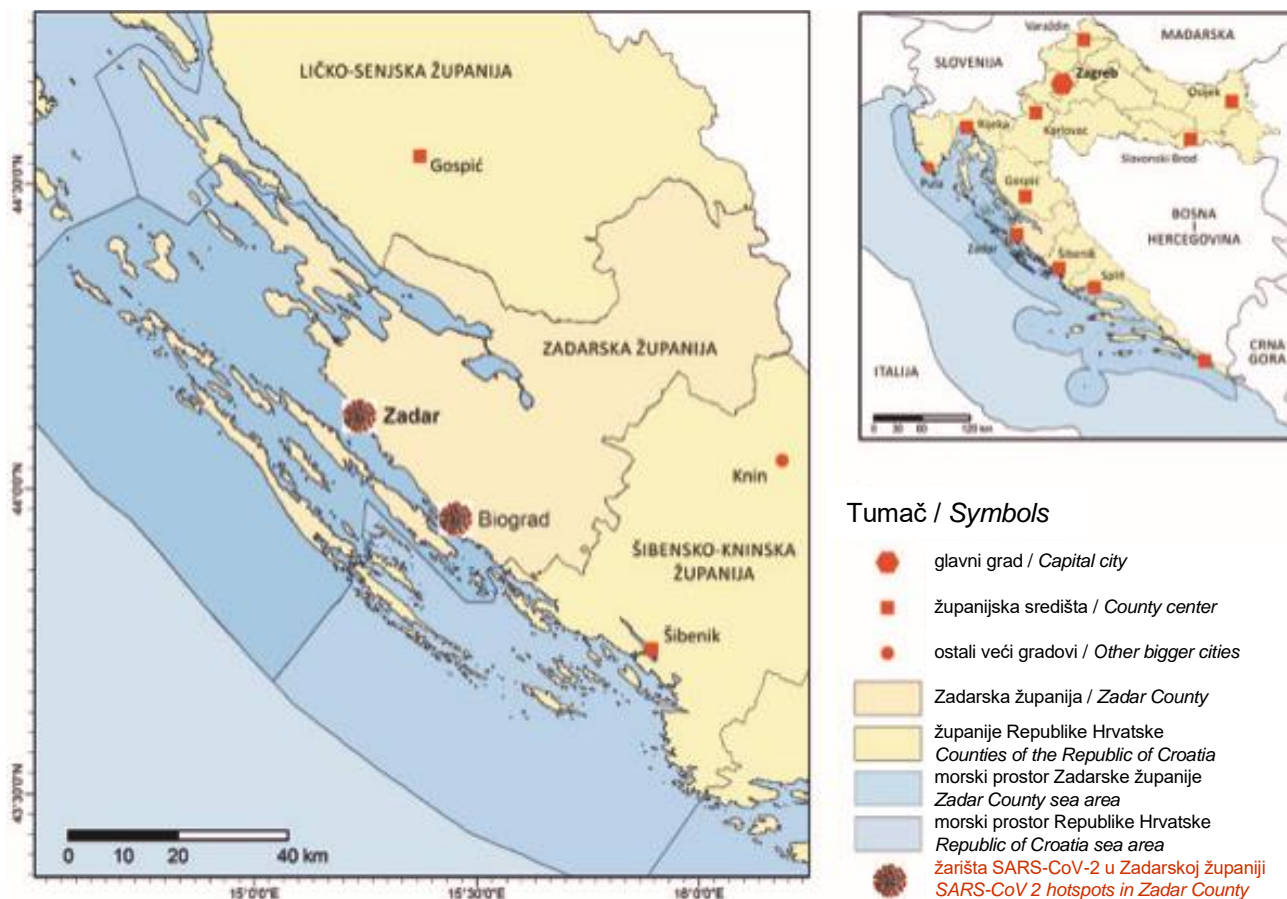
zaobalja koje obuhvaća zaravnjeni prostor Ravnih kotara, brdovit prostor Bukovice, te planinsko područje južnog Velebita i dio južne Like i Pounja (Slika 1). Uz opću geografsku raznolikost, taj je središnji dio hrvatskoga primorskog prostora diferenciran i s obzirom na društveno-gospodarska obilježja. Od ukupno 170.017 stanovnika registriranih posljednjim popisom stanovništva provedenim 2011. godine, glavnina je smještena u uskom obalnom pojasu koji je ujedno i najrazvijeniji, s najgušćom prometnom mrežom i najintenzivnijim socijalnim interakcijama, i to ponajviše u gradu Zadru u kojem je popisano 71.471 stanovnik, tj. 42% stanovnika cijele županije. Najrjeđe je naseljen lički dio županije u kojemu živi svega 2,9% stanovnika.<sup>16</sup> Takav razmještaj stanovništva ima mnoge implikacije, uz ostalo, i one u zdravstvenom sustavu, posebno u pogledu demografskih osnova širenja zaraznih bolesti.

### Zdravstvena ustanova

Opća bolnica Zadar je glavna zdravstvena ustanova u Zadarskoj županiji s 1354 zaposlenika, od kojih je 256 (19,57%) liječnika, 526 (38,85%) medicinskih sestara, 266 (19,65%) administrativnih zaposlenika i 297 (21,90%) zaposlenika u tehničkim službama. Ta zdravstvena ustanova skrbi o svim stanovnicima Zadarske županije, a pojedinim bolničkim odjelima gravitiraju i bolesnici iz susjednih županija, posebno Ličko-senjske i Šibensko-kninske županije. Medicinska skrb prilagođena je i specifičnoj demografskoj strukturi stanovništva u kojoj je 15,78% mladoga stanovništva (0-19 godina), 58,72% zrelog stanovništva (20-64 godina) i 25,50% starog stanovništva (s 65 i više godina starosti). U Općoj bolnici Zadar radi oko polovine svih liječnika (kojih je ukupno 530) službeno registriranih u Zadarskoj županiji.<sup>17</sup>

### Serološka obrada

U obradi seruma u određivanju protutijela na nukleokapsidni antigen SARS-CoV-2 virusa primijenjena je elektrokemiluminiscentna metoda (ECLIA; test Elecsys® Anti-SARS-CoV-2, Roche, analizator Cobas e411, Roche).<sup>18</sup>



Slika 1. Karta  
Figure 1 Map

### Ispitanici

U ispitivanje su uključena 543 zdravstvena i nezdravstvena zaposlenika (liječnici, medicinske sestre, tehničko i administrativno osoblje) u Općoj bolnici Zadar.

Informirani pristanak. Svi zaposlenici sudionici u ovom ispitivanju potpisali su Informirani pristanak kao dio ankete o osnovnim i kliničkim podacima za svakog ispitanika i dobrovoljnom sudjelovanju.

### Dozvola etičkog povjerenstva

Izvedbu ovoga ispitivanja odobrilo je Etičko povjerenstvo u Općoj bolnici u Zadru.

### Rezultati

Od ukupnoga broja zaposlenika (1354), EIA testom analizirani su serumi na anti-SARS-CoV-2 u njih 543. Pozitivan test nađen je u 2 (0,04%) od ukupno 543 testiranih zaposlenika. Od dva zaposlenika s

pozitivnim anti-SARS-CoV-2 testom, jedan je liječnik specijalist radiolog sa zabilježenim podatkom o kontaktu s bolesnikom u tijeku radiološke obrade, u kojeg je prethodno laboratorijski, PCR testom, potvrđena COVID-19 bolest i jedna medicinska sestra, bez očitovanih simptoma bolesti i s radnim mjestom na Odjelu za COVID bolesnike.

### Rasprava

Prvi bolesnik u Republici Hrvatskoj s očitovanim kliničkim simptomima i laboratorijskom potvrdom PCR testom COVID-19 bolesti registriran je 25. veljače 2020. godine, a tri tjedna poslije i u Općoj bolnici u Zadru. Pojava globalne COVID-19 pandemije, dotad nepoznate bolesti u svijetu, izazvala je zabrinutost i neizvjesnost zdravstvenih djelatnika diljem svijeta, a tako i zaposlenika u zadarskoj bolnici. Dodatno, većina bolničkih odjela u kojima se izvodi dijagnostika i liječenje bolesnika smješteno je u starim i dotrajalim zgradama, gotovo potpuno neadekvatnima za prihvata, obradu i liječenje COVID-19 bolesnika. U

takvim okolnostima, unatoč poduzetim protuepidemijskim mjerama prevencije, širenje COVID-19 infekcije među bolesnicima u Zadarskoj županiji i zaposlenicima zdravstvenih ustanova, posebno Opće bolnice Zadar (a zatim i Specijalne bolnice za ortopediju Biograd na Moru), bila je, ne samo velika prijetnja, nego i realnost. Nadalje, zbog još uvijek brojnih nepoznanica o COVID-19, od kliničke slike, te ishoda i posljedica, raširenosti i trajanja, kao i moguće sezonske pojave bolesti, sve do liječenja i prevencije infekcije, što uključuje i cijepljenje, nužno je odrediti realnu procjenu seroprevalencije SARS-CoV-19/COVID-19 u općoj populaciji i u specifičnim grupama, osobito u zaposlenika u zdravstvenim ustanovama. Danas je takva procjena seroprevalencije u globalnim razmjerima tek parcijalno poznata, a isto je i u Hrvatskoj. Rezultati provedenih studija uglavnom pokazuju nerazmjer između znatno manjeg broja stvarnih laboratorijski mikrobiološki potvrđenih infekcija COVID-19/SARS-CoV-2 u odnosu na znatno veći broj osoba s nalazom protutijela anti SARS-CoV-2.<sup>19-21</sup>

Tijekom nepunoga dvomjesečnog razdoblja trajanja COVID-19 epidemije, od sredine ožujka do sredine svibnja 2020. godine, u Općoj bolnici Zadar hospitalizirano je ukupno 87 bolesnika s kliničkim simptomima i znakovima bolesti, u kojih je registrirana laboratorijski potvrđena COVID-19 infekcija (neobjavljeni podaci Opće bolnice Zadar). Upravo ti podaci bili su dodatni razlog za ispitivanje seroprevalencije u naših zdravstvenih zaposlenika izloženih COVID-19 infekciji. Rezultati našeg ispitivanja pokazali su neočekivano jako nisku seroprevalenciju, s nalazom protutijela anti SARS-CoV-2 u samo dva zaposlenika (0,04%). Iako tako nisku seroprevalenciju u zaposlenika Opće bolnice Zadar možemo djelomično opravdati učinkovitošću u primjeni protuepidemijskih mjera na svim razinama radnog procesa s bolesnicima, ipak ostaju brojni upiti i nejasnoće o ovakvim rezultatima. U kvalitativnom određivanju protutijela na nukleokapsidni antigen SARS-CoV-2 virusa elektrokemiluminiscentnom metodom (ECLIA) određivali smo visokospecifična zrela protutijela koja su dominantno, ali ne isključivo, IgG klase.<sup>18</sup> Ova protutijela pojavljuju se u manjeg broja osoba od 9 do 14 dana, a češće u razdoblju od nekoliko tjedana nakon ekspozicije.<sup>22-24</sup> U svih naših ispitanika vremenska distanca od moguće ekspozicije do uzimanja uzorka seruma ispitanika bila je dulja od 4 tjedna, što pokazuje kako je vjerojatno, ali ne i posve sigurno, bilo dostatno vremena za stvaranje anti SARS-CoV-2 protutijela. Danas su u svijetu na raspolaganju brojni i različiti testovi, a za prikaz realne seroprevalencije, zasigurno serološki testovi moraju

imati visoku specifičnost i senzitivnost. Niska seroprevalencija u naših ispitanika ne otvara nam raspravu o specifičnosti rabljenoga testa, kao ni o križnoj reaktivnosti ili niskoj pozitivnoj prediktivnoj vrijednosti testa. Suprotno, naša je dvojba u raščlambi rezultata otkrivene niske seroprevalencije, radi li se o niskoj senzitivnosti testa ili je doista riječ o učinkovito provedenim mjerama prevencija u širenju COVID-19/SARS-CoV-2 infekcije.

### Zaključak

Procjena realne seroprevalencije COVID-19/SARS-CoV-2 u zdravstvenih djelatnika, kao ključne, specifične izložene skupine u svakodnevnom životnim i profesionalnim okolnostima i izazovima, zasigurno je glavna osnova za njihov odabir u radu s COVID-19 bolesnicima, ali i za prvi izbor u cijepljenju. Nadalje, obzirom na kontinuitet pandemije i izloženost zaposlenika nužna su dodatna serološka ispitivanja.

### Literatura

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727-33.
2. Perera RA, Mok CK, Tsang OT, et al. Serological assays for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), March 2020. *Euro Surveill* 2020;25:pii=2000421.
3. Konjevoda S, Canovic S, Pastar Z, et al. Ophthalmic manifestations of novel coronaviruses: precautionary measures and diagnostic possibilities. *J Glob Health* 2020;10:010430.
4. Skitarelić Ne, Dželalija B, Skitarelić Na. Covid-19 pandemija: kratki pregled dosadašnjih spoznaja. *Med Jad* 2020;50:5-8.
5. Huang X, Wei F, Hu L, Wen L, Chen K. Epidemiology and clinical characteristics of COVID-19. *Arch Iran Med* 2020;23:268-271.
6. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
7. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARSCoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475-481.
8. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382:1199-1207.
9. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-1720.
10. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel

- coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507-513.
11. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-1069.
  12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323:1239-42.
  13. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 2020;369:m1966.
  14. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-1062.
  15. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. *JAMA* 2020;323:1545-1546.
  16. Popis stanovništva, kućanstava i stanova 2011., Stanovništvo prema starosti i spolu po naseljima, Državni zavod za statistiku, Zagreb, 2011.
  17. Statistički ljetopis Republike Hrvatske, Državni zavod za statistiku, Zagreb, 2018. (stanje 31. 12. 2016.)
  18. Roche Diagnostics GmbH. Elecsys Anti-SARS-CoV-2 method sheet. Dostupno na adresi: [https://pim-eservices.roche.com/eLD\\_SF/gb/en/Documents/GetDocument?documentId=8838a40e-2989-ea11-fa90-005056a772fd\\_Datum\\_pristupa:12.06.2020](https://pim-eservices.roche.com/eLD_SF/gb/en/Documents/GetDocument?documentId=8838a40e-2989-ea11-fa90-005056a772fd_Datum_pristupa:12.06.2020).
  19. Patel A, Jernigan DB. 2019-nCoV CDC Response Team. Initial Public Health Response and Interim Clinical Guidance for the 2019 Novel Coronavirus Outbreak - United States, December 31, 2019-February 4, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:140-146.
  20. Bryant JE, Azman AS, Ferrari MJ, et al. Serology for SARS-CoV-2: Apprehensions, opportunities, and the path forward. *Sci Immunol* 2020;5:eabc6347.
  21. Guo L, Ren L, Yang S, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2020;71:778-785.
  22. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020:ciaa344.
  23. Qu J, Wu C, Li X, et al. Profile of IgG and IgM antibodies against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* 2020:ciaa489.
  24. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA* 2020;323:2249-51.

