

Милена Чавић^{1*}, Јелена Граховац¹, Радмила Зец², Милош Стефановић², Елизабета Алексић²

¹Институт за онкологију и радиологију Србије, Пастерова 14, 11000 Београд, Србија

²Центар за контролу и превенцију болести, Завод за јавно здравље Пирот, Кеј бб, Пирот, Србија

Milena Čavić¹, Jelena Grahovac¹, Radmila Zec², Miloš Stefanović², Elizabeta Aleksić²

¹Department of Experimental Oncology, Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Serbia

²Center for Disease Control and Prevention, Center for Public Health, Pirot, Serbia

Прегледна анализа прве године пандемије изазване вирусом SARS-CoV-2 у Србији и Пиротском округу¹

Overview of the first year of the SARS-CoV-2 pandemic in Serbia and the Pirot County

Сажеџак: Пандемија вирусом SARS-CoV-2 (ені. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, корона вирус) унела је изненадне и ойсежне йромене у свакодневни живоий, које су се значајно одразиле на виийалне асийектйе нашей друшйива. Први званично реийсийрован случај инфекције корона вирусом у свеийу йријављен је 31.12.2019. йогине, у йраду Вухан у Кини. Од йада, њеийово убрзано шйрење свеийом йроузроковало је йлобалну йандемију ресйраййорной обољења COVID-19 (ені. Coronavirus

* milena.cavic@ncrc.ac.rs

¹ Овај рад је настао под окриљем Министарства просвете, науке и технолошког развоја (уговор бр. 451-03-9/2021-14/200043). Рад МЧ је подржан од стране Фонда за науку Републике Србије (ПРОМИС пројекат TRACERIGEN бр. 6060876). Рад ЈГ је подржан од стране Фонда за науку Републике Србије (ПРОМИС пројекат REPANCAN бр. 6056979).

Disease 19). До 31. маја 2021. године, званично је пријављено преко 169 милиона случајева инфекције корона вирусом у свету, са преко 3,5 милиона смртних случајева. Од почетка пандемије уложени су велики напори здравствене и научне заједнице у циљу што ефикасније дијагностике и лечења, као и превенције ове болести развојем ефикасних вакцина. У Србији, први званично регистрован случај инфекције вирусом SARS-CoV-2 пријављен је 6. марта 2020. године. До 31. маја 2021. године укупан број оболелих је износио 712 472, укупан број преминулих 6 865, а проценат смртности је био 0,96%. У Србији је вакцинација иницирана 24. децембра 2020. године и до 31. маја 2021. године успешно је у потпуности вакцинисано преко 2 милиона становника. Уколико се из ове пандемије могу извући и позитивни ефекти, уочено је да су здравствене организације наше земље припремиле протоколе и мере које се могу модификовати сходно потребама у циљу што боље припреме за наредне таласе инфекције корона вирусом или сличне ситуације. Даљи ток пандемије у великој мери зависиће од одговорности сваког појединца за лично и колективно здравље, као и глобалних заједничких напора да се животи врати у нову нормалу коју сви прижељкујемо.

Кључне речи: COVID-19, корона вирус, пандемија, респираторне инфекције, SARS-CoV-2

Abstract: *The SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, corona virus) pandemic has introduced a sudden and overwhelming change into our everyday lives, which had a significant impact on various vital aspects of our society. The first officially registered case of infection was reported on December 31st, 2019. године in Wuhan, China. Since then, its worldwide spread has led to a global pandemic of the respiratory disease COVID-19 (Coronavirus Disease 19). Up to May 31st, 2021, there have been over 169 milion officially reported cases of infection in the world, with over 3.5 milion deaths. Since the first day of the pandemic, huge efforts have been employed by the health and scientific community to enable most efficient diagnostics, treatment and prevention by development of efficient vaccines. In Serbia, the first official SARS-CoV-2 case was registered on March 6th, 2020. Until May 31st, 2021, the total number of infected people was 712 472, total number of deaths 6 865 and the mortality rate 0.96%. The first anti-SARS-CoV-2 vaccine was administered on December 24th, 2020, and by May 31st 2021 over 2 milion people were successfully vaccinated in Serbia. If any positive effects of the pandemic can be highlighted, the health institutions of our country have prepared protocols and recommendations which can be modified according to specific needs in the case of future pandemics. Further*

dynamic of this pandemic will depend in great part on our responsibility for personal and collective health, as well as on global measures undertaken to reach a new eagerly awaited normality.

Keywords: *corona virus, COVID-19, pandemic, respiratory infections, SARS-CoV-2*

УВОД

Пандемија вирусом SARS-CoV-2 (енг. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*, корона вирус) унела је изненадне и опсежне промене у свакодневни живот, које су се значајно одразиле на виталне аспекте нашег друштва као што су здравство, просвета, економија и бригаа о социјално угроженим категоријама, између осталих.

Први званично регистрован случај инфекције корона вирусом у свету пријављен је 31.12.2019. године, у граду Вухан у Кини (World Health Organization, 2020a). Од тада, његово убрзано ширење светом проузроковало је глобалну пандемију респираторног обољења COVID-19 (енг. *Coronavirus Disease-19*, ковид-19) које се може манифестовати као озбиљни акутни респираторни синдром са смртним исходом у својој најтежој клиничкој форми. До 31. маја 2021. године када је направљен пресек за анализу приказану у овом раду, званично је пријављено преко 169 милиона потврђених случајева инфекције корона вирусом у свету, са преко 3,5 милиона смртних случајева (World Health Organization, 2020b). Од почетка пандемије уложени су велики напори здравствене и научне заједнице у циљу што ефикасније дијагностике и лечења, као и превенције ове болести развојем ефикасних вакцина. Осмог децембра 2020. године у Великој Британији је администрирана прва анти-SARS-CoV-2 вакцина у свету, а до 31. маја 2021. године успешно је администрирано преко 1,5 милијарди доза вакцина у целом свету.

У Србији, први званично регистрован случај инфекције вирусом SARS-CoV-2 је пријављен 6. марта 2020. године, а први смртни случај се догодио већ 20. марта 2020. године (Министарство здравља Републике Србије, 2021). У циљу спречавања ширења вируса у популацији, уведено је ванредно стање 15. марта 2020. године које је трајало до 6. маја 2020. године (Народна скупштина Републике Србије, 2020a, 2020b). Од првог дана ванредног стања,

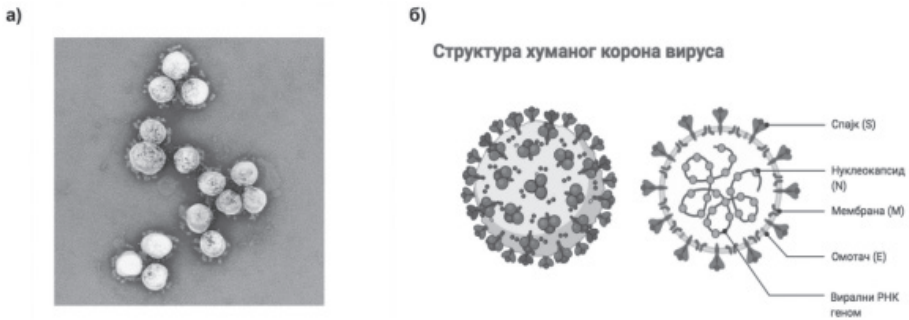
била је неопходна радикална реорганизација рада у здравственим установама свих нивоа како би се пацијентима омогућила неопходна медицинска нега без угрожавања здравља самих пацијената, као и медицинског особља, према националним препорукама (Министарство здравља Републике Србије, 2020). Многи здравствени радници и сарадници били су привремено распоређени у COVID-19 болнице и установе за тестирање, што је уз случајеве инфекције код особља као и кућне изолације потврђених контаката и осетљивих категорија додатно смањило капацитете примарних (здравствених, просветних, научних) установа у којима су радили. Уласком у другу годину пандемије, дошло је до прилагођавања појединца као и целог система новонасталој ситуацији, уз бројне иницијативе, препоруке и националне кампање које су за циљ имале подршку пацијентима да не одлажу неопходне прегледе уз примену свих превентивних мера од респираторних инфекција. У Србији је вакцинација иницирана 24. децембра 2020. године и до 31. маја 2021. године успешно је у потпуности вакцинисано преко 2 милиона становника.

Овај рад има за циљ прегледни приказ јавно доступних података тока прве године пандемије изазване вирусом SARS-CoV-2 у Србији и Пиротском округу, као и научних истраживања која се тренутно изводе у нашој земљи.

ОСОБИНЕ ВИРУСА SARS-CoV-2

Корона вируси су добили име по шиљатом протеину (енг. *spike protein*, *S protein*) на површини вируса који се може видети под електронским микроскопом као облик који подсећа на сунце или круну (лат. *corona*) (слика 1a). У корона вирусе спадају вируси који изазивају обичну прехладу (Tyrrell & Bunue, 1966), али и животно угрожавајући CAPC и MEPC. SARS-CoV-2 вирус, који узрокује болест ковид-19 дели 82% сличности са геномом вируса CAPC (Xu et al., 2020).

Свака SARS-CoV-2 вирусна честица – вирион – састоји се од молекула (+) РНК чврсто упакованог са протеинима нуклеокапсида (енг. *nucleocapsid protein*, *N protein*) у центру и додатно је заштићена мембраном од липида (масти) и протеина. Мембрана је поре-

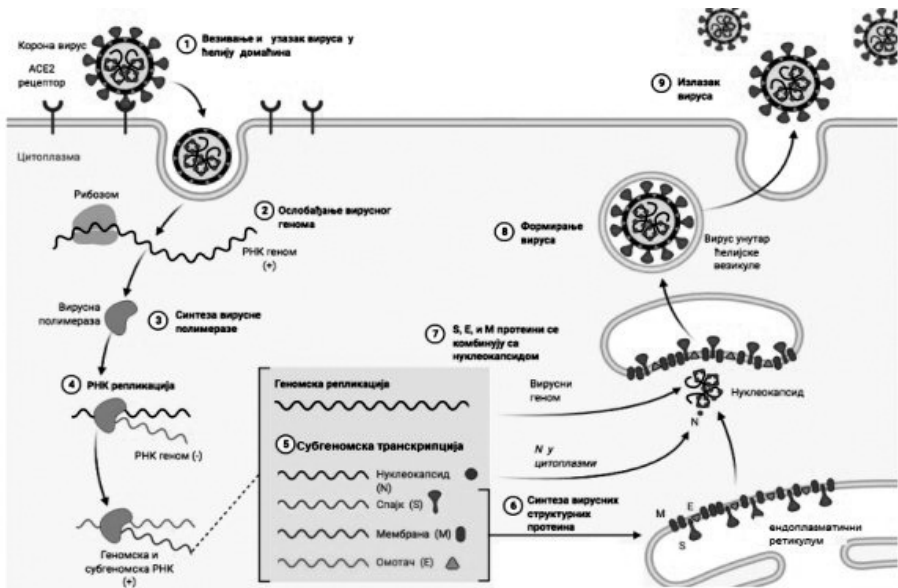


Слика 1 а) Трансмисиона електронска микрографија SARS-CoV-2 вируса (слика преузета са <https://www.flickr.com/photos/niaid/49645120251/in/album-72157712914621487/> уз дозволу Националног института за алергије и инфективне болести, Мериленд, САД (енг. *National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID*). б) Схематски приказ структуре SARS-CoV-2 вируса [слика адаптирана преводом на српски језик из (Won & Lee, 2020) уз дозволу аутора и издавача MDPI према лиценци CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)]

Figure 1 а) Transmission electron micrograph of SARS-CoV-2 virus particles (image downloaded from <https://www.flickr.com/photos/niaid/49645120251/in/album-72157712914621487/> with the permission from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID). б) Schematic representation of the SARS-CoV-2 virus structure [image adapted by translation to Serbian from (Won & Lee, 2020) with the permission of the author and the publisher MDPI according to CC BY 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)]

клом од претходне ћелије домаћина, а у њу су уметнути вирусни протеини *S*, мембрански протеин (енг. *membrane protein, M protein*) и протеин омотача (енг. *envelope protein, E protein*) (слика 1б). (+) РНК значи да молекул РНК подсећа на информациону РНК домаћина и може се одмах по инфекцији ћелије преписивати у протеин. Вирус се уз помоћ спајк протеина везује за ћелију домаћина и то за рецептор који се зове ангиотезин конвертујући ензим 2 (*ACE2*). Овај рецептор налази се на мембранама већине ћелија човека, а највише на ћелијама крвних судова плућа, срца, бубрега и црева и учествује у контроли крвног притиска (Hamming et al., 2004). По везивању за ћелију домаћина, вирусна мембрана спаја се са ћелијском мембраном домаћина и вирусна РНК се ослобађа у ћелијску цитоплазму (слика 2).

По ослобађању у цитоплазму, вирусна РНК користи ћелијску машинерију домаћина и РНК се одмах преписује и синтетише се



Слика 2 Схематски приказ животног циклуса SARS-CoV-2 вируса [слика адаптирана преводом на српски језик из (Li et al., 2020) уз дозволу издавача *Springer Nature* према лиценци CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)]

Figure 2 Schematic representation of the SARS-CoV-2 virus life cycle [image adapted by translation to Serbian from (Li et al., 2020) with the permission of the publisher *Springer Nature* according to CC BY 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)]

вирусна полимеразе која даље преписује хиљаде копија вирусне РНК али и информације за синтезу виралних протеина *N*, *S*, *M* и *E* и неструктурних протеина који учествују у формирању нових вириона. Вириони се склапају у цитоплазми и ослобађају из ћелије домаћина пупљењем са ћелијске мембране. Ћелија домаћина тако постаје мала фабрика вируса што доводи до даљег ћелијског заражавања и смрти заражених ћелија. Како вирус напада ћелије крвних судова, ефекти уништавања ћелија крвних судова оштећују органе и доводе до драматичних последица.

Вируси током времена еволуирају и прилагођавају се, акумулирају промене на генетичком материјалу у одговору на спољашњу средину и имуни одговор домаћина. Како је популација вируса велика, а животни циклус вируса брз, вируси рапидно еволуирају. Током прве године SARS-CoV-2 пандемије, секвенцирање вирусног генома је показало да је током преписивања вирусне РНК мо-

гућ висок степен рекомбинације који узрокује инсерције вирусних и невирусних секвенци у вирусни геном као и делеције вирусних секвенци из SARS-CoV-2 генома (Peacock, Penrice-Randal, Hiscox & Barclay, 2021). Спајк протеин је главни протеин за улазак SARS-CoV-2 вируса у ћелију, као и главни антиген вируса – протеин који изазива имуни одговор домаћина – па је стога под јаким селекционим притиском. Варијације у овом региону могу да узрокују антигенски померај, догађај у ком антитела домаћина више не препознају спајк протеин и не пружају заштиту (Eguia et al., 2021). најбоље окарактерисана промена у спајк протеину до сада је такозвана D614G мутација која повећава инфективност вируса и данас је присутна у 80% SARS-CoV-2 вирусних генома (Korber et al., 2020; Zhang et al., 2020). Такозвани британски сој (B.1.1.7) садржи чак седам мутација у спајк протеину (Rambaut et al., 2020), које омогућавају јаче везивање за ACE2 рецептор и повећавају ефикасност састављања вирусних честица (Peacock et al., 2021), што вирус чини лакше преносивим и смртоносним. Јужноафрички и бразилски сој садрже мутације које узрокују антигенски померај и омогућавају избегавање имуног одговора код реконвалесцената и вакцинисаних индивидуа (Greaney et al., 2021; Hu et al., 2021). Трећег маја 2021. године, Светска здравствена организација означила је варијанте (сојеве) од интереса за праћење (енг. *variants of interest*, VOI) и варијанте дефинисане као забрињавајуће (енг. *variants of concern*, VOC) и извршила класификацију забрињавајућих варијанти по географском пореклу (World Health Organization, 2021a). Тако су означени забрињавајући сојеви Алфа (B.1.1.7 Британски сој), Бета (B.1.351 Јужноафрички сој), Гама (P.1 Бразилски сој) и Делта (B.1.617.2 Индијски сој). Делта сој карактерише чак 10 мутација у спајк протеину које омогућавају већу преносивост вируса и избегавање неутралишућих анитела (Salleh, Derrick & Derris, 2021). Срећом иако је ефективност смањена, тренутно доступне вакцине и даље штите против Делта соја и то *Pfizer/BioNTech* (BNT162b2) 87,9% и *AstraZeneca* (ChAdOx1) 59,8%. (Bernal et al., 2021) Праћење нових варијанти је неопходно јер нове варијанте могу утицати на брзину ширења инфекције у популацији, озбиљност тока болести, одговор на терапију и ефикасност природног и вакцином индукованог имунолошког одговора.

ГЛОБАЛНА ПАНДЕМИЈА ИЗАЗВАНА ВИРУСОМ SARS-CoV-2 – ТОК, ЕПИДЕМИОЛОШКЕ МЕРЕ И ИСХОДИ

Крајем 2019. године у кинеском граду Вухану појавили су се први случајеви нове респираторне болести. У току неколико недеља постало је јасно да је болест изазвана вирусом (Zhu et al., 2020) сличним SARS-CoV вирусом који је први пут изолован 2003. године (Drosten et al., 2003), и вирус је назван SARS-CoV-2, а болест ковид-19. До марта 2020. вирус се раширио широм планете и Светска здравствена организација прогласила је глобалну пандемију 11. марта 2020. године. До 31. маја 2021. године званично је пријављено преко 169 милиона потврђених случајева инфекције корона вирусом у свету, са преко 3,5 милиона смртних случајева (World Health Organization, 2020a).

Исход инфекције SARS-CoV-2 вирусом код људи варира од асимптоматских случајева, преко благе клиничке слике респираторне болести, до случајева са смртним исходом. Озбиљнији ток болести најчешће се јавља код особа са већ постојећим хроничним болестима и код старије популације (Berlin, Gulick & Martinez, 2020; Williamson et al., 2020). У току прве године пандемије откривено је да се вирус шири капљично и путем аеросола, кијањем, кашљањем али и самим издисајем и разговором у блиском контакту (Ma et al., 2021). У току протекле године различите земље примењивале су различите методе одговора на пандемију, од дозвољавања ширења инфекције с надом стицања колективног имунитета, преко социјалног дистанцирања и ношења заштитних маски до комплетног затварања. Кина, Тајван, Аустралија и Нови Зеланд су елиминисале или свеле на минимум епидемију, док је Хонг Конг, Јужна Кореја, Сингапур, Финска и Норвешка држе на ниском нивоу (Hassan, Mukaigawara, King, Fernandes & Sridhar, 2021). Мале острвске земље у пацифичком региону изабрале су елиминациону стратегију затварања и пре појаве првих случајева и свеле епидемију на минимум, док су Кина, Тајван и Нови Зеланд изабрали елиминациону стратегију која подразумева затварање и карантин на границама док се не стекну услови за вакцинацију или ефикасније терапијске приступе (Baker, Wilson & Blakely, 2020). Успех Кине и околних земаља потиче од искуства са сличним појавама корона вируса (SARS, MERS), примене агресивних контрол-

них мера, обавезне изолације контаката и рестрикције кретања и путовања (Lu et al., 2021). Овај приступ омогућио је, бар унутар граница тих земаља, повратак у нормалне услове живота. Већина европских земаља спровела је супресиону стратегију, пакете контролних мера које за циљ имају смањење ширења заразе, док се Шведска одлучила за митигациону стратегију у којој је дозвољено ширење вируса кроз популацију, само уз мере спречавања преоптерећења здравственог система. Земље које нису спровеле сличне стратегије, суочиле су се са таласима повећања броја случајева, високих стопа смртних случајева, поновним затварањима и трајним последицама на здравље људи и здравство у земљи.

СТРАТЕГИЈЕ ЗА БОРБУ ПРОТИВ SARS-CoV-2 ВИРУСА – ПРЕВЕНЦИЈА

Светска здравствена организација и Амерички центар за контролу заразних болести препоручују следеће мере за превенцију ширења SARS-CoV-2 вируса: ношење маске преко уста и носа ради сопствене и заштите других, одржавање дистанце од 2 метра од људи који нису из вашег домаћинства, вакцинација, избегавање гужве и слабо проветрених затворених простора и често прање руку сапуном и водом или дезинфекција алкохолом по потреби. Меморијски имуни одговор на SARS-CoV-2 мерљив је до 6 месеци после прележаног ковида код 90% пацијената (Dan et al., 2021), стога Амерички центар за контролу заразних болести препоручује вакцинацију без обзира да ли сте прележали ковид-19 или не.

До данас је развијено око 96 кандидата за вакцину који су у разним фазама клиничких испитивања (World Health Organization, 2021b). Још преко 180 кандидата је у преклиничким фазама и користе најразличитије платформе за развој вакцина: инактивисани вирус, протеинске субјединице, виралне векторе, ДНК и РНК. Мање од годину дана након секвенцирања генома SARS-CoV-2 вируса неколико вакцина је већ показало безбедност и ефикасност у трећој фази клиничких студија, а две су у четвртој фази испитивања. SARS-CoV-2 вакцине обезбеђују и до 95% смањења ризика од симптоматског ковида-19. Иако делује да су вакцине развијене и одобрене невероватно брзо, оне се заправо ослањају на године претходног рада у изради вакцина против САРС-а и МЕРС-а. Ула-

гање велике количине труда научне заједнице, али и велика финансијска улагања омогућила су брз развој и производњу, а како је глобална пандемија резултовала у великом броју људи изложених вирусу, то је омогућило рапидно клиничко тестирање.

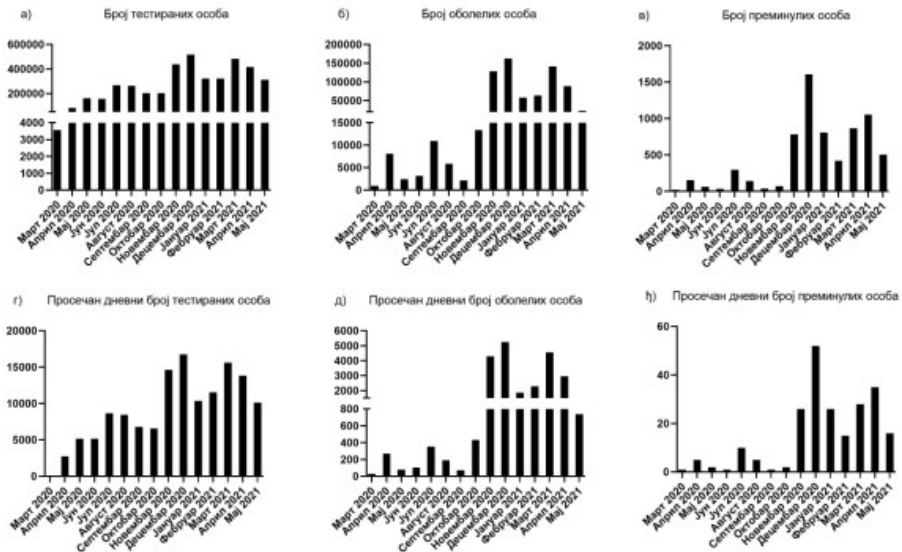
У Србији су тренутно доступне: инактивисана SARS-CoV-2 вакцина (*Vero cell*) произвођача *Sinopharm*, две виралне векторске вакцине ChAdOx1-S - (AZD1222) (*Covishield*) произвођача *AstraZeneca* и Gam-COVID-Vac (rAd26-S+rAd5-S) Истраживачког института Гамалеја, као и РНК вакцина BNT162b2 произвођача *Pfizer/BioNTech*. Нове SARS-CoV-2 варијанте можда ће условити редизајн постојећих вакцина и протокола администрације доза, али вакцинација и даље представља најефикаснији начин савладавања пандемије.

ПРЕГЛЕДНА АНАЛИЗА ПРВЕ ГОДИНЕ ПАНДЕМИЈЕ ИЗАЗВАНЕ ВИРУСОМ SARS-CoV-2 У СРБИЈИ

Званично, први случај у Републици Србији регистрован је 6. марта 2020. године (Pusa et al., 2020), али постмортем молекуларне и хистолошке анализе показују да се први случај смрти узроковане SARS-CoV-2 вирусом десио 5. фебруара 2020. године у Београду (Bogdanović et al., 2021). До 31. маја 2021. године, када је направљен пресек за анализу приказану у овом раду, према подацима Института за јавно здравље „Милан Јовановић Батут“ укупан број оболелих је износио 712 472, а укупан број преминулих 6 865 (Министарство здравља Републике Србије, 2021). Укупан број тестираних особа је износио 4 152 776□, а проценат смртности је био 0,96%.

На слици 3 је приказана анализа броја тестираних, оболелих и преминулих особа на месечном нивоу у периоду од 06. марта 2020. до 31. маја 2021. године у Србији, као и одговарајуће дневне просечне вредности.

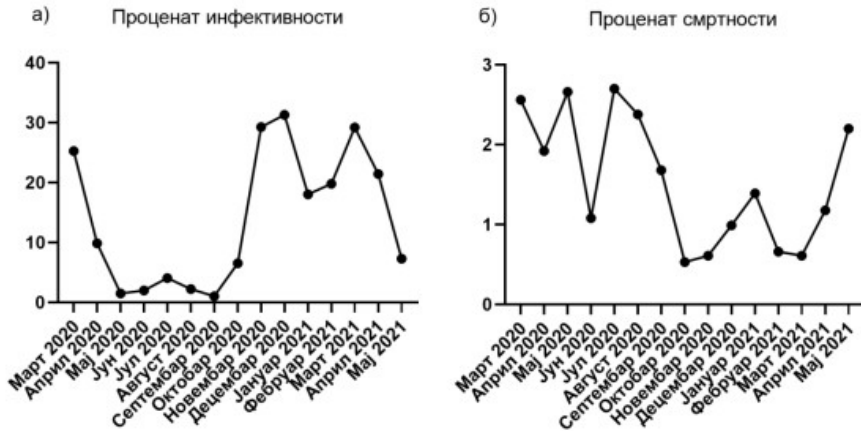
На слици 3а, уочава се пораст броја тестираних особа у периоду од марта до јула 2020. године, услед повећања инфраструктурних капацитета отварањем и опремањем нових лабораторија као и ангажовања истраживача у центрима за тестирање у 24-часовним сменама. Такође, од новембра 2020. године, знатно је повећана по-



Слика 3 Анализа броја а) тестираних, б) оболелих и в) преминулих особа на месечном нивоу у периоду од 06.03.2020. до 31.05.2021. године у Србији, као и одговарајуће дневне просечне вредности броја г) тестираних, д) оболелих и њ) преминулих особа

Figure 3 Analysis of the monthly number of a) tested, б) infected and в) deceased individuals in the period from March 6th 2020 to May 31st 2021 in Serbia, and the corresponding daily average values of г) tested, д) infected and њ) deceased individuals

треба за бројем тестираних особа, услед пораста трансмисије вируса у јесењим месецима и дужег боравка у затвореном простору. На слици 3б, уочава се пад броја оболелих особа у мају и јуну 2020. године након почетног пораста што се може објаснити увођењем ванредног стања у марту 2020. године, односно применом елиминационог модела. Након тога, Србије се одлучила на примену супресионог модела, али се појавио значајан пораст броја оболелих особа у новембру и децембру 2020. године. Кризни штаб Владе Србије за сузбијање епидемије корона вируса је стога 6. новембра 2020. године донео одлуку о забрани окупљања више од пет особа у затвореним и отвореним просторијама, као и о продужењу школског распуста, чији се ефекат може видети смањењем броја оболелих особа у јануару 2021. године. Пораст броја оболелих особа у марту 2021. године може се делимично објаснити опуштањем становништва током новогодишњих празника и зимских



Слика 4 Анализа процената а) инфективности и б) смртности на месечном нивоу у периоду од 06.03.2020. до 31.05.2021. године у Србији
 Figure 4 Analysis of the monthly percentage of a) infectivity and б) mortality in Serbia in the period from March 6th 2020 to May 31st 2021

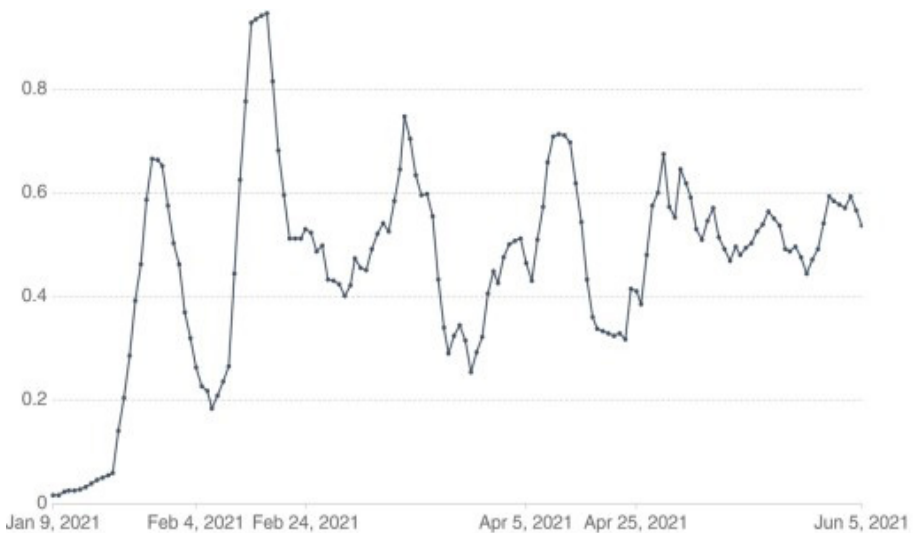
одмора, када је примећено да долази до непоштовања свих прописаних мера. На слици 3в може се уочити и очекивани пораст броја преминулих особа у новембру и децембру 2020. године, као и марту и априлу 2021. године, који прате пораст броја оболелих особа. Децембар 2020. године месец је када је забележен и највећи број тестираних и новооболелих на дневном нивоу (22 837 односно 7.999, 1. децембра 2020.), највећи број хоспитализованих особа (9 731, 27. децембра 2020.), највише пацијената на респиратору (353, 18. децембра 2020.) и највећи број преминулих у једном дану (69, 4. децембра 2020.). Дневне просечне вредности броја тестираних, оболелих и преминулих особа приказане на сликама 3г-ђ одсликавају претходно приказане одговарајуће месечне трендове.

На слици 4 је приказана анализа месечних стопа инфективности и смртности у Србији у периоду од 6. марта 2020. до 31. маја 2021. године. Евидентно је значајно опадање стопе инфективности у периоду од марта до маја 2020. године током трајања ванредног стања, као и пораст у новембру и децембру 2020. године и марту 2021. године. Стопа смртности варирала је у зависности од напретка у познавању болести и примене и доступности лекова и нових протокола лечења, при чему је евидентан значајан пад стопе смртности од почетка пандемије до данас. Пораст стопе смртности у

априлу и мају 2021. године може се делимично објаснити значајно већим падом броја оболелих особа у односу на број преминулих особа. Приказани резултати и на први поглед указују на напоре које је целокупан здравствени и научни систем наше земље морао да изнесе током претходних 15 месеци како би се пандемијски ток ублажио и становништво адекватно тестирало, лечило и заштитило од инфекције.

У децембру 2020. године, у Србију су стигле прве дозе вакцина против корона вируса. Након одобрења Агенције за лекове и медицинска средства Србије одмах је започета вакцинација приоритетних група становништва према упутствима Националног координационог тима за имунизацију (старијих одраслих особа, здравствених радника и сл.).

На слици 5 приказана је анализа дневног броја администрираних доза анти-корона вакцина на 100 особа у периоду од јануара до јуна 2021. године у Србији (на основу седмодневног просека) према подацима организације *Our World in Data* која прикупља и



Слика 5 Анализа дневног броја администрираних доза корона вакцина на 100 особа у популацији (на основу седмодневног просека) (*Our World in Data*, 2021) у периоду од 09.01.2021. до 05.06.2021. године у Србији
 Figure 5 Analysis of the number of administered vaccine doses per 100 individuals per day (on the basis of a 7-day average) (*Our World in Data*, 2021) in the period from January 9th 2021 to June 5th 2021 in Serbia

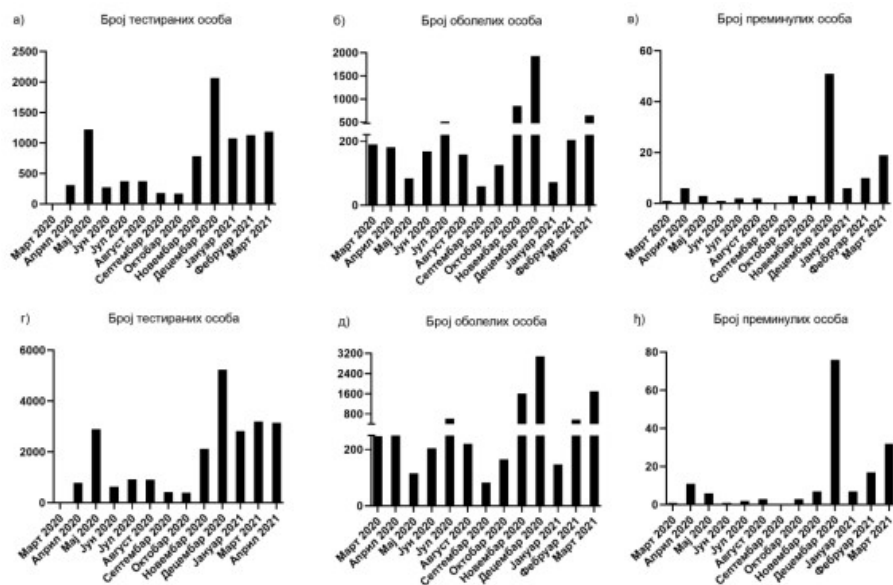
обрађује званично доступне информације које објављују државни органи или министарства здравља свих земаља (Our World in Data, 2021). Треба узети у обзир да су подаци приказани као број једне администриране дозе и да не одсликавају укупан број вакцинисаних особа, јер то зависи од специфичног дозног режима сваког типа вакцина. Процењује се да је закључно са 31.05.2021. укупно вакцинисано преко 2 милиона становника наше земље (Министарство здравља Републике Србије, 2021), једном од 4 вакцине које су биле доступне на лични избор. Министарство здравља је указало на то да су најчешће забележени само очекивани спорадични нежељени ефекти (повишена температура, малаксалост, бол у мишићима и на месту убода) и да није било смртних случајева повезаних са вакцинацијом, као ни случајева венске тромбозе после примања вакцине (Министарство здравља Републике Србије, 2021). Пад броја оболелих особа и стопе инфективности у периоду од марта до маја 2021. године приказани на сликама 3 и 4 такође се може бар делимично приписати почетку вакцинације становништва наше земље.

ПРЕГЛЕДНА АНАЛИЗА ПРВЕ ГОДИНЕ ПАНДЕМИЈЕ ИЗАЗВАНЕ ВИРУСОМ SARS-CoV-2 У ПИРОТСКОМ ОКРУГУ

У периоду од 06. марта 2020. до 31. марта 2021. године када је направљен пресек за анализу у Пиротском округу приказану у овом раду, према подацима Центра за контролу и превенцију болести Завода за јавно здравље Пирот укупан број оболелих у Пироту је износио 5181, а укупан број преминулих 107, док је у Пиротском округу укупан број оболелих износио 9027, а укупан број преминулих 166.

На слици 6 је приказана анализа броја тестираних, оболелих и преминулих особа на месечном нивоу у периоду од 06. марта 2020. до 31. марта 2021. године.

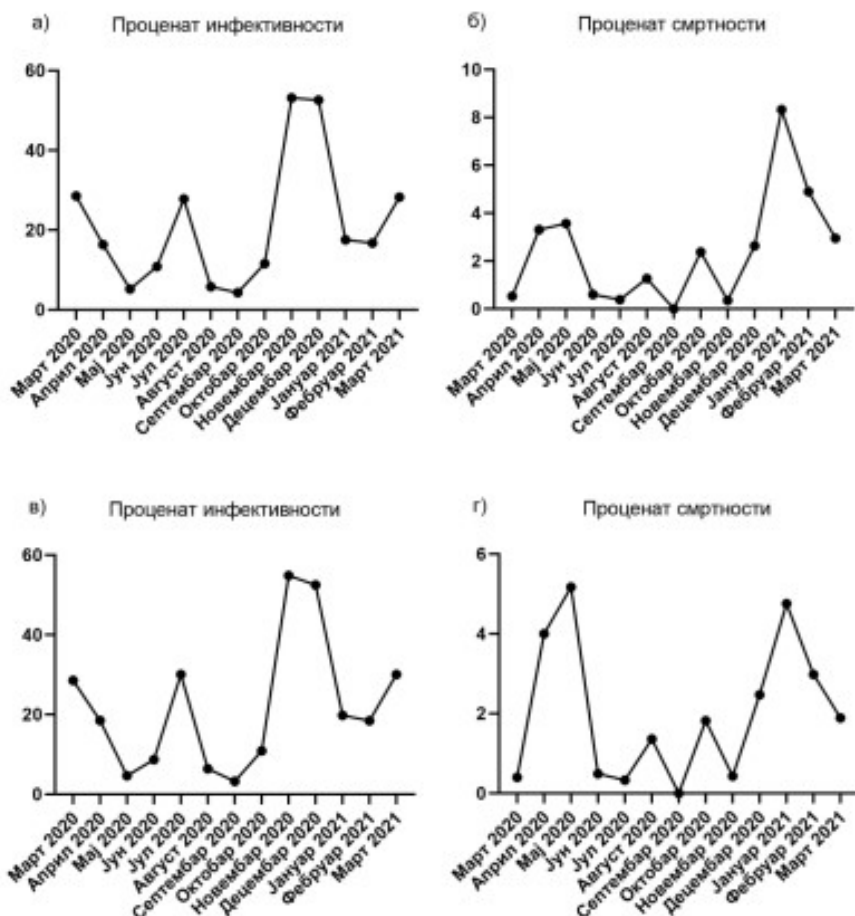
На слици 6 уочава се највећи пораст броја тестираних, оболелих и преминулих особа током децембра 2020. године, у граду Пироту као и у целом Округу, што је у корелацији са резултатима на нивоу целе Србије. Динамика пораста броја оболелих особа прати ситуацију на нивоу целе земље услед превентивних мера које су важиле на целој територији Србије.



Слика 6 Анализа броја а) тестираних, б) оболелих и в) преминулих особа у Пироту, као и г) тестираних, д) оболелих и ж) преминулих особа у Пиротском округу на месечном нивоу у периоду од 06.03.2020. до 31.03.2021. године
 Figure 6 Analysis of the monthly number of а) tested, б) infected and в) deceased individuals in Pirot, and the monthly number of г) tested, д) infected and ж) deceased individuals in Pirot county in the period from March 6th 2020 to March 31st 2021

На слици 7 приказана је анализа месечних стопа инфективности и смртности у Пироту и Пиротском округу у периоду од 6. марта 2020. до 31. марта 2021. године.

Као и на нивоу целе земље, евидентно је значајно опадање стопе инфективности у периоду од марта до маја 2020. године током трајања ванредног стања, као и пораст у новембру и децембру 2020. године и марту 2021. године. Такође, стопа смртности варирала је и била на високом нивоу у јануару 2021. године након пораста броја оболелих особа у децембру 2020. године.



Слика 7 Анализа процената а) инфективности и б) смртности у Пироту и процената в) инфективности и г) смртности у Пиротском округу на месечном нивоу у периоду од 6. марта 2020. до 31. марта 2021. године

Figure 7 Analysis of the monthly percentage of a) infectivity and б) mortality in Pirot and the percentage of в) infectivity and г) mortality in Pirot county in the period from March 6th 2020 to March 31st 2021

НАУЧНА ИСТРАЖИВАЊА И ПРОЈЕКТИ У СРБИЈИ

Фонд за науку Републике Србије је већ у мају 2020. године отворио Јавни позив за подношење предлога научноистраживачких пројеката у оквиру Специјалног програма истраживања COVID-19 (Фонд за науку Републике Србије, 2020). Према информацијама Фонда, програм је имао за циљ финансирање пројеката који ће

допринети ефикасном научном одговору на COVID-19 пандемију изазвану SARS-CoV-2 вирусом чиме би се омогућила боља спремност и реаговање нашег друштва на пандемију. Одобрено је 14 научних пројеката у трајању од 12 до 36 месеци из 3 области истраживања: (био)медицинске науке, (био)медицинско инжењерство и информационе технологије и економска, социолошка, психолошка истраживања и управљање сложеним системима. У пројектима учествују истраживачи из реномираних научних и здравствених институција наше земље и у њих се тренутно полагају велике наде за конкретна решења која се потенцијално могу применити и на глобалном нивоу.

На Институту за онкологију и радиологију Србије су иницирана и научна истраживања у сарадњи са Хемијским факултетом Универзитета у Београду и Институтом за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“ у циљу праћења различитих параметара имунског одговора на вакцине код пунолетног становништва, које је укључило и особе са аутоимуним обољењима, труднице, породиље и дојиље. Прелиминарни резултати указују на то да су све четири врсте вакцина које су тренутно доступне у Србији безбедне по све испитиване особе и да је имунски одговор у складу са оним који је приказан у одговарајућим клиничким студијама и испитивањима. У плану је проширење пројекта које ће укључити и онколошке пацијенте, а први резултати ових анализа очекују се крајем 2021. године. Институт је такође укључен у два интернационална колаборативна пројекта Европског удружења медијалних онколога (ESMO-CoCARE и TERA-VOLT), у циљу прикупљања података о оптималним протоколима збрињавања и терапијским приступима за онколошке пацијенте са суспектном или потврђеном инфекцијом SARS-CoV-2 вирусом (European Society for Medical Oncology, 2020; Garassino et al., 2020).

Уколико се из ове пандемије могу извући и позитивни ефекти, уочено је да су здравствене организације наше земље припремиле протоколе и препоруке које се могу модификовати сходно потребама у циљу што боље припреме за наредне таласе инфекције корона вирусом или сличне ситуације. На Институту за онкологију и радиологију Србије од првог дана ванредног стања извођене су анализе ефикасности дијагностике и лечења како би реорганизација рада била у складу са препорукама Министарства здравља у

доба пандемије (Министарство здравља Републике Србије, 2020), а уједно био омогућен континуитет квалитетне онколошке неге. Како би се ови ефекти у потенцијалним будућим сличним ситуацијама ублажили или избегли, акценат треба ставити на побољшање сарадње клиничких и дијагностичких сектора, повећање капацитета за тестирање, едукацији здравствених радника за рад у ситуацијама са повећаним ризиком од респираторних инфекција, обезбеђивање довољних залиха заштитне опреме, као и на унапређењу техничких капацитета институција за виртуелне консултације са пацијентима када је то потребно.

ЗАКЉУЧАК

Уз све уложене напоре, током 2020. године неизбежно је било краткотрајно ограничење доступности програма превенције, раног откривања и дијагностиковања, као и лечења многих хроничних и малигних болести, које се не сматрају животну угрожавајућим у доба пандемије. Као пример, непосредно након ванредног стања, пријављено је да се број нових онколошких пацијената који се јављао на прве прегледе као и број тражених анализа није вратио на ниво пре ванредног стања (Cavic et al., 2021), па се сматра да ће се јавити дугорочни глобални ефекти пандемије на јавно здравље (Maringe et al., 2020; Sud et al., 2020; Zadnik et al., 2020). Уз нове протоколе и препоруке здравствених организација, даљи ток пандемије у великој мери зависиће и од одговорности сваког појединца за лично и колективно здравље, као и глобалних заједничких напора да се живот врати у нову нормалу коју сви прижељкујемо.

ЛИТЕРАТУРА

- Baker, M. G., Wilson, N., & Blakely, T. (2020). Elimination could be the optimal response strategy for covid-19 and other emerging pandemic diseases. *The BMJ*, 371, m4907. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4907>
- Berlin, D. A., Gulick, R. M., & Martinez, F. J. (2020). Severe Covid-19. *The New England Journal of Medicine*, 383(25), 2451-2460. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009575>
- Bernal J.L., Andrews N., Gower C., Gallagher E., Simmons R., Thelwall S., Stowe J., Tessier E., Groves N., Dabrera G., Myers R., Campbell C.,

- Amirthalingam, G., Edmunds, M., Zambon, M., Brown, K.E., Hopkins, S., Chand, M., Ramsay, M. (2021). Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *The New England Journal of Medicine*, 385, 585-594. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2108891>
- Bogdanović, M., Skadrić, I., Atanasijević, T., Stojković, O., Popović, V., Savić, S., Mihailović, Z., Radnić, B., Aćimović, T., Damjanjuk, I., Despotović, S., & Barać, A. (2021). Case Report: Post-mortem Histopathological and Molecular Analyses of the Very First Documented COVID-19-Related Death in Europe. *Frontiers in medicine*, 8, 612758. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.612758>
 - Cavic, M., Krivokuca, A., Boljevic, I., Spasic, J., Mihajlovic, M., Pavlovic, M., Damjanovic, A., Radosavljevic, D., & Jankovic, R. (2021). Exploring the real-world effect of the SARS-CoV-2 pandemic on the molecular diagnostics for cancer patients and high-risk individuals. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 21(1), 101-107. <https://doi.org/10.1080/14737159.2021.1860760>
 - Dan, J. M., Mateus, J., Kato, Y., Hastie, K. M., Yu, E. D., Faliti, C. E., Grifoni, A., Ramirez, S. I., Haupt, S., Frazier, A., Nakao, C., Rayaprolu, V., Rawlings, S. A., Peters, B., Krammer, F., Simon, V., Saphire, E. O., Smith, D. M., Weiskopf, D., Sette, A., Crotty, S. (2021). Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*, 371(6529), eabf4063. <https://doi.org/10.1126/science.abf4063>
 - Drosten, C., Günther, S., Preiser, W., van der Werf, S., Brodt, H.-R., Becker, S., Rabenau, H., Panning, M., Kolesnikova, L., Fouchier, R. A. M., Berger, A., Burguière, A.-M., Cinatl, J., Eickmann, M., Escriou, N., Grywna, K., Kramme, S., Manuguerra, J.-C., Müller, S., Rickerts, V., Stürmer, M., Vieth, S., Klenk, H.-D., Osterhaus, A., Schmitz, H., Doerr, H. W. (2003). Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 348(20), 1967-1976. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030747>
 - Eguia, R. T., Crawford, K. H. D., Stevens-Ayers, T., Kelnhofer-Millevolte, L., Greninger, A. L., Englund, J. A., Boeckh, M. J., & Bloom, J. D. (2021). A human coronavirus evolves antigenically to escape antibody immunity. *PLoS Pathogens*, 17(4), e1009453. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009453>
 - European Society for Medical Oncology. (2020). *The ESMO-CoCARE Registry*. Препузето 31.05.2021. <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/registries-studies-and-surveys/esmo-cocare-registry>
 - Fond za nauku Republike Srbije. (2020). *Specijalni program istraživanja COVID-19*. Препузето 31.05.2021. <http://fondzanauku.gov.rs/poziv/2020/05/covid19/>

- Garassino, M. C., Whisenant, J. G., Huang, L.-C., Trama, A., Torri, V., Agustoni, F., Baena, J., Banna, G., Berardi, R., Bettini, A. C., Bria, E., Brighenti, M., Cadranel, J., De Toma, A., Chini, C., Cortellini, A., Felip, E., Finocchiaro, G., Garrido, P., Genova, C., Giusti, R., Gregorc, V., Grossi, F., Grosso, F., Intagliata, S., La Verde, N., Liu, S., Mazieres, J., Mercadante, E., Michielin, O., Minuti, G., Moro-Sibilot, D., Pasello, G., Passaro, A., Scotti, V., Solli, P., Stroppa, E., Tiseo, M., Viscardi, G., Voltolini, L., Wu, Y.-L., Zai, S., Pancaldi, V., Dingemans, A.-M., Van Meerbeeck, J., Barlesi, F., Wakelee, H., Peters, S., Horn, L. (2020). COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. *The Lancet. Oncology*, 21(7), 914-922. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30314-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30314-4)
- Greaney, A. J., Loes, A. N., Crawford, K. H. D., Starr, T. N., Malone, K. D., Chu, H. Y., & Bloom, J. D. (2021). Comprehensive mapping of mutations in the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human plasma antibodies. *Cell Host and Microbe*, 29(3), 463-476.e6. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.02.003>
- Hamming, I., Timens, W., Bulthuis, M. L. C., Lely, A. T., Navis, G. J., & van Goor, H. (2004). Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *Journal of Pathology*, 203(2), 631-637. <https://doi.org/10.1002/path.1570>
- Hassan, I., Mukaigawara, M., King, L., Fernandes, G., & Sridhar, D. (2021). Hindsight is 2020? Lessons in global health governance one year into the pandemic. *Nature Medicine*, 27, 396-400. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01272-2>
- Hu, J., Peng, P., Wang, K., Fang, L., Luo, F., Jin, A., Liu, B., Tang, N., & Huang, A. (2021). Emerging SARS-CoV-2 variants reduce neutralization sensitivity to convalescent sera and monoclonal antibodies. *Cellular and Molecular Immunology*, 18(4), 1061-1063. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00648-1>
- Korber, B., Fischer, W. M., Gnanakaran, S., Yoon, H., Theiler, J., Abfalterer, W., Hengartner, N., Giorgi, E. E., Bhattacharya, T., Foley, B., Hastie, K. M., Parker, M. D., Partridge, D. G., Evans, C. M., Freeman, T. M., de Silva, T. I., Angyal, A., Brown, R. L., Carrilero, L., ... Montefiori, D. C. (2020). Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. *Cell*, 182(4), 812-827.e19. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.043>
- Li, Y. Der, Chi, W. Y., Su, J. H., Ferrall, L., Hung, C. F., & Wu, T. C. (2020). Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to

- COVID-19. *Journal of Biomedical Science*, 27(1), 104. BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00695-2>
- Lu, G., Razum, O., Jahn, A., Zhang, Y., Sutton, B., Sridhar, D., Ariyoshi, K., von Seidlein, L., & Müller, O. (2021). COVID-19 in Germany and China: mitigation versus elimination strategy. *Global Health Action*, 14(1), 1875601. <https://doi.org/10.1080/16549716.2021.1875601>
 - Ma, J., Qi, X., Chen, H., Li, X., Zhang, Z., Wang, H., Sun, L., Zhang, L., Guo, J., Morawska, L., Grinshpun, S. A., Biswas, P., Flagan, R. C., & Yao, M. (2021). Coronavirus Disease 2019 Patients in Earlier Stages Exhaled Millions of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Per Hour. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 72(10), e652-e654. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1283>
 - Maringe, C., Spicer, J., Morris, M., Purushotham, A., Nolte, E., Sullivan, R., Rachet, B., & Aggarwal, A. (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. *The Lancet Oncology*, 21(8), 1023-1034. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30388-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30388-0)
 - Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. (2020). Uputstvo o merama prevencije i suzbijanja širenja novog korona virusa (SARS-CoV-2) u zdravstvenim ustanovama. Препузето 31.05.2021. <http://www.batut.org.rs/download/aktuelno/MerePrevencijeUZdravstvenimUstanovama.pdf>
 - Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. (2021). *Statistički podaci o virusu COVID-19 u Republici Srbiji*. Препузето 31.05.2021. <https://covid19.rs/>
 - Narodna skupština Republike Srbije. (2020a). *Odluka o proglašenju vanrednog stanja: 29/2020-3*. Препузето 31.05.2021. <https://www.pravno-informacioni-sistem.rs/SlGlasnikPortal/eli/rep/sgrs/predsednik/odluka/2020/29/1/reg>
 - Narodna skupština Republike Srbije. (2020b). *Odluka o ukidanju vanrednog stanja: 65/2020-4*. Препузето 31.05.2021. <https://www.pravno-informacioni-sistem.rs/SlGlasnikPortal/eli/rep/sgrs/skupstina/odluka/2020/65/1/reg>
 - Our World in Data. (2021). *Coronavirus (COVID-19) Vaccinations – Statistics and Research*. Препузето 31.05.2021. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>.
 - Peacock, T. P., Penrice-Randal, R., Hiscox, J. A., & Barclay, W. S. (2021). SARS-CoV-2 one year on: Evidence for ongoing viral adaptation. *Journal of General Virology*, 102 (4), 001584. Microbiology Society. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001584>

- Puca, E., Čivljak, R., Arapović, J., Popescu, C., Christova, I., Raka, L., Cana, F., Miranović, V., Karageorgopoulos, D., Baš, D., Paglietti, B., & Barać, A. (2020). Short epidemiological overview of the current situation on COVID-19 pandemic in Southeast European (SEE) countries. *Journal of Infection in Developing Countries*, 14(5), 433-437. <https://doi.org/10.3855/jidc.12814>
- Rambaut, A., Loman, N., Pybus, O., Barclay, W., Barrett, J., Carabelli, A., Connor, T., Peacock, T., Robertson, D., & Volz, E. (2020). *Preliminary genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations*. Преузето 31.05.2021. <https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/563>
- Salleh M. Z, Derrick J. P, Deris Z. Z. (2021). Structural Evaluation of the Spike Glycoprotein Variants on SARS-CoV-2 Transmission and Immune Evasion. *International Journal Molecular Sciences*, 22(14), 7425. <https://doi.org/10.3390/ijms22147425>
- Sud, A., Torr, B., Jones, M. E., Broggio, J., Scott, S., Loveday, C., Garrett, A., Gronthoud, F., Nicol, D. L., Jhanji, S., Boyce, S. A., Williams, M., Riboli, E., Muller, D. C., Kipps, E., Larkin, J., Navani, N., Swanton, C., Lyratzopoulos, G., McFerran, E., Lawler, M., Houlston, R., Turnbull, C. (2020). Effect of delays in the 2-week-wait cancer referral pathway during the COVID-19 pandemic on cancer survival in the UK: a modelling study. *The Lancet. Oncology*, 21(8), 1035-1044. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30392-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30392-2)
- Tyrrell, D. A., & Bynoe, M. L. (1966). Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet*, 287(7428), 76-77. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(66\)92364-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(66)92364-6)
- Williamson, E. J., Walker, A. J., Bhaskaran, K., Bacon, S., Bates, C., Morton, C. E., Curtis, H. J., Mehrkar, A., Evans, D., Inglesby, P., Cockburn, J., McDonald, H. I., MacKenna, B., Tomlinson, L., Douglas, I. J., Rentsch, C. T., Mathur, R., Wong, A. Y. S., Grieve, R., Harrison, D., Forbes, H., Schultze, A., Croker, R., Parry, J., Hester, F., Harper, S., Perera, R., Evans, S., Smeeth, L., Goldacre, B. (2020). Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*, 584(7821), 430-436. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
- Won, J. H., & Lee, H. (2020). The current status of drug repositioning and vaccine developments for the COVID-19 pandemic. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(24), 1-17. <https://doi.org/10.3390/ijms21249775>

- World Health Organization. (2020a). *World Health Organization Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China*. Преузето 31.05.2021. <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>
- World Health Organization. (2020b). *World Health Organization Coronavirus disease (COVID-19) pandemic*. Преузето 31.05.2021. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- World Health Organization. (2021a). *Tracking SARS-CoV-2 variants*. Преузето 31.05.2021. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
- World Health Organization. (2021b). *Landscape of covid-19 candidate vaccines*. Преузето 31.05.2021. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- Xu, J., Zhao, S., Teng, T., Abdalla, A. E., Zhu, W., Xie, L., Wang, Y., & Guo, X. (2020). Systematic comparison of two animal-to-human transmitted human coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *Viruses*, 12(2), 244. <https://doi.org/10.3390/v12020244>
- Zadnik, V., Mihor, A., Tomsic, S., Zagar, T., Bric, N., Lokar, K., & Oblak, I. (2020). Impact of COVID-19 on cancer diagnosis and management in Slovenia – preliminary results. *Radiology and Oncology*, 54(3), 329–334. <https://doi.org/10.2478/raon-2020-0048>
- Zhang, L., Jackson, C. B., Mou, H., Ojha, A., Peng, H., Quinlan, B. D., Rangarajan, E. S., Pan, A., Vanderheiden, A., Suthar, M. S., Li, W., Izzard, T., Rader, C., Farzan, M., & Choe, H. (2020). SARS-CoV-2 spike-protein D614G mutation increases virion spike density and infectivity. *Nature Communications*, 11(1), 1-9. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19808-4>
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., & Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England Journal of Medicine*, 382(8), 727-733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

Примљено/ Received on 18.06.2021.

Ревидирано/ Revised on 16.08.2021.

Прихваћено/ Accepted on 06.10.2021.