

VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETO
SVEIKATOS MOKSLŲ INSTITUTO VISUOMENĖS SVEIKATOS KATEDRA

Valerija Ravdo

**SARS-COV-2 VIRUSO ATMAINŲ SUKELTOS COVID-19 LIGOS (KORONAVIRUSO
INFEKCIJOS) EPIDEMIOLOGINIAI DĖSNINGUMAI LIETUVOJE 2020-2021 M.**

Epidemiological patterns of COVID-19 disease (coronavirus infection) caused by
SARS-CoV-2 virus strains in Lithuania in 2020-2021

MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Leidžiama ginti _____
Visuomenės sveikatos (mokslinis laipsnis, vardas, _____
katedros vedėjas vardo pirmoji raidė ir pavardė) (parašas)

Studentas _____
(parašas)

Darbo vadovas
Dr. LORETA AŠOKLIENĖ _____
(parašas)

Darbo įteikimo data _____

Registracijos Nr. _____

Vilnius – 2022

TURINYS

1. SANTRUMPŲ SAŽAŠAS.....	4
2. SANTRAUKA.....	5
3. SUMMARY.....	6
4. ĮVADAS	7
5. LITERATŪROS APŽVALGA.....	9
5.1. SARS-CoV-2 virusas ir kiti koronavirusai	9
5.2. SARS-CoV-2 viruso variantai	12
5.2.1. SARS-CoV-2 viruso Alpha atmaina.....	13
5.2.2. SARS-CoV-2 viruso Beta atmaina	14
5.2.3. SARS-CoV-2 viruso Gamma atmaina.....	14
5.2.4. SARS-CoV-2 viruso Delta atmaina.....	15
5.2.5. SARS-CoV-2 viruso Omicron atmaina	15
5.2.6. Kitos SARS-CoV-2 viruso atmainos	17
5.3. COVID-19 ligos perdavimas	19
5.4. COVID-19 ligos klinika.....	22
5.5. Ligos epidemiologija, sergamumas skirtingose gyventojų grupėse	23
5.6. COVID-19 ligos prevencija	28
5.6.1. Vakcinacija	28
5.6.2. Karantinas, izoliacija ir socialinis atstumas	33
5.6.3. Apsaugos priemonės, rankų higiena, paviršių dezinfekcija.....	34
5.6.4. Tyrimai ir priemonės, nukreiptos į keliautojus	35
6. TYRIMO METODAI IR APIMTIS	38
6.1. Mokslinės literatūros paieška.....	38
6.2. Aprašomoji analizė	38
7. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS	41
7.1. SARS-CoV-2 viruso atmainų paplitimo pokyčiai Lietuvoje, Baltijos šalyse ir Europos Sąjungos ir Europos ekonominės erdvės šalyse	41
7.1.1. SARS-CoV-2 viruso atmainų paplitimo pokyčiai Lietuvoje 2020-2021 m.	41

7.1.2. SARS-CoV-2 viruso atmainų paplitimo pokyčiai Baltijos šalyse 2020-2021 m.....	42
7.1.3. SARS-CoV-2 viruso atmainų paplitimo pokyčiai Europos Sąjungos ir Europos ekonominės erdvės šalyse 2020-2021 m.	45
7.2. SARS-CoV-2 viruso atmainų sukeltos COVID-19 ligos epidemiologiniai dėsningumai Lietuvoje 2020-2021 m.....	46
7.2.1. Sergamumo COVID-19 liga dinamika Lietuvoje 2020-2021 m.	46
7.2.2. Sergamumas COVID-19 liga pagal administracinę teritoriją Lietuvoje 2020-2021 m.	49
7.2.3. Sergamumas COVID-19 liga pagal lytį Lietuvoje 2020-2021 m.	51
7.2.4. Sergamumas COVID-19 liga pagal amžių Lietuvoje 2020-2021 m.....	53
7.2.5. COVID-19 liga sergantiems skirtų ligoninių lovų užimtumas Lietuvoje 2020-2021 m.	55
7.2.6. Mirtingumas ir mirštamumas nuo COVID-19 ligos ir mirtingumas ir mirštamumas pagal lytį Lietuvoje 2020-2021 m.....	57
7.2.7. Mirtingumas ir mirštamumas nuo COVID-19 ligos pagal amžių Lietuvoje 2020-2021 m.	61
7.2.8. Mirtingumas nuo COVID-19 ligos pagal administracinę teritoriją Lietuvoje 2020-2021 m.	63
7.3. Asmenų, kuriems buvo nustatyta COVID-19 liga, užsikrėtimo aplinkybės Lietuvoje 2020-2021 m.	64
8. IŠVADOS	73
9. PASIŪLYMAI IR REKOMENDACIJOS.....	75
10. LITERATŪROS ŠALTINIAI	76

1. SANTRUMPŲ SĄRAŠAS

AKF-2 – angiotenziną konvertuojantis fermentas-2;

ARRS – artimųjų rytų respiracinis sindromas;

COVID-19 liga – COVID-19 liga (koronaviruso infekcija);

ES ir EEE šalys – Europos Sąjungos ir Europos ekonominės erdvės šalys;

JAV – Jungtinės Amerikos Valstijos;

NVSC – Nacionalinis visuomenės sveikatos centras prie Sveikatos apsaugos ministerijos;

PGR – polimerazinės grandinės reakcija;

Proc. – procentai;

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija;

RITS – reanimacijos intensyvios terapijos skyrius;

RS – rodiklių santykis;

SŪRS – sunkus ūmus respiracinis sindromas;

ŠS – šansų santykis;

ULSKIS – Užkrečiamųjų ligų, galinčių išplisti ir kelti grėsmę, stebėsenos ir kontrolės informacinė sistema;

95 proc. PI – 95 procentų pasikliautinis intervalas.

2. SANTRAUKA

Pagrindimas: Trečius metus besitęsianti COVID-19 ligos pandemija vis dar išlieka aktualia visuomenės sveikatos problema visame pasaulyje. Ligą sukeliantis SARS-CoV-2 virusas nuolat keičiasi ir siekiant taikyti efektyvias prevencines priemones bei nuspėti kaip ligos epidemiologiniai dėsningumai galėtų keistis ateityje, svarbu išnagrinėti jo atmainų epidemiologinius dėsningumus.

Tyrimo tikslas: Išnagrinėti SARS-CoV-2 viruso atmainų sukeltos COVID-19 ligos (koronaviruso infekcijos) plitimą ir epidemiologinius dėsningumus Lietuvoje 2020-2021 m.

Uždaviniai: 1. Nustatyti SARS-CoV-2 viruso atmainų paplitimo pokyčius Lietuvoje, Baltijos šalyse ir Europoje 2020-2021 m.; 2. Apibūdinti SARS-CoV-2 viruso atmainų sukeltos COVID-19 ligos epidemiologinius dėsningumus Lietuvoje 2020-2021 m.: dinamiką, sergamumo ir mirtingumo pasiskirstymą pagal administracines teritorijas, lytį ir amžių, mirštamumą, COVID-19 pacientams skirtų sveikatos priežiūros įstaigų lovų užimtumą; 3. Aprašyti asmenų, kuriems buvo nustatyta COVID-19 liga, užsikrėtimo aplinkybes Lietuvoje 2020-2021 m.

Metodai: Atlikta aprašomoji epidemiologinė analizė, kuriai naudoti Europos Ligų prevencijos ir kontrolės centro, Lietuvos statistikos departamento ir Nacionalinio visuomenės sveikatos centro prie Sveikatos apsaugos ministerijos duomenys. Įvertinti SARS-CoV-2 viruso atmainų paplitimo pokyčiai, sergamumo bei mirtingumo dinamika, sergamumas ir mirtingumas pagal apskritis, gyventojų amžių ir lytį, COVID-19 pacientams skirtų ligoninių lovų užimtumas, mirštamumas ir sergančių užsikrėtimo aplinkybės. Taikyti aprašomosios statistikos ir statistinių išvadų metodai.

Rezultatai: Lietuvoje SARS-CoV-2 viruso atmainų paplitimas kito panašiai kaip ir kitose Baltijos šalyse bei Europoje. Lietuvoje pirmas dvi sergamumo COVID-19 liga bangas sukėlė susirūpinimą nekeliančios atmainos, trečiąją – Alpha, ketvirtąją – Delta variantas. Delta atmainos dominavimo laikotarpiu didžiausias sergamumas registruotas vaikų tarpe, taip pat moterys sirgo daugiau bei buvo užimta didesnė dalis COVID lovų. Dominuojant Alpha didžiausias sergamumas buvo 30-39 m. amžiaus grupėje, skirtumas tarp vyrų ir moterų nenustatytas. Didžiausias mirtingumas ir mirštamumas 2020-2021 m. buvo registruotas vyresnių nei 80 m. amžiaus grupėje ir tai nepriklausė nuo vyraujančios atmainos. Sergamumas, taip pat kaip ir mirtingumas Lietuvos administracinėse teritorijose buvo nevienodas. Palyginus su Alpha dominavimo periodu, tuo metu, kai dominavo Delta, didesnę dalį užsikrėtimo aplinkybių struktūroje sudarė užsikrėtimas ugdymo įstaigose, socialinės globos įstaigose, įvežtiniai atvejai ir nenustatytos užsikrėtimo aplinkybės.

Išvados: Keičiantis vyraujančioms SARS-CoV-2 viruso atmainoms keičiasi ir tam tikri ligos epidemiologiniai dėsningumai – sergamumas pagal amžių, užsikrėtimo aplinkybės ir ligoninių lovų užimtumas.

3. SUMMARY

Background: The COVID-19 pandemic remains a pressing public health issue worldwide. SARS-CoV-2 virus is constantly evolving and it is important to describe the epidemiological patterns of its strains in order to take effective preventive measures and to predict how the epidemiological patterns of the disease may change in the future.

The aim of the research: To investigate the spread and epidemiological patterns of COVID-19 (coronavirus infection) caused by SARS-CoV-2 virus strains in Lithuania in 2020-2021.

Tasks: 1. To determine the changes in the prevalence of SARS-CoV-2 virus strains in Lithuania, the Baltic states and Europe in 2020-2021; 2. To describe the epidemiological patterns of COVID-19 caused by SARS-CoV-2 virus strains in Lithuania in 2020-2021: dynamics, distribution of morbidity and mortality by administrative territory, sex and age, lethality, occupancy of hospital beds, assigned to COVID-19 patients; 3. To describe COVID-19 patients sources of infection in Lithuania in 2020-2021.

Methods: A descriptive epidemiological analysis was conducted using data from the European Centre for Disease Prevention and Control, Statistics Department of Lithuania and National Public Health Center under the Ministry of Health. Descriptive epidemiology of COVID-19 includes the dynamics, distribution of morbidity and mortality by administrative territory, sex and age, lethality, occupancy of hospital beds, assigned to COVID-19 patients and sources of infection. Descriptive and inferential statistics were used.

Results: The prevalence of SARS-CoV-2 virus strains in Lithuania has changed similarly to other Baltic countries and Europe. Two different variants of concern dominated in Lithuania in 2020-2021. The first two waves of COVID-19 were caused not by variants of concern, the third by Alpha and the fourth by Delta strains. During the dominance of Delta the highest incidence was recorded among children, women were more likely to get infected and bigger part of hospital beds, assigned to COVID-19 patients, were occupied. During Alpha dominance the incidence was higher in 30-39 years old persons and no difference was found between men and women. In 2020 and 2021 the highest mortality and lethality were observed in individuals over 80 years of age. The incidence of COVID-19 and mortality in different counties in Lithuania varies. It was found that while Delta dominated in Lithuania, such sources of infection as educational institutions, social care institutions, imported cases and unidentified circumstances of the infection were identified more frequently than during Alpha dominance.

Conclusions: As the predominant strains of the SARS-CoV-2 virus change, certain epidemiological patterns of the disease are also changing, such as age-related morbidity, sources of infection and hospital bed occupancy.

4. ĮVADAS

2019 metų pabaigoje Kinijoje, Hubėjaus provincijos mieste Uhane septintojo žmonių koronaviruso SARS-CoV-2 sukeltas protrūkis greitai išplito ir tapo svarbia visuomenės sveikatos problema visame pasaulyje (1). 2020 m. kovo 11 d., kai 114 šalių buvo nustatyta jau daugiau nei 118 000 šio viruso sukeltų COVID-19 ligos atvejų, tūkstančiai kovojo su šia infekcija ligoninėse ir daugiau nei 4 000 kovojusių prarado savo gyvybes, Pasaulio sveikatos organizacija (toliau – PSO) paskelbė SARS-CoV-2 viruso sukeltą protrūkį pandemija. Ši pandemija buvo pirmoji, kurią sukėlė koronavirusas ir PSO savo pranešime pabrėžė, kad niekada iki šiol mes neturėjome pandemijos, kurią galėtume suvaldyti, todėl šalims būtina imtis skubių ir agresyvių veiksmų (2).

Pandemijai vystantis ir šalims taikant skirtingas ligos plitimo valdymo priemones, poveikis taip pat buvo nevienodas. Pandemijos pradžioje vienu iš neproporcingai stipriai paveiktų pasaulio regionų buvo Europa, kuri ne tik patyrė stiprią sveikatos priežiūros sistemos apkrovą, bet ir dėl naujos infekcijos prarado daug gyventojų (3,4).

Pirmosios Uhano SARS-CoV-2 viruso mutacijos Europoje buvo nustatytos jau 2020 metų kovo mėnesį (5). Buvo tikėtasi, kad dėl koronavirusams būdingos genomo replikacijos korekcijos sistemos dauguma mutacijų bus neutralios ir didelės įtakos viruso patogeniškumui ir ligos plitimui neturės, tačiau atsirandančios naujos SARS-CoV-2 viruso atmainos parodė, kad tai gali būti ne visai tiesa (6,7). Naujos atmainos buvo nevienodai pavojingos ir dalis viruso variantų, atitinkančių PSO iškeltus kriterijus, buvo priskirta prie susirūpinimą keliančių. Viena iš priežasčių – atmainos turimų mutacijų poveikis ligos epidemiologiniams dėsningumams (8,9).

Su naujomis susirūpinimą keliančiomis atmainomis ateina nauji iššūkiai. Mokslo pagalba buvo padaryta nepaprastai didelė pažanga atskleidžiant vis daugiau informacijos apie naująjį koronavirusą, jo mutacijas ir svarbiausia kuriant veiksmingas vakcinas taip greitai, kaip niekada ankščiau (3). Dėl 2022 metais kitas SARS-CoV-2 viruso atmainas nukonkuravusio Omicron B.1.1.529 varianto ypatumų keičiasi ligos valdymo politika ir nuo intensyvios kovos su pandemija išsvargusios šalys grįžta į prepandeminį gyvenimą (10).

Pažymėtina tai, kad net ir turint vis daugiau žinių apie naująjį koronavirusą ir COVID-19 ligos prevenciją, vykdant masinę vakcinaciją ir aktyviai stebint viruso genomo pokyčius, virusas vis dar plinta. Reikėtų nepamiršti, kad jis nenustoja keistis ir ateityje galime pamatyti ir kitas, potencialiai pavojingesnes SARS-CoV-2 viruso atmainas. Svarbu yra išnagrinėti SARS-CoV-2 viruso atmainų epidemiologinius dėsningumus tam, kad būtų taikomos efektyvios ligos plitimo prevencinės priemonės bei tam, kad būtų galima nuspėti kaip ligos epidemiologiniai dėsningumai galėtų keistis ateityje.

Tyrimo tikslas: Išnagrinėti SARS-CoV-2 viruso atmainų sukeltos COVID-19 ligos (koronaviruso infekcijos) plitimą ir epidemiologinius dėsningumus Lietuvoje 2020-2021 m.

Uždaviniai: 1. Nustatyti SARS-CoV-2 viruso atmainų paplitimo pokyčius Lietuvoje, Baltijos šalyse ir Europoje 2020-2021 m.; 2. Apibūdinti SARS-CoV-2 viruso atmainų sukeltos COVID-19 ligos epidemiologinius dėsningumus Lietuvoje 2020-2021 m.: dinamiką, sergamumą ir mirtingumą pasiskirstymą pagal administracines teritorijas, lytį ir amžių, mirštamumą, COVID-19 liga sergantiems asmenims skirtų sveikatos priežiūros įstaigų lovų užimtumą; 3. Aprašyti asmenų, kuriems buvo nustatyta COVID-19 liga, užsikrėtimo aplinkybes Lietuvoje 2020-2021 m.

Savarankiškai atliktas darbas: Su tema susijusios literatūros paieška ir analizė. Atlikta duomenų paieška Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro bei Lietuvos Respublikos statistikos departamento tinklalapiuose, dėl užsikrėtimo aplinkybių duomenų kreiptasi į Nacionalinį visuomenės sveikatos centrą prie Sveikatos apsaugos ministerijos. Atlikta surinktų duomenų analizė, rezultatų aptarimas, suformuluotos išvados ir pateikti pasiūlymai.

5. LITERATŪROS APŽVALGA

5.1. SARS-CoV-2 virusas ir kiti koronavirusai

COVID-19 ligą (koronaviruso infekciją) (toliau – COVID-19 liga) sukelia SARS-CoV-2 virusas. Šis virusas priklauso Coronaviridae šeimos Orthocoronavirinae pošeimio Betacoronavirusų genties Sarbecovirus pogenčiai ir yra vienas iš septynių žinomų žmonių koronavirusų (11,12).

Žmonių koronavirusus galima padalinti į dvi grupes. Pirmai grupei priklauso endeminiai koronavirusai, kurie jau ilgą laiką nuolat cirkuliuoja tarp žmonių ir sukelia ligas, pasireiškiančias į peršalimą panašia klinika, o antrai grupei – per paskutinius dvidešimt metų nustatyti epideminiai žmonių koronavirusai, kurie sukelia labai patogenines kvėpavimo takų infekcijas (12,13).

Keturi endeminiai žmonių koronavirusai (HCoV) – HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 ir HCoV-229E cirkuliuoja tarp žmonių visame pasaulyje. Daugeliu atvejų šie virusai sukelia gana lengvas viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų ligas ir manoma, kad jie atsakingi už maždaug trečdalį visų „peršalimo“ atvejų. Literatūroje taip pat aprašomi atvejai, kai šių virusų sukelta liga praeina be simptomų. Tam tikroms žmonių grupėms, ypač imunosupresuotiems asmenims, vaikams ar asmenims, sergantiems plaučių ligomis, liga, sukelta šių koronavirusų gali progresuoti į ūminį kvėpavimo nepakankamumą (12,14).

Keturi aukščiau išvardinti žmonių koronavirusai yra gerai prisitaikę prie žmonių populiacijos. Tai įvyksta, kai virusas pakankamai daug kartų pasidaugina žmogaus organizme, kad galėtų kaupti adaptacines mutacijas, kurios neutralizuoja šeimininko ląstelių restrikcijos faktorius. Šia prasme, kuo ilgiau tęsiasi SARS-CoV-2 viruso sukelta pandemija ir kuo daugiau žmonių užsikrės, tuo didesnė tikimybė, kad virusas visiškai prisitaikys prie žmonių. Tokiu atveju ženkliai sumažės infekcijos kontrolės priemonių efektyvumas (15).

Dėl plataus spektro šeimininkų ir audinių tropizmo koronavirusai yra plačiai paplitę pasaulyje ir sukelia kvėpavimo takų ir virškinimo trakto ligas ir žmonėms, ir gyvūnams. Tai pačiai koronavirusų šeimai priklausančios Alphakoronavirusai ir Betakoronavirusai plinta tik tarp žinduolių, Gammakoronavirusai ir Deltakoronavirusai pagrindė plinta tarp paukščių, tačiau kai kurie šių genčių atstovai gali užkrėsti ir žinduolius (16–18).

Koronavirusų šeima gavo savo pavadinimą dėl specifinės virusų išvaizdos. Virionams būdingi dideli spyglio baltymai, dėl kurių žiūrint per elektroninį mikroskopą sukėlėjas atrodo lyg su karūna (18). Koronavirusai, tarp jų ir SARS-CoV-2 virusas, turi vieną teigiamą RNR molekulę, apsuptą membranos, turinčios spyglio (S) glikoproteiną, transmembraninį (M) glikoproteiną, ir apvalkalo (E) baltymą (19). S glikoproteinas palengvina viruso prisijungimą prie imlių ląstelių, sukelia ląstelių susiliejimą ir skatina virusą neutralizuojančių antikūnų gamybą šeimininko

organizme. M baltymas šeimininko ląstelių membranas paverčia „gamyklomis“, kuriose morfogenezės metu gaminami nauji virionai. E baltymas dėl savo hidrofobinės transmembraninės srities yra būtinas virionams išsiskirti iš ląstelių, taip pat šis baltymas dalyvauja viruso surinkime kartu su M baltymu (20,21).

Koronavirusai gali ne tik plisti nuo gyvūno gyvūnui ar nuo žmogaus žmogui, tačiau ir nuo gyvūno žmogui tiesioginio kontakto metu. Pažymėtina, kad šikšnosparniai yra daugelio koronavirusų šeimininkai ir manoma, kad visi epidemijas sukėlę koronavirusai (įskaitant SARS-CoV-2) yra susiję būtent su šiais gyvūnais (22–24).

Per pastaruosius dešimtmečius koronavirusai, kurių pirminis šeimininkas yra gyvūnai, sukėlė dvi epidemijas ir vieną pandemiją žmonių tarpe – 2002 m. Kinijoje kilusi SARS-CoV viruso sukelta epidemija, 2012 m. Saudo Arabijoje prasidėjusi MERS-CoV viruso sukelta epidemija ir 2019 m. Kinijoje kilusi SARS-CoV-2 viruso sukelta pandemija (12,25,26). Viena iš pagrindinių priežasčių – artimas žmonių ir laukinių gyvūnų kontaktas. Žemės naudojimas žemės ūkiui ir miestų plėtrai, užtvankų statyba ir kiti žemės naudojimo pokyčiai sutrikdė gyvūnų buveines ir paskatino artimesnį gyvūnų ir žmonių kontaktą (27).

Šikšnosparnių koronavirusas (dar vadinamas BtCoV) yra plačiai paplitęs ir prisitaikęs prie kitų laukinių gyvūnų, pavyzdžiui, Himalajų palmių civetų, kurie buvo parduodami kaip maisto produktas Kinijos jūros gėrybių turguje, kartu su žuvimi bei kitais gyvūnais. Šiuose turguose dirbantiems ir artimai su užkrėstais gyvūnais kontaktuojantiems asmenims virusas gali sukelti lengvą ligą, kuri gali praeiti be simptomų. Tai skatina tolesnę viruso adaptaciją, ko pasekoje atsiranda nauji viruso štamai, kurie efektyviai replikuojasi žmogaus organizme, sukelia ligą ir gali plisti nuo žmogaus žmogui (19,27).

Filogenetinė analizė atskleidė, kad SARS-CoV-2 virusas yra glaudžiai susijęs su dviem iš šikšnosparnių kilusiais sunkaus ūmaus respiracinio sindromo (toliau – SŪRS) tipo koronavirusais – šikšnosparnių-SL-CoVZC45 ir šikšnosparnių-SL-CoVZXC21 (sutapimas su šiais virusais siekia 88 procentų (toliau – proc.)) ir yra labiau nutolęs nuo SARS-CoV (sutapimas apie 79 proc.) ir MERS-CoV virusų (sutapimas apie 50 proc.) (28,29). Nepaisant šios informacijos, SARS-CoV-2 viruso perdavimo kelias iš šikšnosparnių žmonėms tiesiogiai arba per tarpines gyvūnų rūšis išlieka ne iki galo išaiškintas. Yra duomenų, leidžiančių manyti, kad tam tikros rūšies pangolinai (*Smutsia gigantea* ir *Phataginus tricuspis*) ir šikšnosparniai (*Hipposideridae spp.*, *Emballonuridae spp.* ir *Miniopterus spp.*) gali keistis koronavirusais, kadangi gyvena kartu natūralioje aplinkoje, pavyzdžiui, požeminiuose urvuose. Rinolofidiniai šikšnosparniai ir pangolinai taip pat iš dalies minta tuo pačiu maistu (pvz., termitais) ir manoma, kad tai taip pat gali palengvinti keitimąsi

virusais, tačiau tiesioginis sukėlėjo perdavimas per vabzdžius yra mažai tikėtinas. Tam, kad būtų galima šias hipotezes patvirtinti, reikia daugiau tyrimų (22).

Epidemijos metu atlikta genetinė SARS-CoV viruso izoliatų iš užkrėstų palmių civetų ir žmonių analizė parodė, kad virusas greitai adaptavosi abiejuose šeimininkuose, visų pirma S baltymo receptorių surišančiame domene (angl. *RBD*), kas užtikrina efektyvesnę žmogaus ląstelių užkrėtimą. Virusų mutacijos K479N ir S487T S baltymo receptorių surišančiame domene RBD buvo raktas į prisitaikymą prie angiotenziną konvertuojančio fermento-2 (toliau – AKF-2) receptoriaus (19). Tarpinių šeimininkų vaidmuo perduodant virusus iš natūralių šeimininkų žmonėms yra pakankamai aiškus, tačiau yra per mažai informacijos apie viruso adaptacinius procesus, vykstančius virusui pereinant per tarpinį šeimininką (30).

Be šių virusų yra ir kitų koronaviruso kryžminių rūšių perdavimo pavyzdžių. BCoV ir HCoV-OC43 yra panašūs ir manoma, kad virusas galėjo patekti iš galvijų į žmonių organizmus maždaug prieš 100 metų. BCoV nesustojo ties vienu nauju šeimininku, kadangi giminingas virusas (panašumas 99,5 proc.) buvo išskirtas iš sergančios enteritu alpakos ir iš nelaisvėje laikomų atrajotojų (19).

Į šeimininko ląstelę SARS-CoV-2 virusas patenka susijungęs su AKF-2 receptoriu (26). Kvėpavimo takuose AKF-2 receptoriai yra plačiai paplitę trachėjos, bronchų, bronchų serozinių liaukų ir alveolių epitelio ląstelėse, taip pat alveolių monocituose ir makrofaguose. SARS-CoV-2 virusas užpuola šias ląsteles, o subrendę virionai vėliau išleidžiami, kad užkrėstų kitas naujas ląsteles. AKF-2 receptoriai taip pat randami arterijų ir venų endotelio ląstelėse, smegenų neuronuose, žarnų gleivinės ląstelėse ir inkstų kanalėlių epitelio ląstelėse, kurios gali tapti jautriais infekcijos taikiniais (31).

Tiriant koronavirusus po SŪRS epidemijos 2002-2003 m., bene svarbiausia padaryta įžvalga yra ta, kad jie „keliauja tarp rūšių“ ir nenustos užkrėsti vis naujus šeimininkus (19). Įdomu tai, kad nėra koronavirusų, kurių specifiniais šeimininkais būtų beždžionės ar kiti primatai. Tai dar labiau patvirtina įtarimą, kad būtent artimas žmonių kontaktas su tam tikrais gyvūnais galėjo būti esminis momentas endeminiams koronavirusams prisitaikant prie žmonių (30). Galų gale, nauji žmonių koronavirusai turi potencialą periodiškai atsirasti dėl plataus koronavirusų paplitimo, didelės genetinės įvairovės, dažnos jų genomų rekombinacijos ir vis dažnesnės žmonių ir gyvūnų sąveikos (20).

Negali būti atmestas variantas, kad koronavirusai, sukeldami žmonėms į peršalimą panašias infekcijas, „peršoko“ nuo gyvūnų prie žmonių ir pradėjo savo evoliucijos eigą sukeldami pandemijas (32).

5.2. SARS-CoV-2 viruso variantai

SARS-CoV-2 yra labai užkrečiamas virusas, kuris plinta įvairiose populiacijose ir įvairiomis sąlygomis. Palyginus su kitais RNR virusais, šis virusas turi išskirtinį gebėjimą keistis ir prisitaikyti, kad išgyventų ir toliau galėtų sėkmingai keliauti nuo šeimininko iki šeimininko (33,34).

Įdomu tai, kad koronavirusų genomuose mutacijos atsiranda ne taip dažnai. Tai įvyksta dėl virusų geno replikacijos korekcijos sistemos – korektūros fermento, kuris pašalina netinkamus nukleotidus replikacijos ir transkripcijos metu (6). SARS-CoV-2 virusas mutuoja reguliariai, kas dvi savaites įgyja apie vieną naują savo geno mutaciją ir dauguma šių mutacijų neturi įtakos viruso „elgesiui“. Pagal atsirandančias mutacijas išskiriamos viruso atmainos (arba variantai) – kiekviena atmaina turi mutacijų derinį, kuris išskiria ją iš kitų cirkuliuojančių atmainų (35,36).

Iš evoliucinės pusės SARS-CoV-2 virusui svarbios mutacijos ir delecijos atsirado genuose, koduojančiuose baltymus, sąveikaujančius su šeimininko imunine sistema. Viena pagrindinių mutacijų (virusinėje polimerazėje) yra susijusi su didesniu mutacijų dažniu visame genome (32).

Nuo COVID-19 ligos protrūkio pradžios atrasta daugybė SARS-CoV-2 viruso variantų. PSO, nuolat stebėdama naujus viruso variantus ir atsižvelgdama į naujų variantų plitimo ypatumus, virulentiškumą, sukeltą ligos pasireiškimą, diagnostinių ir prevencinių priemonių efektyvumą, suskirsto juos į dvi klases: surūpinimą keliančius ir susidomėjimą keliančius SARS-CoV-2 viruso variantus (8).

Pagal PSO pateiktus kriterijus, prie susirūpinimą keliančių priskiriamos SARS-CoV-2 viruso atmainos, kurios atitinka bent vieną iš sekančių teiginių:

1. plinta greičiau ar neigiamai veikia ligos epidemiologinius dėsningumus;
2. turi pasikeitusį virulentiškumą ar sukelia pakitusią ligos eigą;
3. mažina prevencinių priemonių ir kitų visuomenės sveikatos priemonių ar diagnostinių metodų, vakcinacijos ar terapinių priemonių efektyvumą (8,9).

2020 m. gruodžio 18 d. Pasaulio sveikatos organizacija prie susirūpinimą keliančių SARS-CoV-2 viruso variantų priskyrė B.1.1.7 liniją, nustatytą Jungtinėje Didžiosios Britanijos ir Šiaurės Airijos Karalystėje 2020 m. rudenį ir B.1.351 / B.1.351.2 / B.1.351.3 liniją, aptinkamą nuo 2020 m. gegužės pietų Afrikoje. 2021 m. sausio 11 d. prie susirūpinimą keliančių viruso atmainų priskirta nuo 2020 m. lapkričio Brazilijoje aptinkama P1 / P.1.1 / P.1.2 linija. 2021 m. gegužės 11 d. PSO paskelbė, kad iki tol susidomėjimą kėlusi atmaina B.1.617.2 / AY.1 / AY.2, priskiriama prie susirūpinimą keliančių SARS-CoV-2 viruso atmainų (8,37). 2021 m.

lapkričio 26 d. PSO prie susirūpinimą keliančių variantų priskyre B.1.1.529, pirmą kartą aptiktą Pietų Afrikoje (38).

Interesą bei susirūpinimą keliantys SARS-CoV-2 viruso variantai nors ir turėjo savo mokslinius pavadinimus, dažniausiai buvo vadinami pagal vietas kur jie buvo identifikuoti, kas skatino atskirų šalių ir jų gyventojų stigmatizaciją ir diskriminaciją. 2021 m. gegužės 31 d. Pasaulio sveikatos organizacija, atsižvelgusi į šią problemą ir siekdama supaprastinti viešą komunikaciją, paskelbė naują SARS-CoV-2 viruso variantų pavadinimų sistemą, kurios pagrindas yra graikų abėcėlė. Vadovaujantis nauja pavadinimų sistema B.1.1.7 variantas vadinamas Alpha, B.1.351 / B.1.351.2 / B.1.351.3 – Beta, P.1 / P.1.1 / P.1.2 – Gamma, B.1.617.2 / AY.1 / AY.2 – Delta, B.1.1.529 – Omicron (39).

Keičiantis atmainos plitimui, susirūpinimą keliančios atmainos statusas gali pasikeisti ir ji gali būti priskirta prie susidomėjimą keliančių, stebimų arba neaktualių variantų (8).

5.2.1. SARS-CoV-2 viruso Alpha atmaina

SARS-CoV-2 viruso B.1.1.7 variantas greitai išplito Jungtinėje Didžiosios Britanijos ir Šiaurės Airijos Karalystėje ir 2021 m. pradžioje tapo dominuojančiu Europos Sąjungos ir Europos ekonominės erdvės šalyse (6,40). Greitai pastebėta, kad šiai atmainai būdingas greitesnis plitimas populiacijoje. Ankstyvų tyrimų duomenimis B.1.1.7 varianto reprodukcinis skaičius buvo 50–82 proc. didesnis nei ankstesnių variantų (41). Naudojant įvairius statistinius ir dinامينius modeliavimo metodus, vėliau buvo apskaičiuota, kad šis skaičius yra apie 43–90 proc. (95 proc. PI 38; 130) didesnis nei anksčiau nustatytų viruso variantų (42).

Greitą šio viruso išplitimą paskatino šiai atmainai būdingos mutacijos. Spyglgio (S) baltymo D614G mutacija (aspartato pakeitimas į gliciną 614 aminorūgštyje) padidina viruso patekimo į ląsteles efektyvumą įvairiuose žmogaus ląstelių tipuose, įskaitant plaučių, kepenų ir storosios žarnos ląsteles (43). Ši mutacija netgi buvo trumpam vadinama „vokiečių“, nors ir kilo iš Kinijos, iš kur išplito į Vokietiją ir apkeliavo pasaulį. Mutacija D614G suteikė SARS-CoV-2 virusui pranašumą replikuojantis ir 2020 m. pavasarį per trumpą laiką visame pasaulyje nukonkuravo tuomet dominavusį laukinį tipą. Ši mutacija lėmė tai, kad virusas dauginosi greičiau nei pirminis laukinis tipas, o viršutiniuose kvėpavimo takuose buvo galima nustatyti didesnius viruso titrus (6).

Spyglgio (S) baltymo mutacija N501Y (asparagino pakeitimas į tiroziną 501 aminorūgštyje) padeda virusui geriau prisijungti prie AKF-2 receptorių šeimininko ląstelėse ir patekti į ląstelių vidų. Ši viruso atmaina taip pat turi pokyčių spyglgio (S) baltymo 69 ir 70 pozicijose (Δ69–70), kurie siejami su tam tikrų diagnostinių tyrimų efektyvumo mažėjimu ir klaidingai neigiamais polimerazinės grandinės reakcijos (toliau – PGR) tyrimų rezultatais. Nors Jungtinėje Didžiosios Britanijos ir Šiaurės Airijos Karalystėje tuo pačiu metu taip pat cirkuliavo kiti variantai su

Δ69–70 mutacija, S-geno taikinio neaptikimas teigiamame PGR teste buvo identifikuotas kaip specifinis B.1.1.7 linijos biomarkeris.

Kita šiai atmainai būdinga mutacija spyglio (S) baltymo mutacija – aminorūgšties prolino pasikeitimas į histidiną 681 padėtyje (P681H) – yra vienas iš faktorių, sukuriančių furino skilimo vietą tarp S1 ir S2 spygelyje ir skatinančių viruso patekimą į kvėpavimo organų epitelio ląsteles (44–46).

5.2.2. SARS-CoV-2 viruso Beta atmaina

SARS-CoV-2 viruso Beta atmaina pirmą kartą buvo aptikta Nelsono Mandelos įlankoje, Pietų Afrikoje 2020 m. gruodį ir vadovaujantis erdvėlaikinės filogeografinės analizės duomenimis, ši atmaina atsirado toje vietovėje 2020 m. rugpjūčio pradžioje (47). Be N501Y ir D614G mutacijų, būdingų ir Alpha variantui, Beta atmaina turi dar tris mutacijas spyglio (S) baltyme – K417N, A701V ir E484K. K417N (lizino pakeitimas į asparaginą 417 aminorūgštyje) mutacija spyglio (S) baltymo receptorių surišančiame domene sąveikauja su D30 AKF-2 baltymo liekana ir prisideda prie reikšmingo prisijungimo prie žmogaus AKF-2 receptorių afiniteto padidėjimo. Be to, keliama hipotezė, kad K417N mutacija turi įtakos viruso sąveikai su pirmos klasės neutralizuojančiais antikūnais, taip prisidedama prie imuninės sistemos atsako vengimo. A701V (alanino pakeitimas į valiną 701 aminorūgštyje) mutacija yra išsidėsčiusi šalia furino skilimo vietos, tačiau literatūroje yra nedaug informacijos apie tai, kokią naudą virusui atneša ši mutacija (48). E484K (glutamo rūgšties pakeitimas į liziną 484 aminorūgštyje) mutacija sąveikauja su žmogaus K31 AKF-2 baltymo liekanomis, padidindama viruso prisijungimo prie receptoriaus afinitetą (46). E484K mutacija lemia sumažėjusį neutralizuojančių antikūnų prisijungimą, taip pat pakartotinių užsikrėtimų ir užsikrėtimų po vakcinacijos atsiradimą. E484K mutacijos atsiradimas skirtingose žemės rutulio vietose gali atspindėti SARS-CoV-2 viruso pritaikymą prie žmonių, taip pat turinčių imunitetą (49,50). Pažymėtina, kad Alpha atmaina taip pat gali turėti E484K mutaciją (40).

5.2.3. SARS-CoV-2 viruso Gamma atmaina

Gamma atmaina, žinoma kaip P.1, pirmą kartą identifikuota keturių keliautojų iš Brazilijos mėginiuose, vykdant įprastinę mėginių stebėseną Hanedos oro uoste Japonijoje (51). Šiai viruso atmainai būdingos jau minėtos E484K, N501Y ir D614G mutacijos, bei K417T ir H655Y (40). K417T mutacija turi panašų poveikį kaip K417N, t. y. prisideda prie imuninės sistemos atsako vengimo (49). Mutacijų analizės pelėse parodė, kad K417T gali būti viena iš mutacijų, paaiškinančių padidėjusį variantų užkrečiamumą (52). Manoma, kad būtent ši mutacija gali vaidinti svarbų vaidmenį šioje atmainoje (46). H655Y (histidino pakeitimas į tiroziną 655 aminorūgštyje) mutacija dėl savo padėties spyglio (S) baltyme (šalia daugiabazės furino tipo skilimo vietos) yra siejama su viruso adaptacija audinių kultūrose (53).

Epidemiologinio modelio pagalba buvo nustatyta, kad Gamma varianto užkrečiamumas yra 2,5 karto (95 proc. PI 2,3; 2,8) didesnis nei laukinio varianto, o reinfekcijos tikimybė vidutiniškai siekia 6,4 proc. (95 proc. PI 5,7; 7,1) (54).

5.2.4. SARS-CoV-2 viruso Delta atmaina

SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) variantas pirmą kartą buvo nustatytas Maharaštros valstijoje, Indijoje 2020 m. pabaigoje ir greitai išplito visoje Indijoje, nukonkuruodamas Alpha (B.1.1.7) variantą ir kitas Indijoje cirkuliavusias viruso linijas. Matematinis modeliavimas rodo, kad augimo pranašumą greičiausiai paaiškina padidėjusio perdavimo ir imuninio atsako vengimo derinys (55).

Delta atmaina be D614G mutacijos, būdingos kitiems susirūpinimą keliantiems variantams, turi taip pat L452R, T478K ir P681R taškines mutacijas (40). L452R mutacija yra receptorių surišančio domeno viduje, todėl gali būti svarbi ligos perdavimui ir imuninio atsako vengimui (49). T478K (pokytis iš treonino į liziną 478 aminorūgštyje) mutacija turi įtakos afinitetui su žmogaus ląstelėmis ir todėl veikia viruso užkrečiamumą. Dėl aminorūgščių pokyčio keičiasi baltymo elektrostatinis paviršius, o kartu su juo ir viruso sąveika su AKF-2 receptoriais, vaistais ar antikūnais. Šis poveikis gali padidėti T478K mutacijai sąveikaujant su kitomis spyglio (S) baltyme esančiomis mutacijomis (56). P681R mutacija padidina furino sukeltą skilimą, kas gali paveikti ligos perdavimą, tačiau manoma, kad ši mutacija turi atsirasti kitų spyglio (S) baltymo mutacijų fone tam, kad atliktų šias funkcijas (57).

Remiantis turimais įrodymais, susirūpinimą keliantis SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) variantas yra 40–60 proc. labiau užkrečiamas nei Alpha (B.1.1.7) ir gali būti susijęs su aukštesne hospitalizavimo rizika. Be to, yra įrodymų, kad asmenys, gavę tik pirmąją dviejų dozių vakcinacijos kurso dozę, nėra pakankamai apsaugoti nuo infekcijos, sukeltos Delta viruso variantu, nepriklausomai nuo vakcinos tipo. Tačiau, vakcinacija pagal pilną schemą suteikia pakankamai tvirtą apsaugą nuo šio viruso varianto (58).

5.2.5. SARS-CoV-2 viruso Omicron atmaina

Pirmą kartą SARS-CoV-2 viruso Omicron atmaina (B.1.1.529) buvo nustatyta mėginyje, paimtame 2021 m. lapkričio 9 d. Pietų Afrikoje (38). Į šią atmainą dėmesys buvo atkreiptas iškart, kadangi buvo nustatyta, kad ji pasižymi itin dideliu mutacijų skaičiumi. Omicron atmainos S baltyme randamų aminorūgščių pokyčių yra 1,6–2,7 karto, o receptorių surišimo domene (RBD) – 4–14 karto daugiau palyginus su kitais susirūpinimą keliančiais variantais kartu sudėjus (59). Vienos iš šios atmainos padermių mutacijų skaičius siekė 67 (63). Ši viruso atmaina pasaulyje plito sparčiai ir dėl didelio skaičiaus unikalių mutacijų atvėrė naują šios pandemijos skyrių (53). Filogenetinė SARS-CoV-2 genetinės sekos analizė atskleidė, kad Omicron variantas turi du

potipių: BA.1 ir BA.2. BA.1 yra atsakingas už pradinį Omicron sukeltą protrūkį ir 2022 m. kovo mėnesį šis potipis buvo dominuojantis pasaulyje (64).

Europos ligų prevencijos ir kontrolės centras (angl. *European Centre for Disease Prevention and Control*) praneša apie sekančias svarbias Omicron atmainos taškines mutacijas bei delecijas ir insercijas: A67V, Δ69-70, T95I, G142D, Δ143-145, N211I, Δ212, ins215EPE, G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F, dalis kurių yra unikalios ir būdingos tik šiai atmainai (40). Sekoskaitos duomenys rodo taip pat ir kitas mutacijas – A76V, Y145del, L212I, ΔN211, ins214EPE bei kt. (65,66). Omicron atmainoje mutacijos nustatomos ne tik receptorių surišimo domene (angl. *RBD*) ir S baltyme, tačiau ir apvalkalo (M), branduolio apvalkalo (E) ir nukleokapsidės (N) baltymuose (67).

Aštuonių mutacijų padėtis receptorių surišančiame domene (K417N, G446S, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y ir Y505H) siejama su viruso prisijungimu prie šeimininko receptorių AKF-2 (59). Kai kurios iš šių mutacijų kelia didelį susirūpinimą dėl gerai žinomų pranašumų, kuriuos atneša SARS-CoV-2 virusui, pvz., K417N ir N501Y, kurios prisideda prie imuninės sistemos atsako išvengimo ir didesnio užkrečiamumo. S447N taip pat padeda virusui išvengti imuninės sistemos atsako. Kitų mutacijų funkcinis poveikis dar tiriamas (68,69). Kartu G446S, G496S ir Q498R mutacijos sudaro vadinamąjį klasterį, kuris padeda virusui išvengti pirmos, antros ir trečios klasės antikūnų atpažinimo (69). Receptorių surišimo domenai (angl. *RBD*) jungiasi su AKF-2 receptoriais žmogaus ląstelėse. Antikūnai, nukreipti į receptorių surišimo domeną RBD, yra labai svarbūs viruso neutralizavimui, nes RBD-AKF2 sąveika veda prie viruso patekimo į ląstelę ir tolesnės jo replikacijos ir mutacijos, atsirandančios receptorių surišimo domene, padeda virusui išvengti šeimininko imuninio atsako poveikio (62).

P681H ir T547K mutacijos suteikia šiai viruso atmainai replikacijos pranašumą dėl padidinto furino skilimo efektyvumo ir prisitaikymo atsispirti imuniteto atsakui (70). Manoma, kad H655Y yra adaptyvi mutacija, galinti padidinti viruso užkrečiamumą tiek tarp žmonių, tiek tarp gyvūnų, taip pat ji pagreitina viruso perdavimą. R203K ir G204R taip pat gali padidinti viruso užkrečiamumą bei virulentiškumą., N679K veikia viruso perdavimą (59,71). N764K ir N856K yra mutacijos, leidžiančios virusui pakeisti proteazę ir jos gali turėti didelį poveikį viruso šeimininkų diapazonui, ląstelių ir audinių tropizmui ir viruso patogenezai (72).

Iki Omicron atmainos nustatymo tokios mutacijos kaip G339D, S371L, S373P, S375F, N440K, G446S, Q493R, G496S, Q498R ir Y505H SARS-CoV-2 viruso sekoskaitos metu buvo sutinkamos retai, todėl apie jų funkcijas žinoma nedaug (66). Žinoma, kad S371L, S373P ir S375F mutacijos taip pat sudaro klasterį ir kartu padeda Omicron išvengti ketvirtos klasės antikūnų (69).

Populiaciniai tyrimai rodo, kad Omicron variantas pasižymi gebėjimu išvengti imuniteto, sukkelto ankstesnės infekcijos (73).

Ši atmaina turi šešias unikalias mutacijas (N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F), kurios iki šiol nebuvo aptinkamos kitose susirūpinimą keliančiuose atmainose ir virusas toliau kinta (62). Evoliuciniu požiūriu šios atmainos kilmė neaiški. Filogenetinės analizės rodo, kad šis variantas nebuvo kilęs iš vieno iš anksčiau nustatytų susirūpinimą keliančių atmainų. Atvirkščiai, atrodo, kad jis išsivystė lygiagrečiai kitų variantų iš protėvio, kuris, kaip manoma, atsirado 2020 m. viduryje (66). Reikalingi tolimesni tyrimai tam, kad nustatyti priežastis kodėl Omicron variantui būdingas didesnis mutacijų skaičius (ypač lokalizuotų S baltyme) nei bet kuriam kitam susirūpinimą keliančiam variantui. Pirmasis Omicron varianto sukeltas atvejis nustatytas 2021 m. lapkričio 24 d. ištyrus mėginį, paimtą iš imunosupresuoto asmens Johannesburge, Pietų Afrikoje. Manoma, kad mutacijos gali atsirasti ir kaupis viruso genome, kai jis dauginasi tokio asmens organizme (74).

5.2.6. Kitos SARS-CoV-2 viruso atmainos

Lietuvos Respublikoje Nacionalinė visuomenės sveikatos priežiūros laboratorija organizuoja ir koordinuoja plataus masto pagilinto SARS-CoV-2 (2019-nCoV) testavimo – viruso genetinių variantų nustatymo (SARS-CoV-2 genomo sekoskaita) tyrimų procesą (75). Atliekant sekoskaitos tyrimus Lietuvoje išskirti ne tik aukščiau paminėti susirūpinimą keliantys variantai, bet ir B.1.620 viruso liniją (76). Europos ligų kontrolės ir prevencijos centras (angl. *European Centre for Disease Prevention and Control*) tuo metu, kai Lietuvoje buvo aptikta ši atmaina, priskyrė ją prie susidomėjimą keliančių. Pagal Europos ligų kontrolės ir prevencijos centro skelbiamus kriterijus, prie susidomėjimą keliančių SARS-CoV-2 viruso atmainų priskiriami variantai, kuriuos tiriant nustatyta, kad jie turi tam tikras įrodymais pagrįstas genomines, epidemiologines ar *in-vitro* savybes, turinčias stiprų poveikį ligos perdavimui, sunkumui ir / ar imunitetui bei kurios gali turėti realią įtaką epidemiologinei situacijai Europos sąjungoje ir Europos ekonominėje erdvėje. Tačiau minimi įrodymai yra preliminarūs arba susiję su dideliu neapibrėžtumu (40).

Nėra tiksliai žinoma iš kur kilo B.1.620 viruso variantas. Pirmą kartą jis buvo aptiktas 2021 m. balandžio mėnesį viruso mėginiuose iš Lietuvos. Tai pastebėję mokslininkai Švedijoje išanalizavo SARS-CoV-2 viruso genomo duomenis iš viso pasaulio ir nustatė, kad B.1.620 viruso variantas Europos mėginiuose atsirado 2021 m. vasario mėnesį. Keliama hipotezė, kad jis tikriausiai atsirado centrinėje Afrikoje ir kartu su keliautojais kelis kartus buvo atvežtas į Europą. Tyrimai taip pat rodo, kad variantas plačiai cirkuliuoja Centrinėje Afrikoje, tačiau jis nebuvo identifikuotas anksčiau dėl ribotų sekoskaitos tyrimų. Darbe pabrėžiama rizika, kurią kelia regioninė nelygybė atliekant genomo stebėjimą (77).

B.1.620, turi daugybę mutacijų, susijusių su padidėjusiu užkrečiamumu ir imuninio atsako išvengimu – D614G ir P681H mutacijas, būdingas ir Alpha atmainai, E484K mutaciją, aptinkamą dažniau Beta ir Gamma variantuose, ir S477N taškinę mutaciją (40,77). Nustatyta, kad S477N mutacija šiek tiek padidina viruso receptorių surišančio domeno afinitetą AKF-2 receptoriams (78).

Kita Lietuvoje plitusi atmaina Q.1 yra susijusi B.1.1.7.1 viruso linija. 74 procentai šios atmainos sukeltų atvejų buvo nustatyta Lietuvoje. Ši atmaina taip pat nustatyta Danijoje (6 proc.), Vokietijoje (4 proc.), Švedijoje (4 proc.) ir Jungtinėse Amerikos Valstijose (toliau – JAV) (2 proc.). Pirmą kartą ši atmaina buvo nustatyta 2021 m. sausio 8 d. (79).

Svarbu paminėti ir SARS-CoV-2 viruso variantą, plintantį tarp žmonių ir audinių. Pirmieji audinių užsikrėtimo SARS-CoV-2 virusu atvejai nustatyti 2020 m. balandį dviejose audinių fermose Nyderlanduose (80). Keli kiti gyvūnai taip pat gali užkrėsti SARS-CoV-2 virusu, tačiau ilgą laiką apie antropozoonotinius protrūkius buvo pranešama tik audinių ūkiuose. Spartus SARS-CoV-2 viruso plitimas ir naujų šeimininkų užkrėtimas veda prie mutacijų akumuliacijos, kas gali turėti įtakos viruso užkrečiamumui, patogeniškumui, reinfekcijos tikimybei, imunoterapijos ir vakcinacijos efektyvumui (81). Audinių viruso variantui būdinga spyglio (S) baltymo receptorių surišančiame domene esanti Y453F mutacija (tirozino pakeitimas į fenilalaniną 453 aminorūgštyje). Ši mutacija padidina viruso afinitetą žmonių AKF-2 receptoriams (82). Lietuvoje pirmieji COVID-19 ligos atvejai, susiję su audinių auginimo ūkiais, buvo nustatyti 2020 m. lapkričio mėnesį Jonavos rajone, kai buvo pastebėtas padidėjęs kailinių žvėrelių gaišimas. COVID-19 liga buvo nustatyta žvėreliams ir ūkio darbuotojui, kuris ir galėjo tapti kilusio protrūkio priežastimi (83).

Kitas svarbus aspektas – kuo daugiau virusas plinta žmonių populiacijoje, tuo dažnesnės tampa viruso mutacijos. Tai gali lemti savotišką viruso atranką, kai išliks ir dominuos tie viruso variantai, kurie turi plitimo pranašumą ir mutacijas, padedančias išvengti natūralaus ir vakcinų sukkelto imuniteto (84). Kai kurie nauji SARS-CoV-2 viruso variantai turi pakankamai didelį skaičių mutacijų genome. Keliama hipotezė, kad tokie variantai gali atsirasti ypatingomis sąlygomis, pavyzdžiui, imunosupresuoto asmens organizme, kadangi tokio žmogaus organizme virusas dauginasi ir mutuoja gana neribotai. Įrodyta, kad virusas gali daugintis daugiau nei 105 dienas imunosupresuotų vėžiu sergančių pacientų organizmuose ir tokios sąlygos gali tapti naujų variantų šaltiniu. Vienas iš susirūpinimą keliančių SARS-CoV-2 viruso variantų – B.1.1.7, pasižymintis 23 mutacijomis, galėjo atsirasti esant tokioms aplinkybėms (6,85).

Nuo pat COVID-19 pandemijos pradžios SARS-CoV-2 viruso genetinių pokyčių tyrimų vaidmuo skatinant vakcinų kūrimo ir diagnostikos metodų plėtrą buvo labai reikšmingas (86).

Problemos kyla dėl to, kad ne visose šalyse sekoskaitos tyrimų apimtys yra vienodos, dėl ko tiksliai nežinomas viruso variantų paplitimas pasaulyje. Tai dažnai lemia kelių veiksnių derinys, tokių kaip infrastruktūros ypatumai, techninė kompetencija, politinė valia ir išteklių trūkumas. Daugelyje vietovių, kuriose neatliekami tinkamos apimties sekoskaitos tyrimai, yra palankios sąlygos susirūpinimą keliančioms mutacijoms išsivystyti. Atsižvelgdami į tai, kad SARS-CoV-2 viruso variantai kelia visuotinį susirūpinimą, mokslininkai rekomenduoja tarptautinei bendruomenei atkreipti dėmesį į finansinės ir techninės paramos būtinybę vietovėse, kuriose būtina sustiprinti genominę priežiūrą (87).

Genetinės mutacijos yra natūralaus RNR viruso gyvavimo ciklo dalis. Siekiant užkirsti kelią viruso mutacijoms, svarbu taikyti įprastines pandemijos kontrolės priemones, nukreiptas į ligos perdavimo stabdymą. Taip pat svarbu tęsti SARS-CoV-2 viruso genominę stebėseną, sekti naujų atmainų atsiradimą ir paplitimą. Tai leis politikos formuotojams priimti įrodymais pagrįstus sprendimus ir efektyviai sustabdyti atmainų plitimą (88).

5.3. COVID-19 ligos perdavimas

Mokslininkai nustatė, kad galimi keli COVID-19 ligos plitimo būdai. COVID-19 ligos šaltiniu gali tapti asmenys, kurie turi išreikštą ligos kliniką, nepaisant klinikos ryškumo, taip pat asmenys, kuriems ligos metu simptomai nepasireiškia (89–92). Pažymėtina, kad asmenys, kuriems pasireiškia ligos simptomai, ligą pradeda platinti dar iki pirmųjų simptomų ir vadovaujantis PGR tyrimų rezultatais, prieš pat simptomų atsiradimą išskiriami didžiausi viruso kiekiai (93–96). Italijoje atliktas kohortinis tyrimas parodė, kad didesnis viruso kiekis nustatomas mėginiuose, paimtuose iš pacientų nosies ir ryklės, yra susijęs su didesne ligos perdavimo rizika, vertinant pagal sąlytį turėjusių asmenų teigiamus SARS-CoV-2 PGR tyrimų rezultatus (97).

Asmenų, kuriems pasireiškia COVID-19 ligai būdingi simptomai, užkrečiamas periodas yra glaudžiai susijęs su pirmų simptomų pasireiškimo data (98). COVID-19 liga užsikrėtęs asmuo virusą pradeda platinti 1-4 d. iki simptomų atsiradimo, tačiau Kinijoje atliktas tyrimai rodo, kad užkrečiamas periodas gali prasidėti likus 5 d. iki pirmųjų simptomų pasireiškimo (99–101). 75 proc. ligos perdavimo atvejų įvyksta likus 2-3 dienoms iki sergančio simptomų atsiradimo ir per 2-3 d. po pirmųjų simptomų (98). Vidutinė numatoma simptominių atvejų užkrečiamumo trukmė, skaičiuojant nuo simptomų atsiradimo iki dviejų neigiamų PGR tyrimų, sudaro 13,4 d. Tačiau tuo atveju, kai į tyrimą įtraukiami vaikai, užkrečiamumo laikotarpis (pagal anksčiau pateiktus kriterijus) trumpėja 5,8 d., palyginus su tyrimais, į kuriuos įtraukiami tik suaugusių asmenų duomenys. Asmenys, kuriems nepasireiškė ligos simptomai, užkrečiami išlieka apie 9,5 d., skaičiuojant nuo diagnozės nustatymo iki pirmų dviejų neigiamų PGR tyrimų rezultatų (99).

Svarbu paminėti, kad teigimas PGR tyrimo rezultatas ne visada reiškia, kad asmuo yra epidemiologiškai pavojingas aplinkiniams (102,103).

Virusas patenka į orą su įvairaus dydžio kvėpavimo takų sekretų lašeliais (tame tarpe ir aerozoliu), kai sergantis asmuo kvėpuoja, kalba, čiaudėja, kosėja ar dainuoja (104,105). Kosėjimo ir čiaudėjimo metu susidarančių lašelių dydis svyruoja nuo 0,6 iki 100 μm , o dauguma lašelių yra mažesni nei 50 μm . Sergantys asmenys, neturintys simptomų (besimptomiai ir asmenys, kuriems simptomai dar išsivystys), normaliai kvėpuodami ir kalbėdami, taip pat gali generuoti ir išskirti didelį skaičių lašelių, mažesnių nei 1 μm (106).

Tyrimai rodo, kad SARS-CoV-2 virusas aplinkoje elgiasi ypatingai – jis ne tik ilgiau išsilaiko ore, bet ir pakankamai ilgai išgyvena jame (104). SARS-CoV-2 virusui į aplinką patekus aerozolio pavidalu, jis ilgiau išlieka ore, palyginus su lašeliais, o jo pusinės eliminacijos laikas yra ilgesnis nei viena valanda, todėl imlūs asmenys galėtų įkvėpti užterštą orą ir užsikrėsti net kai sergantis asmuo jau paliko patalpą. Literatūroje išskiriamas poreikis atlikti daugiau mokslinių tyrimų, siekiant suprasti virusų, plintančių per lašelius ir aerozolius, elgseną įvairiomis aplinkos sąlygomis, ypač uždaroje erdvėje (107). Kalbant apie kitų kvėpavimo takų infekcijų plitimą pažymima, kad dažniausiai užsikrėtimas įkvėpus aerozolio įvyksta artimo kontakto metu, kadangi kuo toliau virusas keliauja nuo šaltinio ir kuo ilgiau išbūna ore, tuo mažiau aktyvus jis patampa (108).

Minimalią infekcinę SARS-CoV-2 dozę, sukeliančią COVID-19 ligą žmonėms yra pakankamai sudėtinga nustatyti, kadangi šiuo klausimu neatlikti eksperimentiniai tyrimai su žmonėmis. Tačiau 79 tyrimų apžvalga leidžia manyti, kad ji yra maža dėl viruso užkrečiamumo ir greito plitimo. Šio viruso infekcinė dozė yra didesnė nei rinoviruso, tačiau mažesnė nei gripo viruso ir remiantis kompiuterinės nosiaryklės lašelių perdavimo ir įkvėpimo analizės duomenimis, siekia 100 dalelių (109).

Apibūdinant ligos perdavimą būtina atsižvelgti ne tik į tai, ar kontaktas įvyko tuo metu, kai sergantis jau galėjo būti epidemiologiškai pavojingas aplinkiniams, bet ir į kitas aplinkybes bei aplinkos veiksnius. Mažesnis nei 1 m. atstumas tarp sukėlėją platinančio asmens ir imlių asmenų didina riziką užsikrėsti (110). Kiekvienas papildomas metras tarp imlaus asmens ir asmens, platinančio ligos sukėlėją, daugiau nei dvigubai padidina santykinę apsaugą, kai atstumas siekia iki 3 m. (111). COVID-19 ligos plitimą apibendrinančios literatūros apžvalgos duomenimis, kai sergantis asmuo čiaudi, virusas paskleidžiamas iki 1,7 m. atstumu (112). Kiti tyrimai rodo, kad 1,6–3,0 m. yra saugus socialinis atstumas, atsižvelgiant į iškvėptų didelių lašelių judėjimą kalbėjimo metu (113). Tuo tarpu Uhano ligoninėje (Kinija) atliktas tyrimas parodė, kad virusas randamas 4 m. atstumu nuo sergančio paciento (114).

Taip pat svarbus yra kontakto laikas – ilgesnis nei 15 min. kontaktas su sergančiu didina riziką užsikrėsti COVID-19 liga (115). PSO, apibrėždama didelės rizikos sąlytį su sergančiu, nurodo, kad kontaktas turi įvykti mažesniu nei 1 m. atstumu ilgiau nei 15 min. (116).

Didesnė rizika užsikrėsti kyla uždaroje patalpose, palyginus su lauku (117). Yra nustatytas ryšys tarp vėdinimo ir infekcinių ligų, tokių kaip sunkus ūminis kvėpavimo sindromas ir gripas, plitimo ir perdavimo. Tinkamas reguliarus vėdinimas labai svarbus, kadangi kai kurių teršalų koncentracija patalpose gali būti 2–5 kartus didesnė už jų santykinę koncentraciją lauke (118).

SARS-CoV-2 virusas gali būti randamas ne tik ore, bet ir vandenyje, biotoje, dirvožemyje ir ant įvairių daiktų paviršių. Šis virusas atsparesnis aplinkai nei kiti virusai, turintys lipidinį apvalkalą (voką), tačiau viruso atsparumas aplinkoje priklauso ir nuo aplinkos sąlygų (119,120). Sisteminės analizės duomenimis, žemoje temperatūroje ir aplinkoje su mažiau drėgmės virusas išgyvena ilgiau, nepriklausomai nuo paviršiaus tipo. Pažymėta, kad potencialiai pavojingi viruso kiekiai ant tam tikrų paviršių, tokių kaip polimeriniai banknotai, plienas, stiklas ir popieriaus banknotai, išsilaiko iki 21 dienos. Tiesioginių saulės spindulių poveikis žymiai sumažina riziką, kad virusas bus perduotas per paviršius. Atliekant šią sistemine analizę buvo išskirta skirtingų tyrimų metodikos skirtumų problema, dėl ko sunku yra lyginti viruso išgyvenamumą aplinkoje (121).

Ligos perdavimas per virusu užterštus paviršius yra galimas, ypač protrūkių metu, tačiau rizika COVID-19 liga užsikrėsti per paviršius yra vertinama kaip maža (89,120). Įtakos šiam ligos perdavimui turi ne tik aplinkos veiksniai, bet ir infekcijos paplitimo lygis bendruomenėje, ir dažnis, kuriuo kontaktuojama su virusu užterštu paviršiumi. Infekcijos rizika padidėja, kai kontaktuojama su dideliu skaičiumi dažnai liečiamų paviršių viešose vietose (perėjos mygtukai, paviršiai viešajame transporte, bankomatai ir turėklai) (89). Nors ligos sukėlėjas aplinkoje gali išgyventi pakankamai ilgai, įrodymų, kad ši liga gali plisti per vandenį ar maistą nepakanka, todėl ir šis plitimo būdas nelaikomas rizikingu (122).

Vertikalus COVID-19 ligos perdavimas yra įmanomas, tačiau pakankamai retas reiškinys, įvykstantis trečiojo nėštumo trimestro metu. Vis dėlto mokslininkai savo analizėse pabrėžia, kad būtina atlikti daugiau tyrimų šiuo klausimu (103,123,124). Nors motinos piene gali būti randama virusinė RNR, nėra duomenų, įrodančių, kad COVID-19 liga plinta per sergančios motinos pieną (103,125). PSO rekomenduoja skatinti žindyti motinas kurioms yra įtariama ar patvirtinta COVID-19 liga. Tokia pozicija argumentuojama tuo, kad žindymo nauda iš esmės persveria galimą ligos perdavimo pavojų (126).

Dalis pacientų išskiria SARS-CoV-2 virusą su išmatomis, todėl viruso perdavimas fekaliniu-oraliniu keliu yra svarstomas kaip įmanomas (127). Tačiau, akivaizdžiai reikia daugiau

įrodymų, kad būtų galima vienareikšmiškai pasakyti, kad fekalinis-oralinis SARS-CoV-2 viruso perdavimas yra reikšmingas (128). SARS-CoV-2 viruso RNR taip pat randama spermoje ir donorų kraujyje, tačiau nėra įrodymų, kad liga plinta lytiniu keliu ar per kraują (103,129).

5.4. COVID-19 ligos klinika

COVID-19 liga pasireiškia besimptomė, lengva, vidutine ar sunkia forma, kurios metu gali išsivystyti sunki pneumonija, ūmus respiracinio distreso sindromas, kvėpavimo nepakankamumas ar daugybinis organų nepakankamumas (130,131).

Šiai ligai būdingas pakankamai ilgas inkubacinis periodas, palyginus su kitomis kvėpavimo takų virusinėmis infekcijomis, įskaitant SŪRS ir artimųjų rytų respiracinį sindromą (angl. *MERS*, toliau – *ARRS*) (132). Užsikrėtus COVID-19 liga, laikas iki simptomų atsiradimo vidutiniškai sudaro 5-6 d., tačiau gali užtrukti nuo 1 iki 14 d. (132–135). Viena metaanalizė parodė, kad galimas ryšys tarp užsikrėtusio asmens amžiaus ir inkubacinio periodo ribinių verčių. Kuo vyresnis pacientas, tuo ilgiau gali trukti inkubacinis periodas (136).

Metaanalizė, apjungusi duomenis apie 17515 pacientų ligos klinikinę išraišką, parodė, kad 2019 m. gruodį – 2020 m. balandį 79,43 proc. suaugusių ir 45,86 proc. vaikų, kuriems buvo nustatyta COVID-19 liga, patyrė karščiavimą. Įvertinus tyrimų jautrumą ir kokybę nustatyta, kad tyrimo rezultatai yra pakankamai patikimi (137). Pagal duomenis, surinktus nuo 2019 m. gruodžio iki 2020 m. liepos mėnesio ir apjungtus kitoje metaanalizėje, dažniausi COVID-19 ligos simptomai yra karščiavimas (76,70 proc. atvejų) ir kosulys (67,76 proc.). Kiti ligai būdingi simptomai – uoslės ir skonio praradimas (44,40 proc. ir 38,16 proc. atitinkamai), dusulys (37,49 proc.), nuovargis (29,93 proc.), skreplių atkosėjimas (17,85 proc.), gerklės skausmas (16,17 proc.) ir galvos skausmas (15,49 proc.) (138). Mutiawati E. ir kolegės, apjungę duomenis apie 104 751 COVID-19 ligos atvejį, nustatė, kad galvos skausmas pasireiškia ketvirtadaliui pacientų pasaulyje ligos metu (139). Dažniausiai ligos metu pasireiškia daugiau nei vienas iš išvardintų simptomų (138).

Modeliuojant ligos eigą nustatyta, kad liga dažniausiai prasideda nuo karščiavimo, vėliau pasireiškia kosulys. Toliau išsivysto gerklės skausmas, galvos skausmas ar raumenų skausmas. Pykinimas, vėmimas ir viduriavimas dažniausiai pasireiškia paskutiniai. Tokia simptomų eiga yra panaši į SŪRS ir ARRS, tačiau COVID-19 liga išsiskiria tuo, kad sergant šia liga anksčiau pasireiškia viršutinės virškinamojo trakto dalies simptomai (pykinimas, vėmimas), o tik po jų apatinės virškinamojo trakto dalies (viduriavimas), t. y. atvirkščiai negu sergant SŪRS ar ARRS (140). Skonio ir uoslės praradimas pasireiškia praėjus keturioms-penkioms dienoms po pirmųjų simptomų atsiradimo ir trunka nuo savaitės iki dviejų (141).

Besimptomųjų atvejų dažnis literatūroje svyruoja nuo 16 iki 50 proc. (138,142). Tęstiniai tyrimai parodo, kad trys ketvirtadaliai žmonių, kurie neturėjo simptomų teigiamo PGR tyrimo atlikimo dieną, taip ir išlieka besimptomiais atvejais (143).

Sukaupti įrodymai rodo, kad COVID-19 liga žmogaus organizmui turi ekstrapulmoninį poveikį, įskaitant neurologinį, kardiovaskulinį, endokrinologinį, dermatologinį, taip pat poveikį uoslės pojūčiui, kepenų ir tulžies, virškinimo ir inkstų sistemoms (131).

COVID-19 liga sirgusių asmenų grįžimo prie savo įprastos sveikatos būklės trukmės mediana sudaro 13,5 dienų. Į analizę įtraukiant daugiau veiksnių, tokių kaip paciento sveikatos būklė, simptomai ir kt. (hipertenzija, karščiavimas, cukrinis diabetas, paciento lytis), stebimas ilgesnis sergančių asmenų atsistatymas (144).

Omicron variantas daugiausia paveikia viršutinius kvėpavimo takus ir sukelia ūminį laringitą be uoslės funkcijos sutrikimo. Kai kuriems pacientams Omicron atmainos sukelta liga pasireiškia panašiai į epiglotitą (145). Gerklės skausmas ir ryškus skonio / uoslės praradimo sumažėjimas apsunkina Omicron atvejų aptikimą taikant simptomais pagrįstą pacientų atranką (146). Šios atmainos sukeltos ligos trukmė trumpesnė (147).

Literatūra rodo, kad susirūpinimą keliančių variantų plitimas nėra susijęs su ryškiais simptomų pokyčiais, tačiau gydantys gydytojai turėtų omenyje, kad naujų viruso variantų plitimas gali būti susijęs su sunkesne ligos eiga (148,149). Ligos klinikinis pasireiškimas gali būti siejamas su SARS-CoV-2 viruso genetinėmis variacijomis, tačiau norint patikimai nustatyti tokią sąsają, būtina riziką koreguoti pagal atskirų rizikos veiksnių buvimą ir kol kas sunkiausios pasekmės yra siejamos su jau turimomis gretutinėmis ligomis (150).

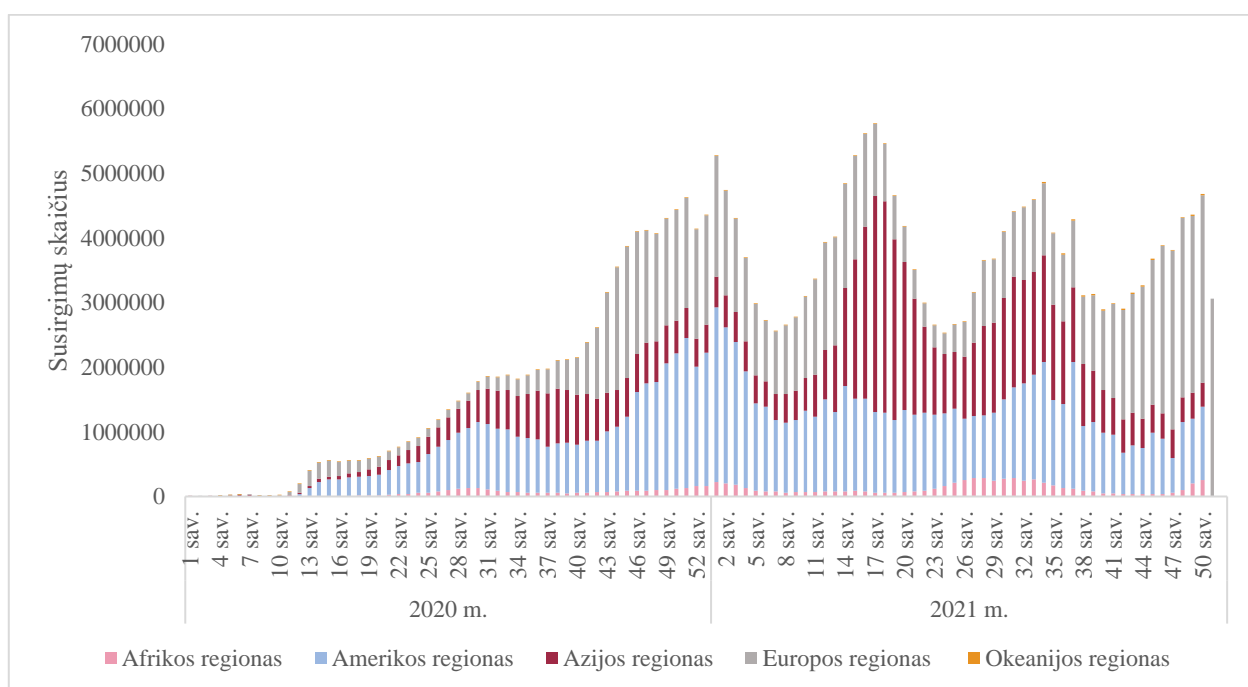
5.5. Ligos epidemiologija, sergamumas skirtingose gyventojų grupėse

COVID-19 liga greitai išplito įvairiose vietovėse netrukus po atsiradimo. 2019 m. gruodžio 29 d. buvo pranešta apie pirmuosius keturis COVID-19 ligos atvejus Uhane, Kinijoje, o 2020 m. sausio 7 d. Kinijos ligų kontrolės ir prevencijos centras sergančio paciento mėginyje nustatė naują koronavirusą, kurį PSO pavadino 2019-nCoV (14,151). 2020 m. kovo 11 d. PSO paskelbė naujojo koronaviruso (COVID-19) sukeltą protrūkį pasauline pandemija (2). Nuo 2019 m. gruodžio 31 d. iki 2020 m. kovo 10 d. daugiau nei 100 šalių ir vietovių (įskaitant Kiniją) pranešė apie COVID-19 ligos atvejus.

Iki 2020 m. kovo 10 d., prieš pat PSO paskelbiant COVID-19 ligos protrūkį pandemija, 83 proc. Europos regiono šalių ir vietovių, 70 proc. Rytų Viduržemio jūros regiono ir 64 proc. Pietryčių Azijos regiono šalių buvo pranešę apie COVID-19 ligos atvejus, tuo tarpu Amerikos ir Afrikos regionuose apie atvejus pranešė tik 37 proc. ir 13 proc. šalių atitinkamai. Nors 43 proc.

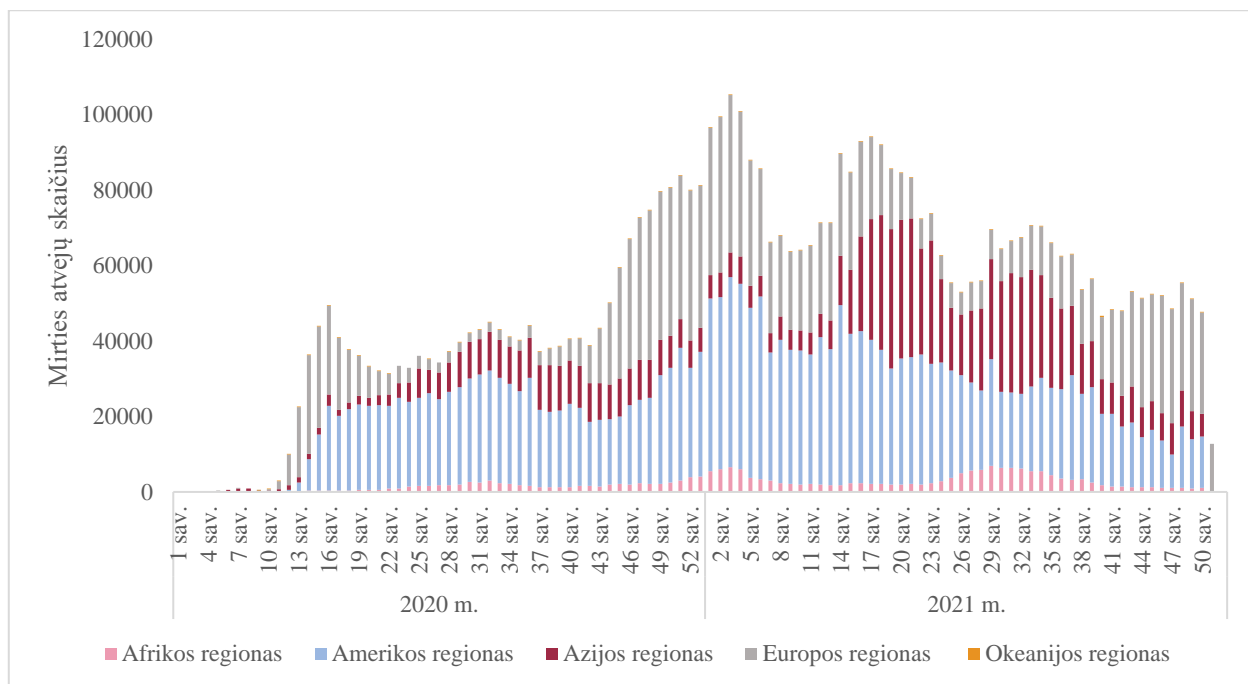
Vakarų Ramiojo vandenyno regiono šalių pranešė apie ligos atvejus, dauguma atvejų buvo nustatomi salose su maža ligos išplitimo rizika (152).

Nuo 2019 m. gruodžio 31 d. iki 2021 m. gruodžio 31 d. pasaulyje nustatyti 278 777 538 COVID-19 ligos atvejai. Daugiausia atvejų nustatyta Amerikos regione – 100 109 980 atvejų ir Europos regione – 96 081 017 atvejų (iš jų ES ir Europos ekonominės zonos šalyse nustatyta 57 852 468 atvejų). Mažiausiai atvejų nustatyta Okeanijos regione (153). 1 paveiksle pateikta nustatytų atvejų dinamika pasaulyje pagal regionus 2020-2021 m. Matoma, kad liga plito bangomis, kurios gali būti klasifikuojamos kaip standartinės, t. y. tokios, kurios atsiranda po to, kai ankstesnė banga beveik nuslūgo (antroji sergamumo banga Kanadoje, Vokietijoje, Švedijoje) ir anomalaus pobūdžio, t. y. kai nauja banga vystosi tuo metu, kai prieš tai buvusi banga dar nenuslūgo (antroji sergamumo banga Brazilijoje, Meksikoje) (154). Daugiausia atvejų nustatyta 2021 m. 17 savaitę (5 761 126 atv.).



1 pav. Patvirtintų COVID-19 ligos atvejų skaičius pasaulyje 2020-2021 m. pagal regionus (153).

Nuo 2019 m. gruodžio 31 d. iki 2021 m. gruodžio 31 d. pasaulyje nustatyti 5 397 592 mirties dėl COVID-19 ligos atvejai, daugiausiai Amerikos regione (2 393 027 atv.), mažiausiai – Okeanijos regione (4 681 atv.). Tuo metu, kai buvo nustatoma daugiau ligos atvejų, buvo registruojama daugiau mirčių dėl COVID-19 ligos (2 pav.). Daugiausia mirčių nustatyta iki masinės vakcinacijos pradžios – 2021 m. 3 savaitę (105 290 atvejų).



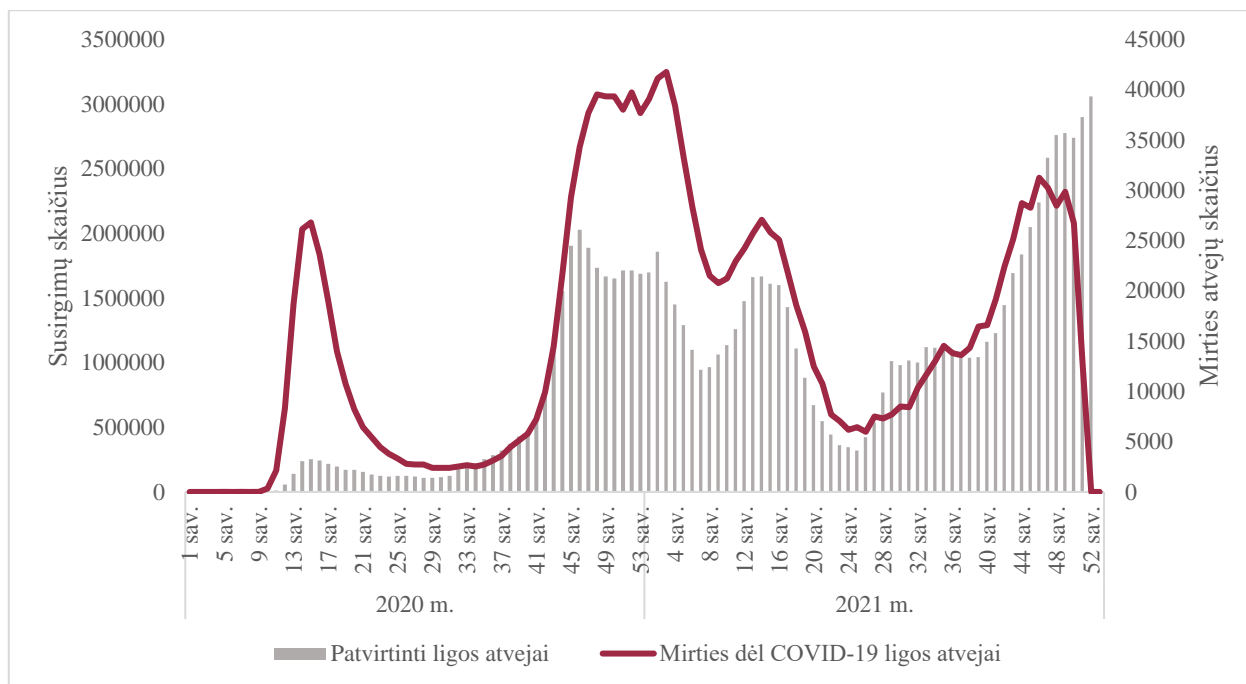
2 pav. Mirties dėl COVID-19 ligos atvejų skaičius pasaulyje 2020-2021 m. pagal regionus (153).

Pirmoji COVID-19 banga, trukusi nuo 2020 m. vasario iki gegužės, daugelyje Europos šalių pasireiškė dideliu mirtingumu. Kontrolės priemonės, ribojančios socialinius kontaktus, keliones ir prekybą, daugelyje šalių labai efektyviai padėjo sukontroliuoti protrūkius (4). Pirmąją sergamumo bangą Europoje sukėlė Uhano SARS-CoV-2 virusas, kuris 2020 metų kovo mėnesį Europoje jau cirkuliavo su tam tikromis mutacijomis (5).

Europos ligų kontrolės ir prevencijos centro duomenimis Europos Sąjungoje / Europos ekonominėje erdvėje antras laboratoriskai patvirtintų atvejų augimas buvo stebimas nuo 2020 m. vasaros pabaigos ir pasiekė pirmo piko 2020 m. 45 savaitę, antrasis pikas buvo pasiektas 2 savaitę (155,156). Didelę įtaką antrajai ligos bangai turėjo D614G SARS-CoV-2 viruso mutacijos paplitimas (157).

Trečioji banga, kurią sukėlė Europoje plintanti Alpha (B.1.1.7) atmaina, prasidėjo 2021 m. pradžioje ir daugiausia atvejų buvo nustatyta 12 savaitę (158). Ketvirtoji sergamumo banga prasidėjo 2021 m. vasarą, 26-27 savaitėmis Delta (B.1.617.2) atmaina dominavo didžiojoje dalyje ES šalių (159). Penktoji ir didžiausia banga prasidėjo 2021 metų lapkritį ir jau 2021 metų pabaigoje kiekvieną savaitę buvo nustatoma daugiau COVID-19 ligos atvejų nei pirmosios-ketvirtosios bangų pikų metu (3 pav.). Šios bangos metu Europoje aktyviai plito SARS-CoV-2 viruso Omicron atmaina (160).

Mirties atvejų dinamika kito panašiai kaip ir nustatytų COVID-19 ligos atvejų – taip pat bangomis. Daugiausia mirčių nustatyta 2021 m. 3 savaitę – 41 779 atvejai.



3 pav. Patvirtintų COVID-19 ligos atvejų ir mirčių dėl COVID-19 ligos skaičius Europos Sąjungos šalyse 2020-2021 m. (161).

Atlikta perteklinių mirčių dėl COVID-19 ligos analizė ir sisteminė apžvalga parodė, kad nuo 2020 m. sausio 1 d. iki 2021 m. gruodžio 31 d. 18,2 milijonų (95 proc. PI 17,1; 19,6) žmonių pasaulyje mirė dėl priežasčių, susijusių su COVID-19 liga (perteklinės mirtys) ir tai yra 3,07 karto (95 proc. PI 2,88; 3,30) daugiau nei mirčių dėl COVID-19 ligos. Šio tyrimo duomenimis tiriamuoju laikotarpiu Lietuvoje nuo COVID-19 ligos mirė 7 390 asmenų, o perteklinės mirtys sudarė net 20 000 (95 proc. PI 19 200; 20 800) (162).

SARS-CoV-2 viruso užkrečiamumas gali priklausyti nuo klimato poveikio, panašiai kaip populiacijoje cirkuliuojančių endeminių žmonių koronavirusų bei gripo (163). SARS-CoV-2 viruso užkrečiamumas ir mirtingumas yra didesnis šaltesnio klimato sąlygomis. Modeliavimas rodo, kad 40–60 proc. COVID-19 ligos atvejų yra susiję su sezoniškumu, tačiau vien tik sezono pokyčių į šiltesnį nepakanka COVID-19 ligos plitimui sustabdyti. Vienas iš SARS-CoV-2 viruso perdavimo būdų yra aerolinis ir jis gali būti sustiprintas esant žemam drėgmės lygiui aplinkoje. Tokiomis aplinkybėmis taip pat vyksta vandens garavimas iš iškvepiamų bioaerolių, prisidedantis prie lašelių branduolių susidarymo, kurie ilgą laiką lieka pakibę ore. Manoma, kad vėsios ir sausos oro sąlygos ypač tinka virusų plitimui aeroliniu keliu vidutinio klimato žiemą (164). Tyrimas, atliktas 8 šalių 202 taškuose parodė, kad meteorologinės sąlygos neturi statistiškai reikšmingo ryšio su COVID-19 ligos reprodukcinio skaičiumi. Panašu, kad vien šiltesnis oras nesumažins COVID-19 ligos plitimo (165). Plačiai taikomos ligos plitimo kontrolės priemonės sulėtina ligos perdavimą, tačiau jei jos bus nuosekliai taikomos daugelį mėnesių, vis tiek galima bus stebėti pasireiškusių ligos sezoniškumą (163).

Tyrimai rodo, kad rizika užsikrėsti COVID-19 liga nepriklauso nuo lyties, tačiau vyrai turi didesnę sunkios ligos formos išsivystymo riziką (vertinama pagal gulėjimo reanimacijoje dažnį) (166,167). Vyrams taip pat būdingas didesnis mirtingumas, mažesnė tikimybė pilnai pasveikti po ligos (166–169). Vienas iš galimų veiksnių, lemiančių skirtingą COVID-19 ligos išėitį vyrų ir moterų tarpe yra imuninės sistemos ypatumai. Kovoje su virusinėmis infekcijomis, moterų imuninė sistema veikia kitaip nei vyrų ir sukuria stipresnę imuninę atsaką, skatinantį viruso šalinimą iš organizmo. Bendrai moterų organizmuose antikūnų gamybos lygis yra didesnis ir antikūnai išlieka ilgiau. Šie imuninio atsako skirtumai gali būti susiję su lytiniais hormonais ir veiksniais, susijusiais su X chromosoma (170). Lyginant su vyrais, moterys turi didesnę CD4 + T ląstelių skaičių, tvirtesnę CD8 + T ląstelių citotoksinį aktyvumą ir padidintą imunoglobulino B ląstelių gamybą (166). Skirtumas taip lyčių taip pat gali būti susijęs su testosterono lygio skirtumais pagyvenusių vyrų ir moterų organizmuose. Su amžiumi testosterono lygis vyrų populiacijoje krenta, o moterų – nukrenta prieš menopauzę, o vėliau auga su amžiumi (171). Taip pat pažymėtina, kad vyrų plaučiai yra didesni nei moterų, todėl vyrų plaučiuose gali vykti daugiau SARS-CoV-2 viruso replikacijų (170). Europoje skirtumas tarp skirtingų lyčių atstovų sergamumo daugiausia stebimas 60-69 m. amžiaus grupėje, ir beveik nesiskiria vyresnių nei 80 m. gyventojų tarpe (169).

Sergamumas COVID-19 liga skiriasi amžiaus grupėse. Atlikus analizę Uhane (Kinija) nustatyta, kad didesnis sergamumas būdingas vyresniems nei 60 m. asmenims, lyginant su jaunesniais nei 20 m. gyventojais (172). Vaikams rečiau pasireiškia sunkūs COVID-19 ligos simptomai nei suaugusiems, 95 proc. visų atvejų liga vaikams būna besimptomė ar vidutinio sunkumo, mirties atvejai yra labai reti (172–175). Prasidėjus vakcinacijai nuo COVID-19 ligos, didesnis mirtingumas buvo stebimas jaunesnių asmenų tarpe. Šis pokytis nebuvo stebimas šalyse su mažomis vakcinacijos apimtimis (176).

Pacientų, mirusių dėl COVID-19 ligos, sukeltos Alpha varianto, nosiaryklėse randamas didesnis viruso kiekis lyginant su iš ligoninės išrašomais asmenimis, kuriems ligą sukėlė ta pati atmaina ($p < 0,05$). Tiriant užsikrėtusius Delta atmaina, reikšmingas skirtumas nenustatytas. Moterims, užsikrėtusioms Delta atmainos virusu buvo būdingas didesnis viruso kiekis nosiaryklėje nei vyrams, o tarp vyrų ir moterų, užsikrėtusių Alpha atmaina, toks skirtumas nenustatytas. Nustatyta, kad užsikrėtusių Alpha atmaina nosiaryklėse randamas didesnis viruso kiekis palyginus su užsikrėtusiais Delta atmaina ir tyrėjai padarė išvadą, kad vakcinacijos apimčių padidėjimas prieš Delta varianto išplitimą turėjo įtakos viruso kiekiui užsikrėtusių nosiaryklėse (177).

Ligos sunkumas ir mirtingumas skiriasi skirtingose etninėse grupėse. Nors genetiniai polimorfizmai, susiję su jautrumu SARS-CoV-2 virusui tarp etninių grupių vis dar nežinomi, padidėjęs gretutinių ligų skaičius ir prieigos prie sveikatos priežiūros paslaugų skirtumai prisideda

prie padidėjusio mirtingumo nuo COVID-19 ligos tam tikrose etninėse bendruomenėse pasaulyje (178).

Keičiantis vyraujančioms atmainoms stebimi pokyčiai tarp skirtingų gyventojų grupių sergamumo ir keičiasi ligos epidemiologiniai ypatumai (179).

5.6. COVID-19 ligos prevencija

5.6.1. Vakcinacija

Bet kokios epideminės virusinės infekcijos poveikį gali lemti trys veiksniai – viruso užkrečiamumas-virulentiškumas, šeimininko imunitetas ir aplinka ar geografinės vietovės ypatumai. Kadangi viruso virulentiškumas ir užkrečiamumas yra viruso įgimti ir kol kas negali būti kontroliuojami, o aplinkos valdymas susijęs su ekonominiais ir socialiniais apribojimais, geriausia viruso daromos žalos suvaldymo strategija būtų veiksmus nukreipti į šeimininko imunitetą (180).

Europos vaistų agentūra skelbia, kad Europos Sąjungos teritorijoje COVID-19 prevencijai gali būti naudojamos penkios vakcinos:

1. Comirnaty (gamintojas „BioNTech“/„Pfizer“);
2. Spikevax (gamintojas „ModernaTX, Inc.“, anksčiau vadinosi COVID-19 vakcina „Moderna“);
3. Vaxzevria (gamintojas Oksfordas/AstraZeneca, anksčiau vadinosi COVID-19 vakcina AstraZeneca);
4. COVID-19 vakcina „Janssen“ (gamintojas „Janssen-Cilag International N.V.“) (181).
5. „Nuvaxovid“ vakcina (taip pat žinoma kaip NVX-CoV2373, gamintojas „Novavax“) (182). Šią vakciną Europos vaistų agentūra patvirtino 2021 metų gruodžio 20 d., Lietuvą pirmoji šios vakcinos siunta pasiekė 2022 m. vasario pabaigoje (183).

Kitos vakcinos nuo COVID-19 ligos yra įvairiuose kūrimo, bandymų ir autorizacijos etapuose ir laukia patvirtinimo (181).

Lietuvos Respublikoje skiepijimas nuo COVID-19 ligos vykdomas naudojant aukščiau išvardintas vakcinas, vadovaujantis šiais principais – savanoriškumo, teisėtumo, ekonomiškumo, racionalumo, atsakomybės ir atskaitomybės (184).

Comirnaty ir Spikevax vakcinų sudėtyje yra viengrandė matricinė (informacinė) RNR (mRNR), pagaminta taikant beląstelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricių, koduojančių SARS-CoV-2 viruso spyglio (S) baltymą (185,186). mRNR vakcinos sparčiai vystosi ir tobulėja dėl mRNR galimybių imituoti antigeno struktūrą ir ekspresiją, panašias į tas, kurios atsiranda SARS-CoV-2 infekcijos metu (187). Šios vakcinos patenka į žmogaus

ląsteles, kur vėliau yra perrašomos į virusinius baltymus. mRNR vakcinos yra perspektyvi alternatyva įprastoms vakcinoms dėl jų greito vystymosi ir ekonomiškai efektyvios gamybos (188). Tai yra pakankamai nauja vaistų grupė, kuri buvo sukurta vėžio imunoterapijai. Gydymas, pagrįstas mRNR, laikomas saugiu, nes RNR yra laikinai ekspresuojama, greitai metabolizuojama ir neįsijungia į šeiminingo genomą (189). mRNR vakcinos nekelia infekcijos pavojaus ir jomis galima skiepytis pakartotinai (187).

5.6.1.1. Comirnaty (gamintojas „BioNTech“/„Pfizer“) vakcina

Comirnaty vakcinos schema susideda iš dviejų vakcinos dozių, suleidžiamų į raumenis su trijų savaičių pertrauka ir vakcina yra tinkama naudoti asmenims, vyresniems nei 12 m. (185,190). Prospektyvinio kohortinio tyrimo, trūkusio 13 savaičių Jungtinėse Amerikos Valstijose, duomenimis, patvirtintos mRNR COVID-19 vakcinos Comirnaty ir Spikevax yra labai veiksmingos realiomis sąlygomis. Veiksmingumas prieš PGR metodu patvirtintą infekciją skiepijant dviem dozėmis mRNR vakcinų siekė 90 proc. (95 proc. PI 68; 97). Šio tyrimo išvados atitiko mRNR vakcinų III fazės tyrimų rezultatus ir mRNR vakcinos veiksmingumo prieš sunkias COVID-19 ligos formas tyrimų rezultatus (191).

Aukštą vakcinos veiksmingumą realiomis sąlygomis nustatė ir tyrėjai Italijos gydytojų tarpe (192). Pažymėtina, kad veiksmingas taip pat ir dalinis skiepijimas Comirnaty vakcina (193). Danijoje atlikto kohortinio tyrimo rezultatai atskleidė, kad vienos vakcinos dozės efektyvumas praėjus daugiau nei 14 d. nuo įskiepijimo sudarė 17 proc. ilgalaikės priežiūros paslaugas teikiančių įstaigų sveikatos priežiūros specialistų tarpe. Praėjus nuo 0 iki 7 d. nuo antros vakcinos dozės suleidimo, efektyvumas ilgalaikės priežiūros paslaugas teikiančių įstaigų pacientų tarpe siekė 52 proc., sveikatos priežiūros specialistų tarpe – 46 proc. Praėjus 7 d. nuo antros vakcinos dozės suleidimo efektyvumas pakilo iki 64 proc. pacientų ir iki 90 proc. darbuotojų tarpe (194). Izraelyje atlikta analizė parodė, kad praėjus dviem savaitėms po antrosios vakcinos dozės vakcinos veiksmingumas sudarė 72 proc. mažinant SARS-CoV-2 teigiamų atvejų skaičių (simptominių ir besimptominių), 83 proc. mažinant hospitalizavimą ir 86 proc. mažinant sunkių ligos atvejų skaičių 60 metų ir vyresnių žmonių tarpe. Praėjus 3-4 savaitėms po antrosios dozės pastebėtas 95 proc. vakcinos veiksmingumas ir manoma, kad jis dar gali didėti (195). Tyrėjai, atlikę tyrimą Anglijoje su 48 096 tiriamųjų grupe, padarė išvadą, kad viena Comirnaty vakcinos dozė sumažina mirties riziką 44 proc. (praėjus 21 d. nuo pirmos dozės suleidimo), dvi vakcinos dozės – 69 proc. (praėjus 7 d. nuo antros dozės suleidimo) (196).

Turimais duomenimis, vakcinacija Comirnaty veiksmingumas priklauso nuo vyraujančio viruso varianto. Vakcina yra efektyvi prieš Alpha, Beta ir Gamma SARS-CoV-2 viruso variantus, nors ir mažiau, lyginant su efektyvumu prieš Uhano variantą (197–199). Comirnaty vakcina buvo veiksminga nuo infekcijos ir ligos Kataro populiacijoje, nepaisant to, kad šalyje tyrimo metu

vyravo Alpha ir ir Beta variantai, tačiau vakcinos veiksmingumas prieš Beta variantą buvo maždaug 20 proc. mažesnis nei veiksmingumas, apie kurį pranešta vakcinos klinikiniame tyrime ir kurį stebėjo realiomis sąlygomis tyrėjai Izraelyje ir JAV (200). PSO taip pat skelbia, kad pirminės išvados rodo, kad Comirnaty vakcinos neutralizavimo aktyvumas šiek tiek sumažėja prieš Beta variantą, taip pat prieš Gamma bei Delta. Mažesnis neutralizacijos sumažėjimas stebimas prieš Alpha variantą (201).

Naujo susirūpinimą keliančio viruso varianto atsiradimas natūraliai iškėlė klausimą dėl vakcinos veiksmingumo, kovojant su Delta. Tokių mutacijų kaip L452R ir P681R buvimas Delta varianto SARS-CoV-2 spyglio (S) baltymo receptorių surišimo domene, kuris, kaip įrodyta, yra susijęs su dideliu perdavimu, sukėlė susirūpinimą dėl šio varianto sugebėjimo išvengti COVID-19 vakcinų poveikio. Izraelyje atliktas tyrimas parodė, kad neutralizavimo lygis prieš Delta variantą buvo žymiai sumažėjęs, palyginus su Uhano viruso neutralizacija, tačiau ne daugiau nei Beta viruso atmainos neutralizavimas (202). Kitas tyrimas parodė, kad dviejų Comirnaty vakcinos dozių efektyvumas prieš Alpha atmainą yra 93,7 proc., prieš Delta – 88 proc. (203).

Pietų Afrikoje atlikti tyrimai parodė 70 proc. (95 proc. PI 62; 76) dviejų Comirnaty vakcinos dozių veiksmingumą prieš hospitalizavimą nuo COVID-19 ligos, sukeltos Omicron varianto (204). Jungtinės Karalystės mokslininkai nustatė, kad dviejų šios vakcinos dozių efektyvumas prieš Omicron atmainos sukeltą simptominę ligos formą buvo 65,5 proc. (95 proc. PI 63,9; 67,0) praėjus 2-4 savaitėms po vakcinacijos, tačiau jis sumažėjo iki 8,8 proc. (95 proc. PI 7,0; 10,5) praėjus 25 ar daugiau savaitių po antros vakcinos dozės. Po dviejų Comirnaty vakcinos dozių skiepijantis sustiprinančia šio gamintojo vakcinos doze, vakcinos efektyvumas prieš simptominę ligos formą, sukeltą Omicron atmainos, pakyla iki 67,2 proc. (95 proc. PI 66,5; 67,8) praėjus 2-4 savaitėms po trečiosios dozės ir vėliau nukrenta iki 45,7 proc. (95 proc. PI 44,7; 46,7) praėjus 10 savaitių ir daugiau (205).

5.6.1.2. *Spikevax (gamintojas „ModernaTX, Inc.“) vakcina*

Vadovaujantis preparato charakteristikomis, Spikevax vakcina skirta vyresniems nei 12 m. žmonėms, vakcinos schemą taip pat sudaro dvi dozės, suleidžiamos į raumenį, tačiau tarp vakcinos dozių daromas 28 d. tarpas (186).

3 fazės atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamo tyrimo, atlikto JAV, rezultatai parodė Spikevax vakcinos 94,1 proc. veiksmingumą užkertant kelią simptominei COVID-19 ligai praėjus 14 d. po antros dozės, įskaitant sunkią ligos formą (206).

Remiantis turimais įrodymais, SARS-CoV-2 viruso variantai, įskaitant Alpha ir Beta, nekeičia Spikevax mRNA vakcinos veiksmingumo (207). Spikevax vakcinos sukeltas neutralizuojančių antikūnų aktyvumas prieš SARS-CoV-2 viruso variantus išlieka šešis mėnesius

po antrosios dozės, nors ir sumažėja, lyginant su aktyvumu prieš Uhano virusą ir D614G mutaciją turintį variantą. Per pusmetį visi tiriamieji išlaikė aukštą lygį antikūnų, atpažįstančių Alpha, Beta, Gamma bei kt. (B.1.429 ir B.1.526) variantus. Variantų įtaka antikūnų atpažinimui buvo nuosekli laikui bėgant ir visose amžiaus grupėse (208). Taip pat nepaisant tikėtino rišamųjų ir neutralizuojančių antikūnų titrų sumažėjimo, Spikevax vakcina gali sukelti ilgalaikį humoralinį imunitetą (209).

Mokslininkai Katarė nustatė, vakcinės efektyvumas prieš Alpha variantą yra 88,1 proc. 95 proc. PI 83,7; 91,5) praėjus daugiau nei 14 d. po pirmos dozės ir jis kyla (95 proc. PI 91,8; 100,0) praėjus daugiau nei 14 d. po antros dozės. Spikevax vakcinės efektyvumas prieš Beta variantą sudarė 61,3 proc. praėjus daugiau nei 14 d. po pirmos dozės (95 proc. PI 56,5; 65,5) ir 96,4 proc. praėjus daugiau nei 14 d. po antros dozės (95 proc. PI 91,9; 98,7). Vakcina buvo efektyvi prieš sunkias, kritines būkles ir mirtinas išėtis, sukeltas Alpha ir Beta variantų (210). Omicron variantas pasižymi mažesniu jautrumu dviejų mRNR-1273 vakcinės dozių neutralizavimui, palyginus su D614G ir Beta variantais, tačiau revakcinacija šia vakcina padidina Omicron neutralizacijos titrus (211).

Daugiapakopis atvejo-kontrolės tyrimas parodė, kad patvirtintos mRNR COVID-19 vakcinės (Comirnaty ir Spikevax) yra labai veiksmingos prieš simptominę COVID-19 ligą sveikatos priežiūros personalo tarpe. Apskaičiuota, kad šių dviejų vakcinų 2 dozių schemos veiksmingumas yra 94 proc., atitinkantis dviejų klinikinių tyrimų rezultatus (212). Trečioji mRNR COVID-19 vakcinės dozė užtikrina veiksmingą apsaugą nuo sunkios ligos, sukeltos Omicron atmainos, tačiau manoma, kad ši apsauga gali būti trumpalaikė (213).

5.6.1.3. *Vaxzevria (gamintojas Oksfordas/AstraZeneca) vakcina*

Vaxzevria vakcinės sudėtyje yra šimpanzės adenovirusas, koduojantis SARS-CoV-2 spyglio (S) glikoproteiną (ChAdOx1-S) (214). Virusiniai vektoriai buvo naudojami vakcinų kūrimui kelis dešimtmečius ir pasižymi stipriu CD4+ ir CD8+ atsaku, net jei nėra adjuvanto, todėl jie yra tinkamas vakcinės vektorius patogeniniams virusams, sukeliantiems stiprų ląstelių imuninį atsaką (189). Vaxzevria yra skirta 18 metų ir vyresniems žmonėms, schemą sudaro 2 atskiros dozės, suleidžiamos su 4-12 savaičių pertrauka (214).

Dalinės vakcinacijos Vaxzevria vakcina efektyvumas sudaro 75,4 proc. (95 proc. PI 67,2; 81,6) (215). Kitas tyrimas parodė, kad Vaxzevria vakcinės efektyvumas praėjus 14 dienų po pirmosios dozės sudarė 86,2 proc. (95 proc. PI 76,5; 91,0) (216). Lyginant mirties riziką skiepytų ir neskiepytų asmenų tarpe, nustatyta, kad viena Vaxzevria dozė sumažina riziką mirti 55 proc. (196).

Atvejo-kontrolės tyrimas su 61 164 tiriamaisiais nustatė, kad praėjus daugiau nei 14 dienų po antrosios dozės, koreguotas dviejų dozių schemos veiksmingumas buvo 77,9 proc. (95 proc. PI 69,2; 84,2) išvengiant COVID-19 ligos, 87,6 proc. (95 proc. PI 78,2; 92,9) – hospitalizavimo ir 93,6 proc. (95 proc. PI 81,9; 97,7) – mirties (217). Nustatytas bendras Vaxzevria vakcinės veiksmingumas visiškai ir iš dalies vakcinuotiems asmenims tretinio lygio ligoninėje buvo atitinkamai 88,6 proc. (95 proc. PI 81,55; 92,37) ir 44,1 proc. (95 proc. PI 4,55; 67,3). Praėjus 28 d. po antrosios dozės užsikrėtimo pavojaus rodikliai smarkiai sumažėjo (218).

Vaxzevria vakcina yra efektyvi prieš Alpha variantą, nors stebimas efektyvumas yra sumažėjęs, lyginant su pirminiu viruso variantu (219). Kitas tyrimas parodė, kad Vaxzevria vakcinės dviejų dozių veiksmingumas prieš Alpha variantą buvo 74,5 proc. (95 proc. PI 68,4; 79,4), o prieš Delta – 67,0 proc. (95 proc. PI 61,3; 71,8) (203). Beta variantas rodo padidėjusį atsparumą vakcinų sukeltam imunitetui. Tai parodė ir Pietų Afrikoje atliktas tyrimas, kuriuo metu nustatytas vakcinės efektyvumas prieš Beta variantą – 10,4 proc. (220). Pirminė imunizacija dviem Vaxzevria vakcinės dozėmis suteikė ribotą apsaugą nuo simptominės ligos, sukeltos Omicron SARS-CoV-2 viruso varianto. Skiepijantis Comirnaty arba Spikevax vakcina po pirminės vakcinacijos Vaxzevria žymiai padidinama apsauga, tačiau laikui bėgant ji susilpnėja (205).

5.6.1.4. COVID-19 vakcina „Janssen“ (gamintojas „Janssen-Cilag International N.V.“)

Janssen vakcina taip pat sukurta naudojant virusinį vektorių. Naudojamas rekombinantinis nereplikacinis žmogaus 26 tipo adenoviruso vektorius, koduojantis viso ilgio SARS-CoV-2 viruso spyglio (S) baltymą, stabilizuotą prieš konfuziją (189,221). Vakcina skirta 18 m. m. ir vyresnių asmenų vakcinacijai, schemą sudaro viena vakcinės dozė (222).

Yra įrodymų, kad Janssen vakcina gali sukelti ilgalaikį humoralinį ir ląstelinį imuninį atsaką, trunkantį mažiausiai 8 mėnesius po skiepijimo. Be to, pastebėta, kad randama neutralizuojančių antikūnų prieš SARS-CoV-2 variantus, įskaitant labiau užkrečiamą Delta variantą ir iš dalies neutralizavimui atsparius Beta ir Gamma variantus, kas leidžia manyti, kad B ląstelių atsakas bręsta ir toliau jo neskatinant, tačiau šia tema reikėtų atlikti daugiau tyrimų (223).

Trečios fazės klinikiniai tyrimai parodė, kad viena Janssen dozė apsaugo nuo simptominės ir besimptomės COVID-19 ligos ir yra veiksminga išvengiant sunkios ligos eigos bei kritinių būklių, hospitalizavimo ir mirties. Šios vakcinės efektyvumas siekė 66,9 proc. (95 proc. PI 59,0; 73,4), apsaugant nuo vidutinio sunkumo ir sunkių bei kritinių būklių 14 d. po vakcinacijos ir vėliau. Šie tyrimai taip pat parodė, kad vakcina efektyvi, užkertant kelią ir Beta varianto sukeltoms sunkioms ir kritinėms būklėms (221). Kitas tyrimas parodė, kad neutralizuojantis antikūnų atsakas, kurį sukėlė Janssen vakcina, yra silpnesnis prieš Beta ir Gamma variantus, tačiau vakcina išlieka veiksminga, kadangi išlieka funkcinis neutralizuojantis antikūnų atsakas ir T ląstelių atsakas (224).

Palyginus 2 195 asmenų, gavusių vieną Janssen vakcinos dozę, užsikrėtimo dažnį su 21 950 neskiepytų kontrolinės grupės tiriamųjų užsikrėtimo dažniu, nustatytas vakcinos efektyvumas 76,7 proc., užkertant kelią COVID-19 liga praėjus mažiausiai 14 d. po vakcinacijos. Šie duomenys atitiko trečios fazės klinikinių tyrimų rezultatus (225).

Tiriant viena Janssen vakcina vakcinuotų asmenų neutralizuojantį aktyvumą prieš susirūpinimą keliančius variantus (įskaitant Delta), nustatyta, kad vakcinos išlieka veiksmingos, nors veiksmingumas ir yra sumažėjęs (226). Dvi Janssen vakcinos dozės rodo mažesnę efektyvumą prieš sunkią ligos formą, sukeltą Omicron atmainos, palyginus su vakcinacija mRNA vakcina po Janssen (54 proc. ir 79 proc. atitinkamai) (227).

5.6.2. Karantinas, izoliacija ir socialinis atstumimas

Karantinas yra suprantamas kaip nesergančių, bet kontaktavusių arba galimai kontaktavusių su sergančiu ar ligos sukėlėju, asmenų atskyrimas nuo visuomenės ar šių asmenų veiklos apribojimas, siekiant stebėti jų simptomus ir užtikrinti ankstyvą atvejų nustatymą. Karantinas skiriasi nuo izoliacijos, kuri suprantama kaip sergančių ar užkrėstų asmenų atskyrimas nuo kitų su tikslu užkirsti kelią infekcijos plitimui (228). Karantinas yra viena seniausių ir efektyviausių užkrečiamųjų ligų protrūkių kontrolės priemonių. Ši visuomenės sveikatos praktika buvo plačiai naudojama XIV amžiuje Italijoje, kai laivai, atplaukę į Venecijos uostą iš maru užkrėstų uostų, turėjo išlaukti 40 dienų (itališkai *quaranta* reiškia 40), prieš išlaipindami savo keleivius (229).

Kadangi ligos sukėlėją platina ne tik simptominiai atvejai, bet ir besimptomiai bei tie, kam simptomai dar tik pasirodys, karantinas yra viena svarbiausių COVID-19 ligos prevencijos priemonių. Tyrimo, atlikto naudojant modelius, rezultatai rodo, kad ankstyvas įtariamo atvejo karantinas prieš pasireiškiant simptomams yra pagrindinis veiksnys slopinant COVID-19 ligos plitimą (230). Žmonių gebėjimas veiksmingai karantinuotis ir izoliuotis yra esminis sėkmingos sąlytį turėjusių asmenų nustatymo sistemos komponentas. Tam, kad sąlytį turėjusių asmenų nustatymo sistema būtų veiksminga, 80 proc. sąlytį turėjusių reikia izoliuoti per 4 dienas nuo pirminio atvejo izoliacijos (231). Karantinas yra efektyvi ligos plitimo kontrolės priemonė. 29 tyrimų apibendrinimas, atliktas Cochrane bibliotekos, rodo, kad karantinas sumažina infekuotų ir nuo ligos mirusiųjų skaičių (229).

Modelių analizės tyrimas parodė, kad sumažinus asmenų, esančių latentiniame ligos periode, sąlytį su aplinkiniais, gali veiksmingai sumažėti COVID-19 infekcijos atvejų skaičius, o epideminės kreivės pikas atitolsta (232). 32 straipsniai (pagrindė stebėjimo ar modeliavimo tyrimai, todėl įrodymų kokybė buvo žema) parodė, kad kontaktų sekimas (vienas arba kartu su kitomis intervencijomis) gali būti siejamas su geresne COVID-19 ligos kontrole (233). Tuo tarpu

retrospektyvinis kohortinis tyrimas, kuriuo buvo siekiama nustatyti sąlytį turėjusių nustatymo ir izoliavimo veiksmingumą, parodė, kad nerasta įrodymų, kad kontaktų stebėjimas sumažina antrinių atvejų skaičių (234).

Išsamus vertinimas, atliktas visoje Europoje, rodo, kad pandemijos pradžioje gyventojų įpareigojimas likti namuose ir dirbti iš namų, turėjo didžiausią poveikį gyventojų judėjimo mažinimui ir vėlesniam COVID-19 ligos atvejų atsiradimui. Šis tyrimas atkreipia dėmesį į ankstyvasias nefarmakologines intervencijas (235). Ispanijoje didžiausias gyventojų mobilumo sumažėjimas siejamas su nurodymais likti namuose, po to – privalomu darbu iš namų, mokyklų uždarymu ir neprivalomu darbu iš namų. Pavyzdžiui, 10 proc. sumažėjęs laikas praleistas ne gyvenamosiose vietose buvo susijęs su 11,8 proc. (95 proc. PI 3,8; 19,1) mažesniu naujų COVID-19 ligos atvejų (235). Problema su socialiniu atstumu gali kilti todėl, kad nors jis gelbėja gyvybes, tuo pačiu metu jis skatina dideles išlaidas dėl sumažėjusio ekonominio aktyvumo (236). Taip pat svarbu tai, kad socialinio atstumo laikymasis priklauso ir nuo kultūrinių faktorių (237).

Taikant keturias socialinio atsiribojimo priemones, tokias kaip mokyklų uždarymas, darbas iš namų, sergančių asmenų izoliacija ir kontaktų mažinimas bendruomenėje, labai veiksmingai išlyginama epidemijos kreivė ir sumažinamas maksimalus dienos atvejų skaičius (238). Kitas tyrimas parodė, kad mokyklų uždarymas neturi didelės įtakos epidemijos valdymui, kadangi net uždarius ugdymo įstaigas liga plinta šeimose ir bendruomenėse (239). Kitas tyrimas taip pat patvirtino, kad vien socialinis atstumas nesustabdys plitimo, tačiau ši priemonė gali padėti išlyginti epideminę kreivę ir sumažinti sveikatos priežiūros sistemai tenkančią našta (240). Daugumoje iš 10 tirtų šalių su aukštais sergamumo rodikliais, nuo aukščiausio lygio socialinio atstumo priemonių paskelbimo praėjo nuo 1 iki 4 savaičių, kol kasdien patvirtintų atvejų ir mirčių skaičius sumažėjo (241).

Pažymėtina, kad moterys yra labiau linkusios laikytis socialinio atstumo nei vyrai (šansų santykis (toliau – ŠS) = 3,12, 95 proc. PI 1,93; 5,02). Psichikos sveikatos būklė ir socialinės medijos yra reikšmingi socialinio atstumo laikymosi veiksniai, kadangi jie turi įtakos didinant COVID-19 ligos plitimo prevencijos strategijų veiksmingumą (242).

5.6.3. Apsaugos priemonės, rankų higiena, paviršių dezinfekcija

Sisteminė apžvalga, atlikta 2020 m., parodė, kad veido kaukių dėvėjimas apsaugo nuo užsikrėtimo tiek sveikatos priežiūros darbuotojus, tiek plačiąją visuomenę, o akių apsauga gali suteikti papildomos naudos (110). Metaanalizė, atlikta siekiant nustatyti ar kaukės turi apsaugomąjį poveikį prieš kvėpavimo takų virusus, parodė, kad kaukių dėvėjimas asmens sveikatos priežiūros įstaigose bei visuomenėje yra veiksmingas, šios prevencinės priemonės efektyvumas siekia 80 proc. asmens sveikatos priežiūros įstaigose ir 47 proc. visuomenėje. Įdomu,

kad rastas skirtumas tarp Azijos ir vakarų šalių – efektyvesnės kaukės buvo Azijoje (243). Metaanalizė, apjungusi šešis tyrimus, atliktus keturiose šalyse, parodė, kad kaukių dėvėjimas statistiškai reikšmingai sumažina COVID-19 infekcijos riziką. Naudojant kaukes asmens sveikatos priežiūroje, jų veiksmingumas siekia 70 proc. (244).

Kadangi manoma, kad didelę įtaką COVID-19 ligos plitimui turi virusai, esantys dideliuose iškvepiamuose lašeliuose, atitinkamai respiratoriai N95 ir chirurginės kaukės gali išfiltruoti pakankamą kiekį didelių lašelių ir mažinti sveikų gyventojų užsikrėtimo riziką. Be to, neigiamas kaukių dėvėjimo poveikis yra kur kas mažesnis nei tas, kurį gali sukelti socialinė izoliacija ir pramoninės bei komercinės veiklos nutraukimas (245). Pažymėtina, kad nemedicininės kaukės, pagamintos tik iš audinio, neužtikrina tinkamos apsaugos nuo viruso (105).

Kuo labiau virusas linkęs plisti per didesnio dydžio iškvepiamus lašelius, o ne su aerozoliu, tuo veiksmingesne prevencine priemone laikoma rankų higiena (246). Rankų higienos priemonės alkoholio pagrindu yra plačiai naudojamos visame pasaulyje kaip viena efektyviausių, paprastų ir nebrangių priemonių prieš COVID-19 ligos perdavimą. Kadangi priemonė veikia denatūruodama baltymus ir sudėtyje esantis alkoholis inaktyvuoja apgaubtus virusus, įskaitant koronavirusus, rankų dezinfekcijai skirtos priemonės, turinčios sudėtyje mažiausiai 60 proc. etanolio, yra laikomos veiksmingomis. Žemas tinkamos rankų higienos laikymosi lygis vis dar kelia nerimą visame pasaulyje, nepaisant daugybės intervencijų ir kampanijų, skirtų skatinti šį veiksmą. Remiantis esamais pranešimais, rankų higiena, kuri yra pagrindinė infekcijų prevencijos ir kontrolės priemonė, dažnai nepaisoma kaip išsivysčiusiose, taip ir besivystančiose šalyse. Sveikatos priežiūros įstaigų perpildymas, pacientų srautų neatskyrimas, tinkamų dezinfekcinių priemonių trūkumas yra vieni iš daugelio iššūkių, užkertančių kelią veiksmingai rankų higienos procedūrai, kai išteklių yra riboti (247).

Net pasibaigus šiai pandemijai, tinkama rankų higiena turi būti skatinama su tokiu pat entuziazmu ir įsipareigojimu ne tik sveikatos priežiūros srityje, bet ir visuomenėje. Nuo COVID-19 ligos pandemijos pradžios smarkiai išaugęs susidomėjimas rankų plovimu turėtų būti panaudotas ir tęsiamas ir situacijai pagerėjus (248).

Nors virusas išgyvena ant aplinkos paviršių, jį lengvai inaktyvuoja cheminės dezinfekcijos priemonės. Taigi, teisingas ir efektyvus dezinfekavimo priemonių naudojimas, rankų plovimas muilu ir vandeniui, rankų dezinfekcija yra labai svarbūs. Literatūroje pabrėžiama, kad svarbiausia yra naudoti dezinfekcines priemones tinkamai (249).

5.6.4. Tyrimai ir priemonės, nukreiptos į keliautojus

Vadovaujantis sisteminės apžvalgos, apjungusios 35 straipsnių duomenis, išvadamis, yra daug žadančių įrodymų, kad masinis testavimas ir kontaktų atsekimas yra veiksmingos viruso

plitimo kontrolės priemonės, kurių efektyvumas auga jas derinant su socialinio atstumo laikymusi (250).

Siekiant užkirsti kelią naujojo koronaviruso plitimui, visame pasaulyje buvo taikytos prevencinės priemonės, nukreiptos į keliautojus, atvykstančius iš paveiktų šalių. Daugelis oro uostų įsirengė patikros stotis, kad aptiktų simptominius keliautojus. Oro linijų bendrovės paskelbė prevencines priemones keleiviams, vykstantiems į Kiniją ir iš jos. Šiomis operacijomis buvo siekiama sumažinti infekcijų skaičių visoje populiacijoje, siekiant kontroliuoti COVID-19 ligos plitimą regioniniu ir pasauliniu mastu (251). Karantinas yra veiksmingesnė priemonė, padedanti išvengti SARS-CoV-2 viruso plitimo nuo atvykstančių keliautojų, lyginant su keliautojų testavimu. Tačiau, kombinacijoje šios prevencinės priemonės yra dar veiksmingesnės, kadangi testavimas karantino metu suteikia pridėtinės vertės, jeigu neįmanoma užtikrinti ilgesnės izoliacijos. Tyreėjai pabrėžė, kad svarbu užtikrinti tinkamą karantino laikymąsi ir izoliaciją (252).

Vien saugaus atstumo laikymasis ar kvėpavimo takų apsaugos priemonių naudojimas pilnai neapsaugo nuo užsikrėtimo liga, todėl siekiant užtikrinti veiksmingą apsaugą nuo užsikrėtimo, būtina kelių prevencinių priemonių kombinacija (110). Uhano universiteto Zhongnan ligoninės trijuose skirtinguose skyriuose taikytų prevencinių priemonių analizė parodė, kad svarbų vaidmenį hospitalinio ligos perdavimo stabdyme užima įtariamų COVID-19 ligos atvejų izoliacija, kvėpavimo takų apsaugos priemonių naudojimas ir sustiprinta rankų higiena (253).

341 Etiopijos gyventojų apklausos rezultatų analizė parodė, kad dauguma žmonių žino, kad tam, kad būtų užkirstas kelias pandemijai, būtina laikytis socialinio atstumo nuo aplinkinių bei dažnai plauti rankas (90,0 proc. ir 93,8 proc. atitinkamai). Tai rodo, kad gyventojai turi žinių apie COVID-19 ligos prevencines priemones. Tačiau iš 341 dalyvio tik 61 proc. praktikavo socialinį atstumą ir 84 proc. dažnai plaudavo rankas (254). Moterims yra būdingas geresnis prevencinis elgesys nei vyrams – geresni rankų higienos įpročiai, tinkamas apsaugos priemonių naudojimas. Geresni rankų higienos įpročiai taip pat siejami su išsilavinimo lygiu ir ekonominiu statusu (255). Kalbant apie prevencines priemones vaikų tarpe, tyrimas Uhane parodė, kad tik 42,05 proc. mokinių puikiai užtikrina rankų higieną. Lytis, gaunami pažymiai, tėvo profesija, motinos išsilavinimas buvo susiję su geresne rankų higiena. 51,60 proc. mokinių parodė, kad kaukes dėvi tinkamai. Klasė, motinos išsilavinimas ir gyvenamoji vieta buvo susiję su tinkamu kaukių dėvėjimu. Vaikų ugdymas, nukreiptas į rankų higienos ir kaukių dėvėjimo įgūdžių lavinimą yra nepaprastai naudingas užkertant kelią infekcinėms ligoms. Tėvai turėtų daugiau dėmesio skirti vaiko teigiamo elgesio formavimui. Vyriausybė taip pat gali padidinti mokinių sąmoningumą žiniasklaidos pagalba (256).

Kova su žmogaus imunodeficito viruso pandemija išmokė mus, kad būtinos kelios gretutinės prevencijos strategijos. Elgesio pokyčiai siekiant sumažinti SARS-CoV-2 viruso plitimą turi būti pripažinti nauja realybe, nauju įprastu elgesiu. COVID-19 ligos prevencija turi susidaryti iš saugių ir veiksmingų intervencijų, kurių veiksmingumas įrodytas per dešimtmečiais tobulintus patikimus mokslinius metodus. Kiekvienos prevencijos srities tyrimai turi būti tęsiami, kadangi žmonijos saugumas negali priklausyti nuo vienos magiškos priemonės (257). Siekiant išvengti ligos perdavimo nuo besimptomų atvejų visuomenei, būtina užtikrinti kvėpavimo takų apsaugos priemonių naudojimą, rankų higieną ir socialinį atstumą (258). Svarbus yra ir tinkamas lyderis, kadangi visuomenės pasitikėjimas tam tikromis viešomis figūromis skiriasi (259).

Neaišku, ar galima eradikuoti COVID-19 ligą, t. y. visuotinai sumažinti infekcijos dažnumą iki nulio. Masinio skiepijimo programos kai kuriems asmenims gali suteikti netobulą imunitetą ir paprastai nepasiekia tam tikrų gyventojų grupių, kas veda prie taip vadinamų jautrumo kišenių formavimosi. Perdavimas šiose gyventojų grupėse, didelė besimptomų infekcijų dalis ir su laiku silpnėjanti apsauga nuo infekcijos palaikytų viruso cirkuliaciją pasaulyje (84). Svarbu taip pat pažymėti, kad net jeigu bus sustabdytas viruso plitimas žmonių populiacijoje, išlieka tikimybė, kad virusas ir toliau plis tarp gyvūnų, kadangi SARS-CoV-2 yra ne tiesiog pandeminis, bet panzootinis virusas (84,260).

6. TYRIMO METODAI IR APIMTIS

6.1. Mokslinės literatūros paieška

Įvado bei literatūros apžvalgos rengimui buvo studijuojami ir analizuojami užsienio autorių moksliniai straipsniai. Literatūros paieška buvo atliekama elektroninėse duomenų bazėse PubMed, Google Scholar, Science direct. Paieškai buvo naudojami raktiniai žodžiai (lietuvių ir anglų kalba): coronavirus, SARS-CoV-2 virus variants, COVID-19 variants of concern, COVID-19 epidemiology, COVID-19 prevention, COVID-19 vaccination, SARS-CoV-2 viruso variantai, COVID-19 liga ir kiti susiję raktažodžiai.

Literatūros apžvalgoje buvo panaudoti ne visi studijuoti straipsniai, kai kurie buvo atmesti dėl ribotos prieigos ar darbo temos neatitikimo.

Taip pat analizuotos Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro bei Pasaulio sveikatos organizacijos parengtos ir internetiniame tinklapyje patalpintos sergamumo užkrečiamosiomis ligomis apžvalgos.

Naudotos literatūros sąrašo sudarymui buvo pasitelkiama literatūros šaltinių sudarymo programa Zotero 6.0, bibliografijai sudaryti buvo naudota Vancouver sistema (261).

6.2. Aprašomoji analizė

SARS-CoV-2 viruso atmainų paplitimo analizei naudoti Europos ligų kontrolės ir prevencijos centro (angl. *European Centre for Disease Prevention and Control*) tinklalapyje pateikti atviri GISAID duomenys (262). Europos ligų kontrolės ir prevencijos centras teikia informaciją apie sekoskaitos apimtis, nustatytą susirūpinimą ir interesą keliančių atmainų skaičių pagal savaites ir šalis. Analizuojant Europos sekoskaitos duomenis apjungti sekančių šalių duomenys: Austrija, Belgija, Bulgarija, Kroatija, Kipras, Čekija, Danija, Estija, Suomija, Prancūzija, Vokietija, Graikija, Vengrija, Islandija, Airija, Italija, Latvija, Lichtenšteinas, Lietuva, Liuksemburgas, Malta, Olandija, Norvegija, Lenkija, Portugalija, Rumunija, Slovakija, Slovėnija, Ispanija, Švedija (toliau – ES ir EEE šalys).

Sergamumo, mirtingumo, hospitalizacijos ir tyrimų apimčių Lietuvoje analizei naudoti atviri Lietuvos Respublikos statistikos departamento duomenys (263). Patvirtinti atvejai skaičiuojami sumuojant visų unikalių asmenų, gavusių teigiamą diagnostinį SARS-CoV-2 tyrimo (PGR tyrimo ar antígeno testo) atsakymą, skaičių ir asmenų, kurių E025 medicininėje formoje pateiktas įrašas su TLK ligos kodais U07.2, U07.1. Mirties nuo COVID-19 ligos atvejai skaičiuojami sumuojant visus registruotus E106 medicininės formos įrašus (unikalius asmenis), kuriuose pagrindine mirties priežastimi nurodyti TLK ligos kodai U07.1 arba U07.2. Neįtraukiamos mirtys dėl išorinių priežasčių (TLK ligos kodai yra V00-Y36, ar Y85-Y87, ar Y89, ar S00-T79, ar T89-T98).

Savaitinio naujų atvejų skaičiaus pokytis procentais skaičiuojamas iš naujų atvejų skaičiaus per paskutines 7 d. atimant naujų atvejų skaičių per ankstesnes 7 d., gautą skaičių dalinant iš naujų atvejų skaičiaus per ankstesnes 7 d. ir dauginant iš 100 proc.

Teigiamų diagnostinių tyrimų dalies pokytis procentais skaičiuojamas iš teigiamų diagnostinių tyrimų / testų dalies per paskutines 7 d. atimant teigiamų diagnostinių tyrimų / testų dalį per ankstesnes 7 d. ir gautą skaičių dalinant iš teigiamų diagnostinių tyrimų / testų dalies per ankstesnes 7 d. ir dauginant iš 100 proc. (264).

Lietuvoje COVID-19 liga sergančių asmenų užsikrėtimo aplinkybės nustatomos Nacionaliniam visuomenės sveikatos centrai prie Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – NVSC) vykdant patvirtintų atvejų epidemiologinę diagnostiką (265). Užsikrėtimo aplinkybės nurodomos Užkrečiamųjų ligų, galinčių išplisti ir kelti grėsmę, stebėsenos ir kontrolės informacinėje sistemoje (toliau – ULSKIS) (266). Epidemiologinio tyrimo metu nustatytas užsikrėtimo šaltinis buvo priskirtas vienam iš žemiau nurodytų tipų:

1. Priežastis nežinoma (nurodoma kai epidemiologinis tyrimas atliktas, tačiau nepavyko nustatyti aiškaus ryšio su kitais patvirtintais ligos atvejais / protrūkiiais);
2. Šeimoje (priskiriamas ir užsikrėtimas artimoje aplinkoje);
3. Darbe (nurodoma kai asmuo nepriklausomai nuo vykdomos veiklos užsikrėtė darbe);
4. Ligoninėje (nurodoma kai paslaugų gavėjas užsikrėtė asmens sveikatos priežiūros / slaugos paslaugas teikiančioje įstaigoje. Šių įstaigų darbuotojų užsikrėtimas darbo vietoje žymimas „Darbe“);
5. Soc. globos įstaigoje (nurodoma kai paslaugų gavėjas užsikrėtė socialinės globos / socialines paslaugas teikiančioje įstaigoje. Šių įstaigų darbuotojų užsikrėtimas darbo vietoje žymimas „Darbe“);
6. Darželyje (nurodoma kai ugdytinis užsikrėtė darželyje. Šių įstaigų darbuotojų užsikrėtimas darbo vietoje žymimas „Darbe“);
7. Pradinėje mokykloje (nurodoma kai moksleivis užsikrėtė pradinėje mokykloje. Šių įstaigų darbuotojų užsikrėtimas darbo vietoje žymimas „Darbe“);
8. Pagrindinėje mokykloje (nurodoma kai moksleivis užsikrėtė pagrindinėje mokykloje. Šių įstaigų darbuotojų užsikrėtimas darbo vietoje žymimas „Darbe“);
9. Universitete (nurodoma kai studentas užsikrėtė kolegijoje / universitete. Šių įstaigų darbuotojų užsikrėtimas darbo vietoje žymimas „Darbe“);
10. Neformalus ugdymas (nurodoma kai vaikas užsikrėtė neformalaus ugdymo metu. Šių įstaigų darbuotojų užsikrėtimas darbo vietoje žymimas „Darbe“);
11. Religinėse įstaigose (nurodoma kai paslaugų gavėjas užsikrėtė religinėse įstaigose. Šių įstaigų darbuotojų užsikrėtimas darbo vietoje žymimas „Darbe“);

12. Viešo maitinimo įstaigose (nurodoma kai paslaugų gavėjas užsikrėtė viešo maitinimo įstaigoje. Šių įstaigų darbuotojų užsikrėtimas darbo vietoje žymimas „Darbe“);

13. Viešajame transporte (nurodoma kai paslaugų gavėjas užsikrėtė viešajame transporte. Šių įstaigų darbuotojų užsikrėtimas darbo vietoje žymimas „Darbe“);

14. Renginyje (nurodoma kai paslaugų gavėjas užsikrėtė renginyje. Renginio vietoje dirbančių asmenų užsikrėtimas darbo vietoje žymimas „Darbe“);

15. Laisvės atėmimo vietoje (nurodoma kai suimtas / nuteistas užsikrėtė laisvės atėmimo vietoje. Šių įstaigų darbuotojų užsikrėtimas darbo vietoje žymimas „Darbe“);

16. Laisvalaikio veiklos (nurodoma kai asmuo užsikrėtė laisvalaikio veiklos metu);

17. Įvežtinis (nurodoma kai asmuo 14 dienų iki susirgimo lankėsi užsienio šalyje, kurioje nustatytas COVID-19 ligos plitimas ir nenustatytas kitas galimas užsikrėtimo šaltinis Lietuvoje).

Dėl COVID-19 liga sergančių asmenų užsikrėtimo aplinkybių bei užsikrėtusių asmenų profesijų 2022 m. balandžio 7 d. raštu kreiptasi į NVSC. 2022 m. gegužės 4 d. duomenys buvo gauti. 429 619 COVID-19 ligos atvejų, patvirtintų nuo 2020 m. vasario 28 d. iki 2021 m. gruodžio 31 d., užsikrėtimo aplinkybės buvo iširtos ir nurodytos ULSKIS.

Sergamumo palyginimui tarp lyčių, skirtingų amžiaus grupių buvo naudotas chi kvadrato testas, pasitelkiant WinPepi (version 11.65) programą (267). Hipotezių tikrinimui pasirinktas reikšmingumo lygmuo $\alpha = 0,05$ ir skirtumas laikomas statistiškai reikšmingu, kai $p < 0,05$.

Susirgimų pasiskirstymui pagal apskritis įvertinti buvo sudaryti spalvinio kodavimo (choropleth) žemėlapiai. Žemėlapių sudarymui naudota Database of Global Administrative Areas erdvinė duomenų bazė. Erdvinė sergamumo analizė atlikta R programos Simple Features for R, Thematic Maps, Thematic Map Tools ir A Grammar of Data Manipulation paketais (v.4.2.0). Sergamumo suskirstymui į klasių intervalus taikytas kvantilių metodas. Kuo tamsesnis spalvos tonas, tuo didesnė sergamumo rodiklio reikšmė. Statistinei analizei, diagramų sudarymui taip pat buvo naudojama Microsoft Office Excel (2019) programa.

Sergamumo bei mirtingumo rodiklių apskaičiavimui buvo naudojami Lietuvos statistikos departamento bei oficialios statistikos portalo duomenys apie vidutinį gyventojų skaičių Lietuvoje ir skirtingose jos administracinėse teritorijose, skirtingose lyties bei amžiaus grupėse (268). Diagramuose vaizduojant duomenis pagal savaites už 2020 metus apjungiami 2020 ir 2021 metų 53 savaitės duomenys.

7. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

7.1. SARS-CoV-2 viruso atmainų paplitimo pokyčiai Lietuvoje, Baltijos šalyse ir Europos Sąjungos ir Europos ekonominės erdvės šalyse

7.1.1. SARS-CoV-2 viruso atmainų paplitimo pokyčiai Lietuvoje 2020-2021 m.

2020 m. Lietuvoje dar nebuvo nustatyta COVID-19 ligos atvejų, kuriuos sukėlė SARS-CoV-2 viruso susirūpinimą keliančios atmainos, interesą keliančios atmainos taip pat nebuvo identifikuotos. Visos sekoskaitos metu nustatytos atmainos priskirtos prie „kita“ (4 pav.).

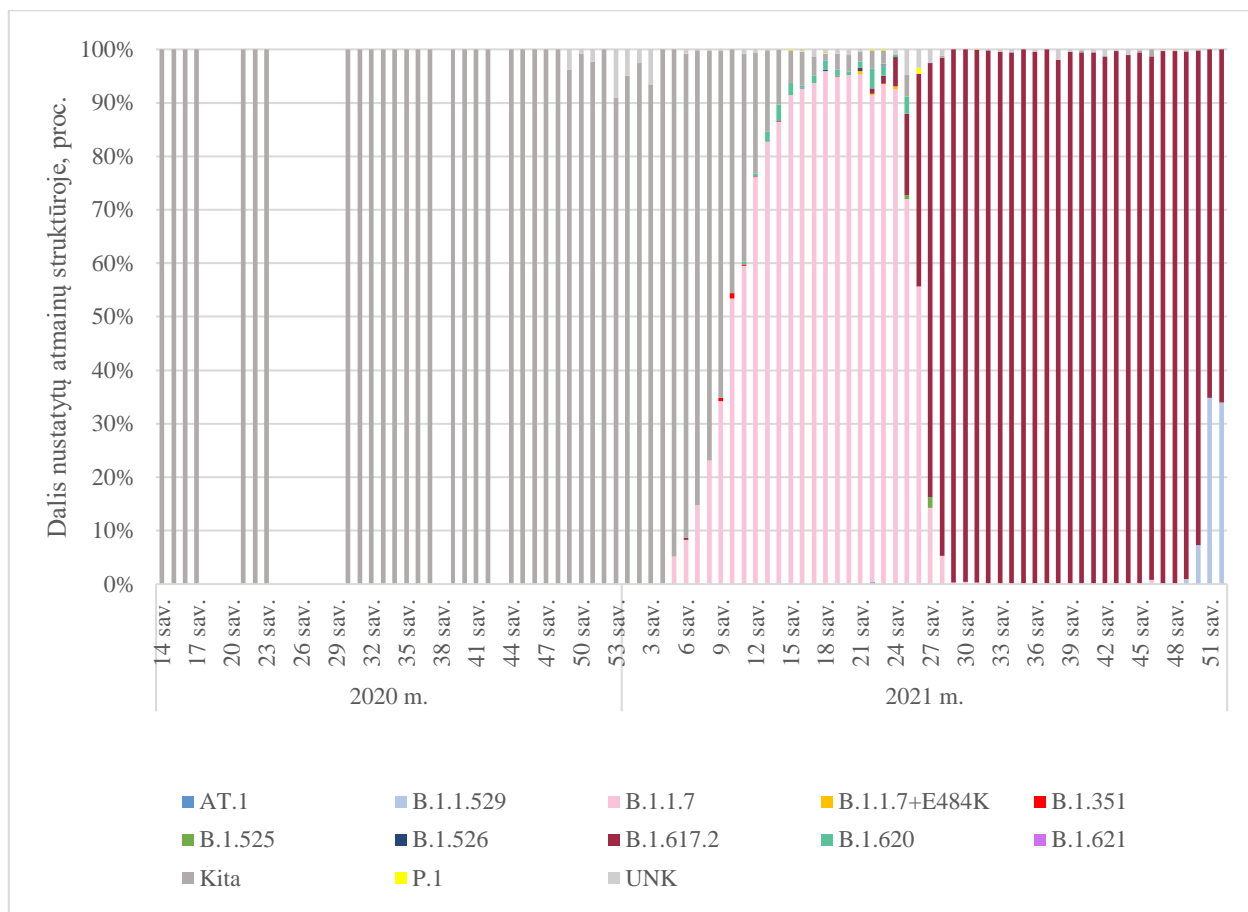
2021 m. 5 savaitę sekoskaitos metu nustatyti pirmieji susirūpinimą keliančios Alpha atmainos (B.1.1.7) sukelti COVID-19 ligos atvejai. 10-26 savaitėmis Lietuvoje ši atmaina buvo nustatoma daugiau nei 50 proc. mėginių sekoskaitos metu. Prasidėjus Delta atmainos (B.1.617.2) plitimui Lietuvoje Alpha (B. 1.1.17) sudarė vis mažesnę dalį nustatytų atmainų struktūroje. 19, 21-24 savaitėmis taip pat nustatyti pavieniai B.1.1.7+E484K atmainos sukelti atvejai.

Pirmą kartą Delta atmainos (B.1.617.2) sukelti atvejai nustatyti 6 savaitę, vėliau – 21 savaitę. Delta varianto (B.1.617.2) procentinė dalis bendroje nustatomų atmainų struktūroje greitai augo ir ši atmaina buvo nustatoma daugiau nei 50 proc. mėginių 27-52 savaitėmis.

2021 m. 49 savaitę nustatyti pirmieji Omicron atmainos (B.1.1.529) sukelti atvejai. Paskutinę metų savaitę ši atmaina sudarė jau 34 proc. bendroje struktūroje.

2021 m. taip pat buvo nustatytos ir kitos susirūpinimą keliančios atmainos – Beta (B.1.351) (9-14 savaitėmis) ir Gamma (P.1) (15, 16, 18, 22, 23 ir 26 savaitėmis), tačiau jos sudarė nežymią dalį bendroje struktūroje (B.1.351 sudarė iki 0,99 proc., P.1 iki 1,14 proc. savaitės struktūroje) ir Lietuvoje plačiai neišplito.

11-25 savaitėmis nustatyti interesą keliančios B.1.620 atmainos atvejai (iki 3,72 proc. per savaitę). Šios atmainos plitimas Lietuvoje pasireiškė lokalizuotais protrūkiais (269). Kitos Lietuvoje nustatytos atmainos, kurios nesukėlė grėsmės išplisti – AT.1 (pirmą kartą aptikta 2021 m. sausį Rusijos Federacijoje) Lietuvoje nustatyta 22 savaitę, Eta (B.1.525) (pirmą kartą aptikta 2020 m. gruodį Nigerijoje) nustatyta 25 ir 27 savaitėmis, Iota (B.1.526) (pirmą kartą aptikta buvo 2020 m. gruodį JAV) 16-21 savaitėmis ir Mu (B.1.621) (pirmą kartą aptikta 2021 m. sausį Kolumbijoje) 23 savaitę (40).



4 pav. SARS-CoV-2 viruso atmainų procentinė dalis bendroje sekoskaitos rezultatų struktūroje Lietuvoje pagal savaites 2020-2021 metais.

2020 metais Europoje SARS-CoV-2 virusas plito su tam tikromis mutacijomis, dalis kurių turėjo įtakos greitesniam ligos plitimui, tačiau atskiros atmainos dar nebuvo laikomos susirūpinimą keliančiomis (78,270).

Vertinant SARS-CoV-2 viruso atmainų procentinę dalį bendroje sekoskaitos rezultatų struktūroje Lietuvoje pagal savaites nustatyta, kad 2021 metų laikotarpyje Lietuvoje dominavo dvi susirūpinimą keliančios atmainos – 10-26 savaitėmis Alpha (B.1.1.7), 27-52 savaitėmis Delta (B.1.617.2) atmaina. Metų pabaigoje vis dažniau sekoskaitos metu buvo nustatomas Omicron variantas (B.1.1.529). 2022 m. pradžioje šis augimas tęsėsi ir Omicron atmaina (B.1.1.529) tapo dominuojanti Lietuvoje (271). Lietuvoje buvo nustatomos ir susirūpinimą keliančios Beta ir Gamma atmainos bei kituose žemynuose kilusios interesą keliančios atmainos, tačiau šalyje jos neišplito.

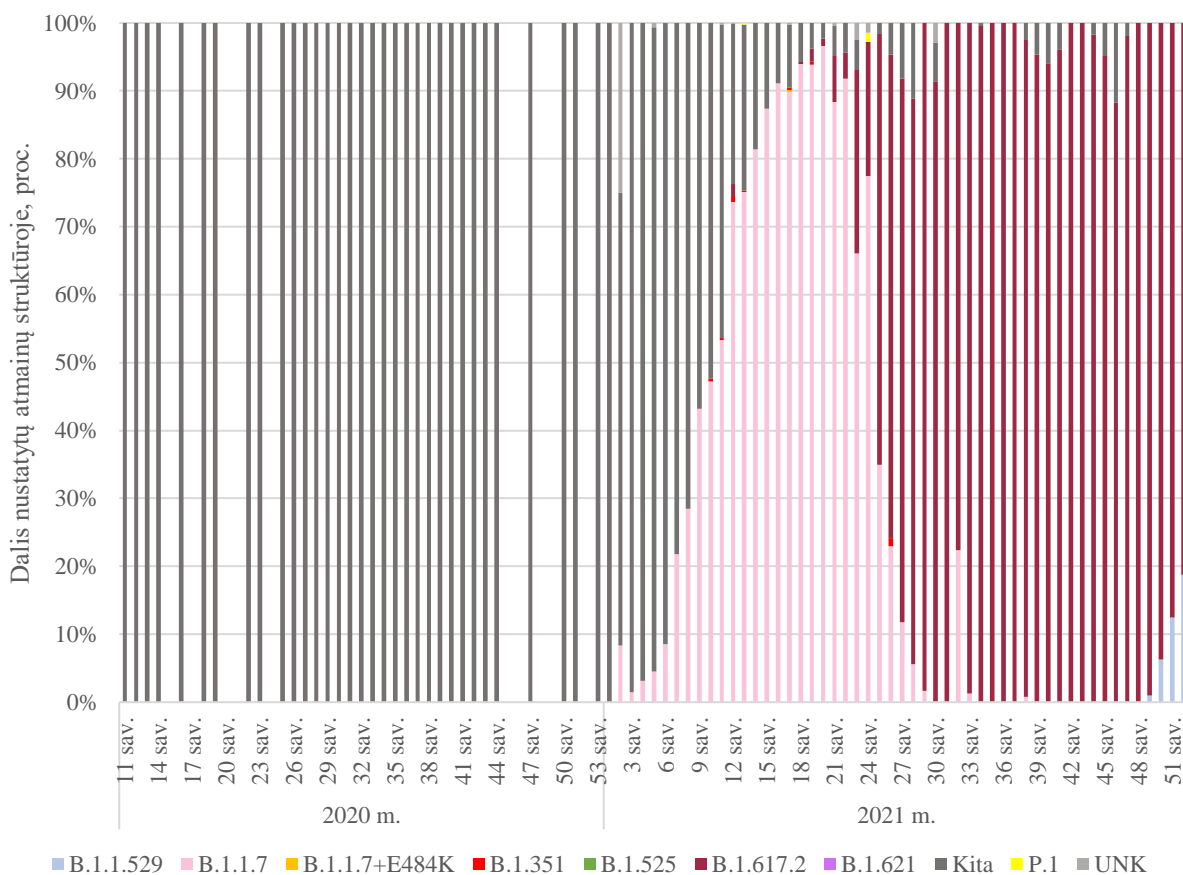
7.1.2. SARS-CoV-2 viruso atmainų paplitimo pokyčiai Baltijos šalyse 2020-2021 m.

Latvijoje 2020 m. taip pat nebuvo nustatyta atvejų, kuriuos sukėlė susirūpinimą ar susidomėjimą keliančios atmainos ir visos sekoskaitos metu nustatytos atmainos buvo priskirtos prie „kita“ (6 pav.).

2021 m. Alpha atmaina (B.1.1.7) buvo nustatoma nuo 2 savaitės ir iki 20 savaitės šios atmainos procentinė dalis bendroje struktūroje nuolat augo ir sudarė iki 96,57 proc. per savaitę. 11-24 savaitėmis ši atmaina buvo nustatoma daugiau nei 50 proc. mėginių. 17 savaitę taip pat nustatytas vienas atvejis, kurį sukėlė B.1.1.7+E484K atmaina. Vėliau sparčiai plintant B.1.617.2 atmainai šalyje, B.1.1.7 atmaina sekoskaitos metu buvo nustatoma vis rečiau.

Delta atmainos (B.1.617.2) sukelti atvejai pirmą kartą nustatyti 12 savaitę, vėliau nuo 18 iki 52 savaitės šios atmainos sukelti atvejai buvo nustatomi kiekvieną savaitę. Procentinė dalis bendroje nustatomų atmainų struktūroje jau 25 savaitę pasiekė 63,33 proc. ir iki metų pabaigos ši atmaina sudarė didžiąją dalį visų sekoskaitos tyrimų rezultatų Latvijoje. Omicron atmaina sekoskaitos tyrimų metu buvo nustatoma nuo 49 savaitės ir iki 2021 m. pabaigos buvo stebimas šios atmainos sukeltų atvejų dalies augimas, 52 savaitę ji buvo nustatyta 18,73 proc. mėginių sekoskaitos tyrimų metu.

2021 m. Latvijoje nustatytos ir kitos susirūpinimą keliančios atmainos – B.1.351 (10-13 ir 17, 19 ir 26 savaitėmis) ir P.1 (13 ir 24 savaitėmis), kurios bendroje atmainų struktūroje sudarė iki 1,18 proc. ir 1,41 proc. atitinkamai ir neišplito šalies mastu. 2021 m. Latvijoje taip pat nustatyti atvejai, kuriuos sukėlė Eta (B.1.525) ir Mu (B.1.621) viruso atmainos.



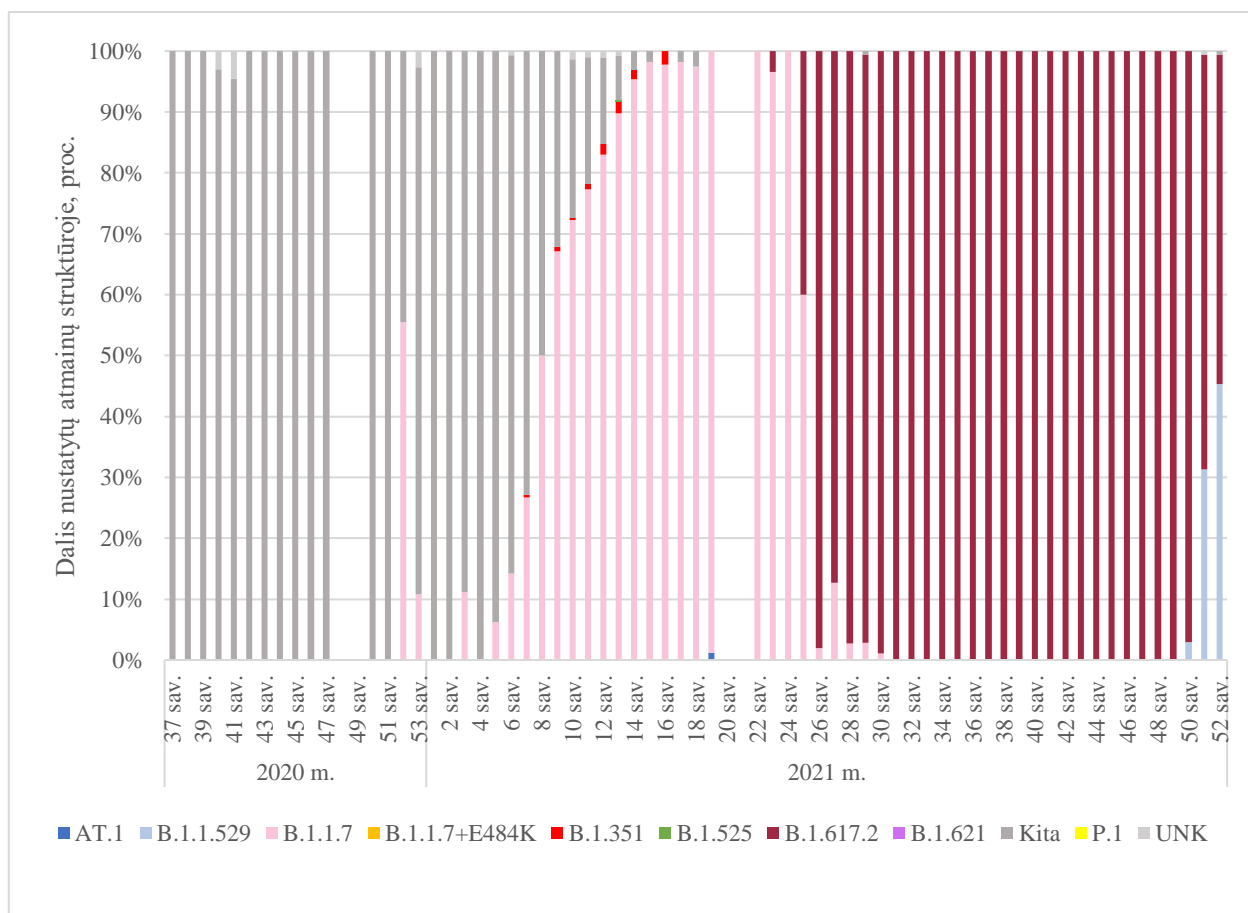
5 pav. SARS-CoV-2 viruso atmainų procentinė dalis bendroje sekoskaitos rezultatų struktūroje Latvijoje pagal savaites 2020-2021 metais.

Estijoje, skirtingai nei kitose Baltijos šalyse, pirmieji Alpha atmainos (B.1.1.7) sukelti atvejai buvo nustatyti 2020 m. (6 pav.).

2021 m. ši atmaina jau 8 savaitę sudarė didžiąją dalį atmainų, nustatomų sekoskaitos metu. Ši atmaina šalyje dominavo iki 25 savaitės. Prasidėjus Delta plitimui Estijoje sekoskaitos metu B.1.1.7 atmaina buvo nustatoma vis rečiau.

Delta atmaina (B.1.617.2) mėginiuose iš Estijos nustatoma nuo 23 savaitės ir 26-52 savaitėmis ji buvo nustatoma daugiau nei 50 proc. mėginių sekoskaitos metu. Omicron atmaina (B.1.1.529) Estijoje nustatoma nuo 50 sav. ir jau 52 sav. ji sudarė beveik pusę (45,34 proc.) šalyje aptinkamų atmainų.

2021 m. 7, 9-14 ir 16 sav. Estijoje taip pat buvo nustatyta ir kita susirūpinimą kelianti atmaina Beta (B.1.351), tačiau ji sudarė tik iki 2,19 proc. savaitės struktūroje ir šalyje neišplito. Kitos nustatytos SARS-CoV-2 viruso atmainos – Eta (B.1.525) ir AT.1, kurios taip pat sudarė nežymią dalį aptinkamų atmainų.



6 pav. SARS-CoV-2 viruso atmainų procentinė dalis bendroje sekoskaitos rezultatų struktūroje Estijoje pagal savaites 2020-2021 metais.

Lyginant nustatomų SARS-CoV-2 viruso atmainų struktūrą Lietuvoje, Estijoje ir Latvijoje 2020-2021 m., matoma, kad visose trijose šalyse ji buvo panaši. Lietuvoje ir Latvijoje susirūpinimą kelianti Alpha atmaina (B.1.1.7) buvo nustatoma nuo 2021 m. pradžios, Estijoje –

nuo 2020 m. pabaigos. Visose trijose Baltijos šalyse 2021 m. pirmoje pusėje stebimas spartus šios atmainos procentinės dalies augimas kiekvieną savaitę ir jau 2021 m. 11 sav. ši dominavo visose trijose Baltijos šalyse. Ilgiausias Alpha dominavimo periodas buvo Estijoje (nuo 8 iki 25 savaitės).

Prasidėjus Delta atmainos (B.1.617.2) sukeltų COVID-19 ligos atvejų plitimui Alpha (B.1.1.7) atmainos procentinė dalis atmainų struktūroje pradėjo mažėti ir nuo 31 savaitės Estijoje, 39 sav. Latvijoje ir 47 sav. Lietuvoje ši atmaina nebuvo aptinkama.

Beta ir Gamma, nors ir buvo priskiriamos prie susirūpinimą keliančių atmainų, Baltijos šalyse neišplito. Sekoskaitos metu buvo taip pat nustatomos ir tokios interesą keliančios bei stebėtos atmainos kaip AT.1, B.1., B.1.526, B.1.621. Iš trijų Baltijos šalių B.1.620 atmaina buvo nustatoma tik Lietuvoje. Visose trijose Baltijos šalyse 2021 m. pabaigoje buvo stebimas Omicron atmainos plitimas, kuris tęsėsi ir 2022 m. pradžioje (271).

7.1.3. SARS-CoV-2 viruso atmainų paplitimo pokyčiai Europos Sąjungos ir Europos ekonominės erdvės šalyse 2020-2021 m.

7 paveiksle pavaizduota SARS-CoV-2 viruso atmainų procentinės dalys bendroje sekoskaitos rezultatų struktūroje ES ir EEE šalyse 2020-2021 m. Nuo 2020 m. 35 savaitės nustatoma susirūpinimą kelianti Alpha atmaina (B.1.1.7), nuo 48 savaitės šios atmainos dalis bendroje nustatomų atmainų struktūroje augo kiekvieną savaitę ir 53 sav. sudarė 8,19 proc. sekoskaitos tyrimų rezultatų. Nustatyti taip pat Beta atmainos (B.1.351) sukelti atvejai, procentinė dalis sudarė iki 0,30 proc. per savaitę.

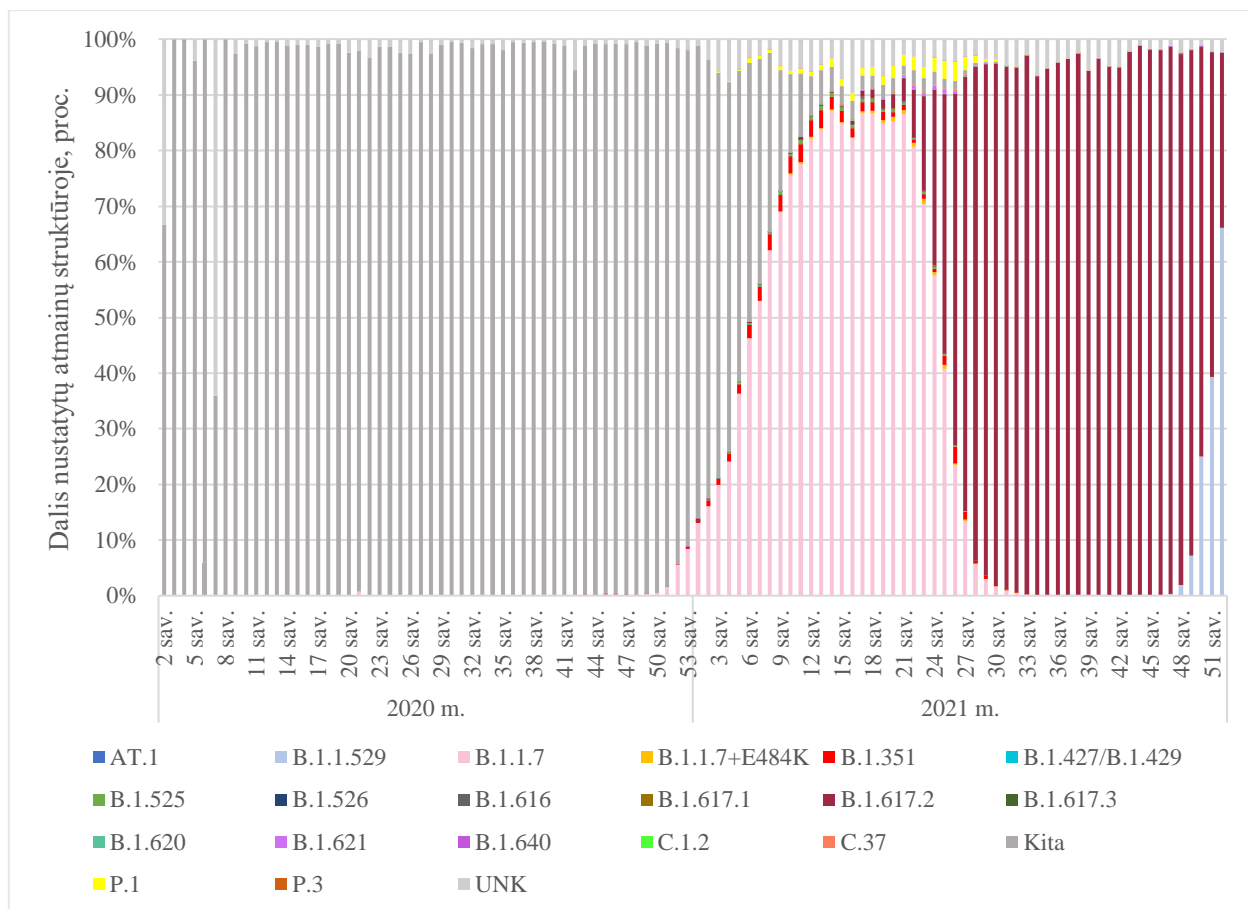
2020 m. taip pat nustatytos interesą keliančios / tuo metu stebėtos atmainos – Epsilon (B.1.427/B.1.429), Eta (B.1.525) ir Delta (B.1.617.2), tačiau jų dalis bendroje struktūroje buvo nežymi ir nesiekė 0,20 proc. per savaitę.

2021 m. pradžioje ES ir EEE šalyse toliau buvo stebimas Alpha atmainos (B.1.1.7) dalies augimas bendroje nustatomų atmainų struktūroje. Jau septintą metų savaitę ši atmaina buvo nustatoma daugiau nei 50 proc. mėginių sekoskaitos metu. Augimas tęsėsi iki 22 savaitės, po kurios, prasidėjus intensyvesniam Delta (B.1.617.2) atmainos plitimui, buvo stebimas Alpha (B.1.1.7) atmainos dalies mažėjimas atmainų struktūroje ir nuo 32 savaitės ši atmaina sudarė mažiau nei 0,50 proc. atmainų, nustatomų sekoskaitos metu. Delta (B.1.617.2) atmaina ES ir EEE dominavo nuo 26 savaitės iki 51 savaitės.

Prasidėjus aktyviam Omicron (B.1.1.529) plitimui ES ir EEE šalyse, Delta (B.1.617.2) atmaina sudarė vis mažesnę dalį nustatomų atmainų. 2021 m. 48 savaitę SARS-CoV-2 viruso Omicron (B.1.1.529) atmaina sudarė 1,93 proc., o 52 savaitę net 66,25 proc. bendroje struktūroje.

Taip pat buvo nustatoma Beta (B.1.351) atmaina, jos procentinė dalis per savaitę sudarė iki 3,23 proc. (11 ir 13 savaitėmis). Kita susirūpinimą kelianti atmaina Gamma (P.1) ES ir EEE taip pat kiekvieną savaitę sudarė nežymią dalį nustatomų atmainų – iki 3,43 proc. (26 sav.).

2021 m. taip pat nustatytos kitos interesų keliančios / tuo metu stebėtos atmainos – AT.1, B.1.1.7+E484K, Epsilon (B.1.427/B.1.429), Eta (B.1.525), Iota (B.1.526), B.1.616, Kappa (B.1.617.1), B.1.617.3, B.1.620, Mu (B.1.621), B.1.640, C.1.2, Lambda (C.37), Theta (P.3), tačiau kiekvienos iš šių atmainų dalis bendroje struktūroje buvo mažesnė nei 0,90 proc. per savaitę.



7 pav. SARS-CoV-2 viruso atmainų procentinė dalis bendroje sekoskaitos rezultatų struktūroje ES ir EEE šalyse pagal savaites 2020-2021 metais.

Lyginant SARS-CoV-2 viruso atmainų procentines dalis bendroje sekoskaitos rezultatų struktūroje 2020-2021 m. Lietuvoje ir ES ir EEE šalyse, matoma, kad Lietuvoje, taip pat kaip ir ES ir EEE, 2021 m. iš pradžių dominavo B.1.1.7 variantas (ES nuo 7 savaitės, Lietuvoje nuo 10 sav.), kurį vėliau pakeitė B.1.617.2 (ES ir EEE nuo 26 sav., Lietuvoje nuo 27 sav.) ir metų pabaigoje vis dažniau sekoskaitos metu buvo nustatytomas B.1.1.529 variantas. Atskirų atmainų dominavimo laikotarpiai Lietuvoje ir ES ir EEE buvo panašūs. Kitos susirūpinimą keliančios atmainos (B.1.351 ir P.1) sekoskaitos metu buvo daugiau nustatomos 2021 m. pradžioje ir pavojaus šioms atmainoms išplisti Lietuvoje ar bendrai ES ir EEE nekilo.

7.2. SARS-CoV-2 viruso atmainų sukeltos COVID-19 ligos epidemiologiniai dėsningumai Lietuvoje 2020-2021 m.

7.2.1. Sergamumo COVID-19 liga dinamika Lietuvoje 2020-2021 m.

COVID-19 ligos plitimas Lietuvoje prasidėjo 2020 m. kovo mėnesį ir 2020-2021 metais pasireiškė keturiomis sergamumo bangomis – pirmoji susiformavo prasidėjus COVID-19 ligos plitimui šalyje ir baigėsi 2020 m. vasarą, antroji prasidėjo tą pačių metų rudenį ir baigėsi 2021 m. pradžioje, netrukus po antrosios bangos 2021 m. pavasarį prasidėjo trečioji ir 2021 m. pabaigoje – ketvirtoji banga (8 pav.).

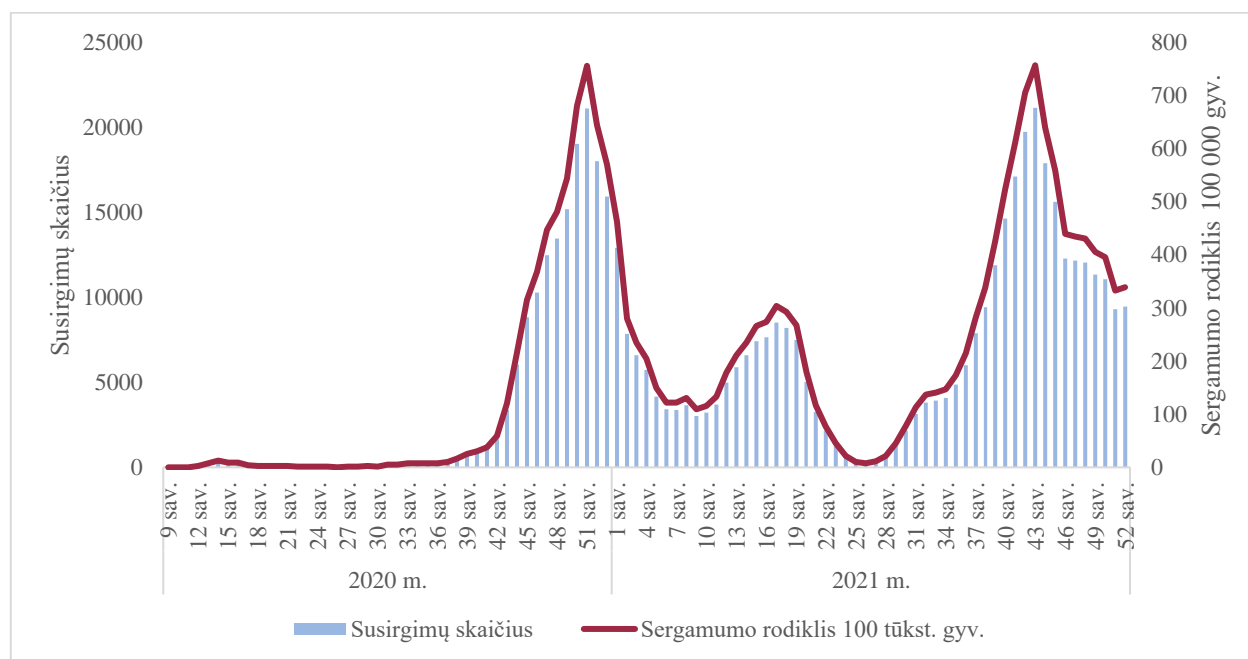
Matomas ryškus skirtumas tarp nustatytų atvejų skaičiaus bei sergamumo pirmosios ir sekančių bangų metu. Sergamumas pirmosios bangos metu augo nuo 12 iki 14 savaitės, kuomet buvo nustatytas didžiausias sergamumas – 13,17 atv. / 100 tūkst. gyv. (368 atvejai). Po to nustatomų atvejų skaičius ėmė mažėti ir iki antros bangos pradžios išliko žemas (15-35 savaitėmis buvo nustatoma nuo 14 iki 252 atvejų per savaitę).

Antroji sergamumo banga prasidėjo augant nustatomų atvejų skaičiui 2020 m. rudens pradžioje. Nuo 36 iki 51 savaitės sergamumas COVID-19 liga augo kiekvieną savaitę ir jau 38 savaitę viršijo didžiausią pirmosios bangos sergamumą. Didžiausias šios bangos sergamumo rodiklis buvo nustatytas 51 savaitę, kai buvo nustatyti 21 109 atvejai ir sergamumas pasiekė 755,49 atv. / 100 tūkst. gyv. Po 51 savaitės rodiklis ėmė mažėti ir 2021 m. pradžioje antroji sergamumo banga pasibaigė. Lietuvoje antroji COVID-19 ligos banga turėjo tik vieną piką, tačiau tokiose Europos šalyse kaip Portugalija, Airija, Čekija, Ispanija ir kt. buvo stebimi du antrosios bangos pikai ir antrasis buvo aukštesnis nei pirmasis (156).

2021 metais jau nuo 9 savaitės rodiklis vėl pradėjo kilti ir iki 17 savaitės nuolat augo – prasidėjo trečioji banga. Trečiosios bangos metu didžiausias sergamumo rodiklis buvo nustatytas 17 savaitę – 303,83 atv. / 100 tūkst. gyv., kai buvo nustatyti 8 494 atvejai. Ši banga formavosi tuomet, kai Lietuvoje plito B.1.1.7 atmaina ir augant šios atmainos daliai nustatytų SARS-CoV-2 variantų struktūroje augo ir sergamumas COVID-19 liga. Nors B.1.1.7 atmaina tuo metu buvo laikoma susirpinimą keliančia, trečiosios bangos pikas nepasiekė antrosios bangos didžiausio sergamumo, nustatyto 2020 m. 51 sav. Sergamumas COVID-19 liga savo mažiausios reikšmės per 2021 m. pasiekė 26 savaitę, kai buvo užregistruoti 208 atvejai (sergamumas 7,44 atv. / 100 tūkst. gyv.).

2021 m. birželio pabaigoje, kai nustatomų atmainų struktūroje pradėjo vyrauti B.1.617.2 atmaina, Lietuvoje pradėjo formuotis ketvirtoji COVID-19 ligos banga. Nuo 27 savaitės sergamumas pradėjo augti ir iki 43 savaitės nuolat didėjo. Ši banga savo aukščiausią tašką 2021 m. pasiekė 43 savaitę, kai buvo nustatyta 21 144 atvejai ir sergamumas pasiekė 756,31 atv. / 100 tūkst. gyv. Tuo metu B.1.617.2 atmaina sudarė 99-100 proc. nustatomų atmainų šalyje. Aukščiausias ketvirtosios bangos metu nustatytas sergamumas taip pat nepasiekė antrosios bangos piko rodiklio.

2021 m. 10-26 savaitėmis, kai sekoskaitos metu Lietuvoje B.1.1.7 atmaina buvo nustatoma daugiau nei 50 proc. mėginių, vidutinis savaitinis sergamumo rodiklis buvo 160,74 atv. / 100 tūkst. gyv. (vidutiniškai per savaitę nustatoma 4 494 atv.). 27-52 savaitėmis, kai dominavo B.1.617.2 atmaina, vidutinis savaitinis rodiklis buvo 334,27 atv. / 100 tūkst. gyv. (vidutiniškai per savaitę nustatoma 9 345 atv.). Šie rodikliai tarpusavyje nėra lyginami, kadangi ligos perdavimui tais laikotarpiais, kai Lietuvoje dominavo skirtingos susirūpinimą keliančios atmainos, įtakos turėjo taip pat taikyti ribojimai, sezoniškumas bei kiti faktoriai.



8 pav. Sergamumas COVID-19 liga ir ligos atvejų skaičius Lietuvoje 2020-2021 metais.

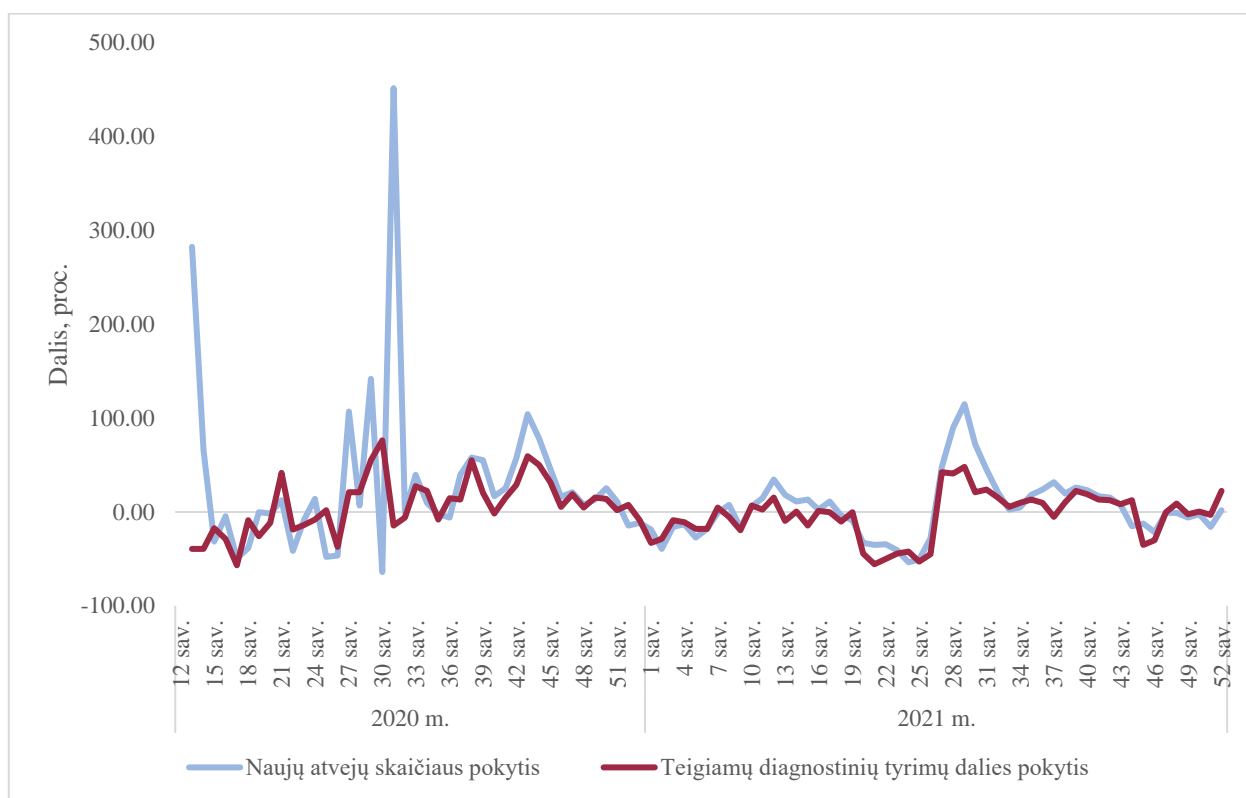
Iš viso 2020 m. Lietuvoje nustatyta 147 815 atvejų, metinis šalies sergamumo rodiklis sudarė 5 290,78 atv. / 100 tūkst. gyv. 2021 m. nustatyta 373 880 COVID-19 ligos atvejų, metinis sergamumo rodiklis 13 373,49 atv. / 100 tūkst. gyv.

Vertinant savaitinio naujų atvejų skaičiaus ir teigiamų diagnostinių tyrimų dalies pokytį matoma, kad šie rodikliai svyravo nevienodai (9 pav.). 2020 m. 13-14 savaitėmis naujų atvejų skaičiaus pokytis buvo teigiamas, tačiau teigiamų diagnostinių tyrimų dalis buvo neigiama, tikėtina dėl didinamų tyrimo apimčių prasidėjus ligos plitimui šalyje. 15-20 savaitėmis abu šie rodikliai buvo neigiami arba lygūs nuliui ir tai rodo pakankamai greitą pirmosios sergamumo bangos pabaigą.

Vėliau buvo stebimas kaip teigiamas, taip ir neigiamas šių rodiklių pokytis. 2020 m. nuo 41 iki 51 savaitės, t. y. augant atvejų skaičiui antrosios bangos metu, naujų atvejų skaičiaus pokytis ir teigiamų diagnostinių tyrimų dalies pokytis kiekvieną savaitę buvo teigiamas.

2021 m. 1-6 savaitėmis, kuomet sergamumas COVID-19 liga mažėjo, savaitinio naujų atvejų skaičiaus ir teigiamų diagnostinių tyrimų dalies pokyčiai buvo neigiami. Sergamumui vėl kylant ir formuojantis trečiai sergamumo COVID-19 liga bangai, 10-12 sav. šie rodikliai augo ir

buvo didesni už nulį. 17 savaitę, kai trečioji banga pasiekė savo piko, teigiamų diagnostinių tyrimų dalies pokytis sudarė -0,38 proc. ir jis išliko neigiamas iki ketvirtos bangos formavimosi pradžios.



9 pav. Savaitinio naujų atvejų skaičiaus ir teigiamų diagnostinių tyrimų dalies pokytis procentais Lietuvoje 2020-2021 metais.

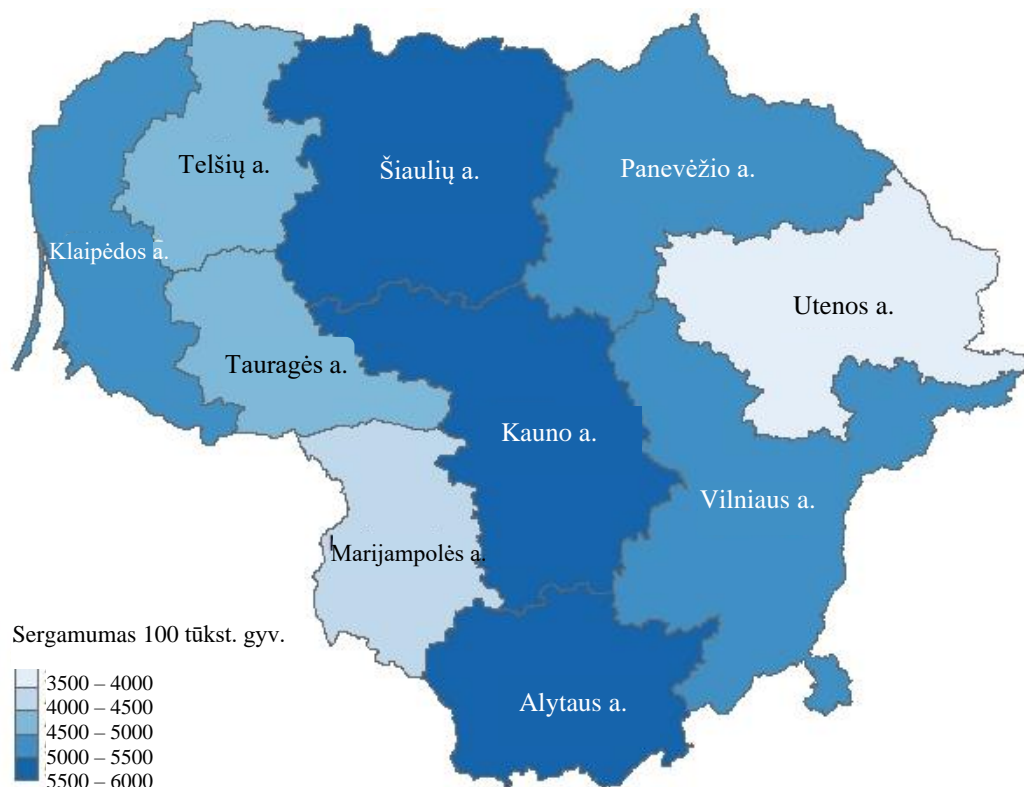
Sergamumas COVID-19 liga Lietuvoje 2020-2021 m. pasireiškė keturiomis bangomis, iš kurių trečioji ir ketvirtoji formavosi tuo metu, kai šalyje dominavo susirūpinimą keliančios Alpha (B.1.1.7) ir Delta (B.1.617.2) atmainos atitinkamai. Didžiausias sergamumas per šį laikotarpį nustatytas antrosios bangos metu.

Prasidėjus ligos plitimui šalyje nebuvo savaitės, kuomet nebūtų nustatyta naujų atvejų. Trumpiausiai truko pirmoji banga, jos pikas buvo mažiausias, palyginus su kitomis bangomis.

7.2.2. Sergamumas COVID-19 liga pagal administracinę teritoriją Lietuvoje 2020-2021 m.

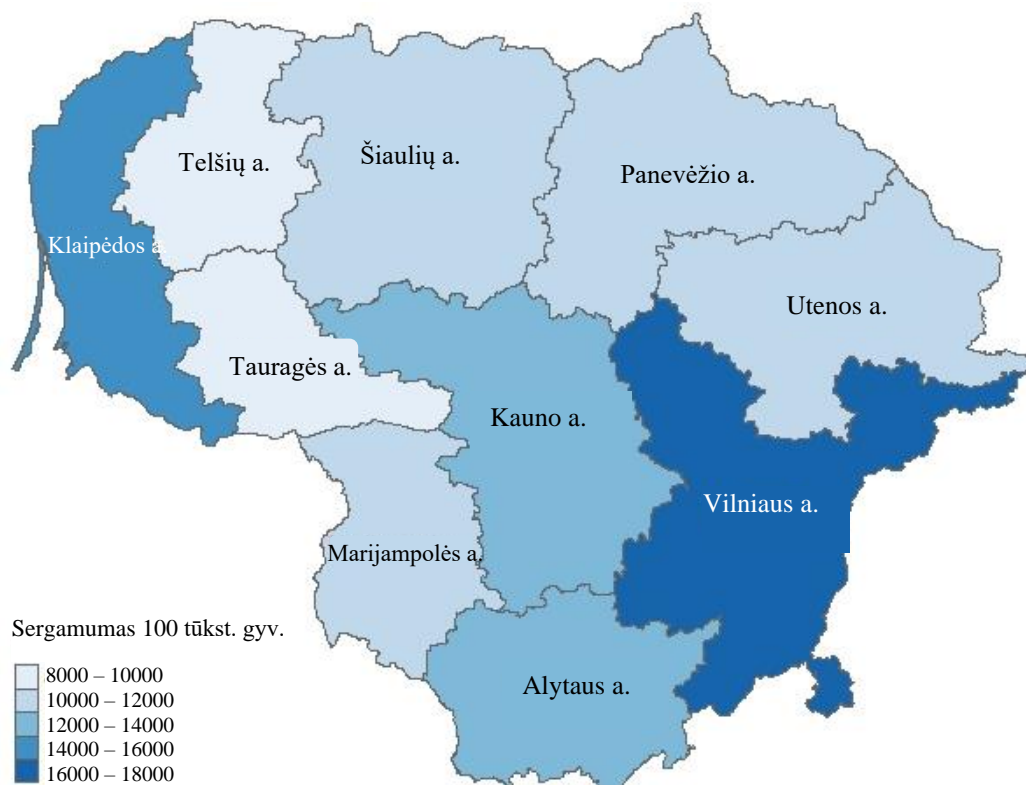
Sergamumas COVID-19 liga 2020 m. buvo nevienodas Lietuvos apskrityse (10 pav.). Didžiausias rodiklis buvo nustatomas Šiaulių apskrityje (15 009 atvejai, 5 740,63 atv. / 100 tūkst. gyv.), didelis sergamumas taip pat buvo Kauno (5 720,98 atv. / 100 tūkst. gyv.) ir Alytaus apskrityse (5 595 atv. / 100 tūkst. gyv.).

Mažiausias sirgo Utenos (4 856 atvejai, 3 885,95 atv. / 100 tūkst. gyv.) ir Marijampolės (6 061 atvejais, 4 434,74 atv. / 100 tūkst. gyv.) apskričių gyventojai.



10 pav. Sergamumas COVID-19 liga Lietuvoje 2020 m. pagal apskritis.

2021 m. daugiausiai sirgo sostinės regiono (nustatyta 133 740 atvejų, 16 113 atv. / 100 tūkst. gyv.) bei Klaipėdos apskrities (nustatyta 46 960 atvejų, 14590,69 atv. / 100 tūkst. gyv.) gyventojai (11 pav.). Mažiausias sergamumas buvo registruojamas Tauragės apskrityje (užregistruoti 7 785 atvejai, 8637,62 atv. / 100 tūkst. gyv.).



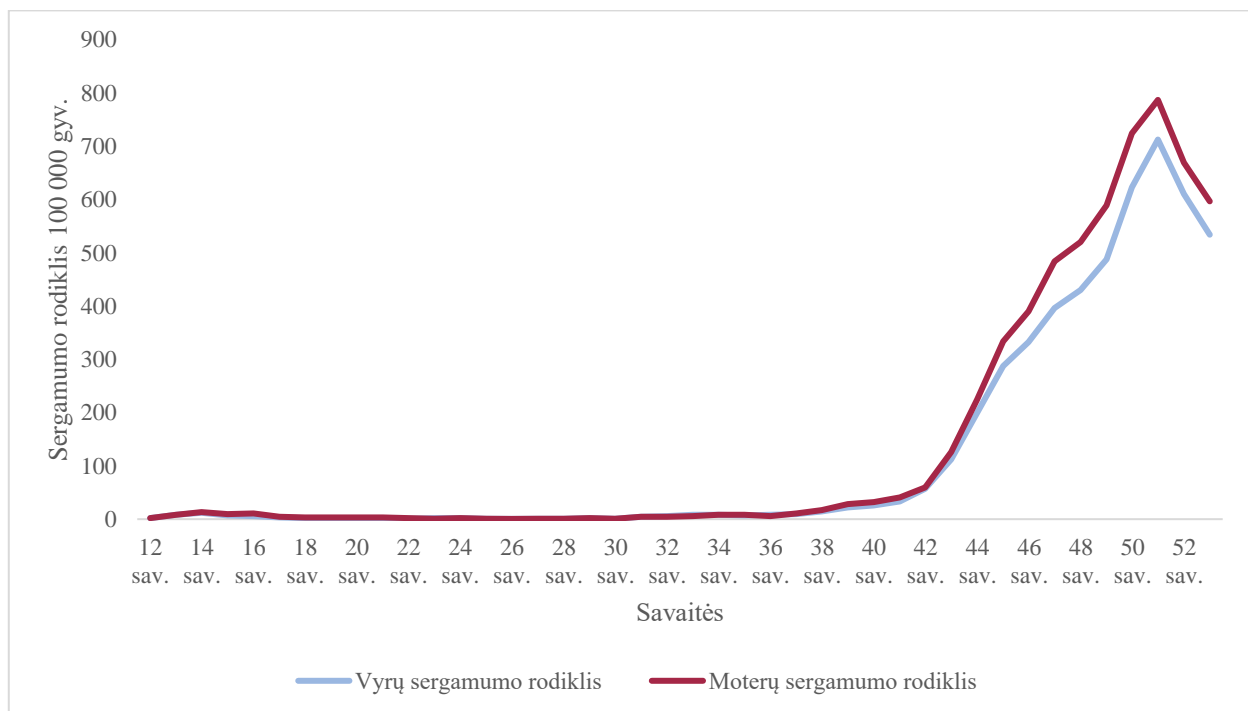
11 pav. Sergamumas COVID-19 liga Lietuvoje 2021 m. pagal apskritis.

Sergamumas COVID-19 liga 2020-2021 m. Lietuvos administracinėse teritorijose buvo nevienodas ir labiausiai COVID-19 ligos paveiktos teritorijos abejais ligos plitimo metais skyrėsi. 2021 m., palyginus su 2020 m., sergamumas išaugo kiekvienoje iš apskričių.

7.2.3. Sergamumas COVID-19 liga pagal lytį Lietuvoje 2020-2021 m.

Lyginant sergamumą COVID-19 liga vyrų ir moterų tarpe 2020 m. nustatyta, kad nors šių gyventojų grupių sergamumas skyrėsi, metų bėgyje jis kito panašiai (12 pav). 12, 23-27, 30-33 ir 36 savaitėmis vyrų sergamumas buvo didesnis nei moterų. Iš pirmųjų 425 patvirtintų COVID-19 ligos atvejų Uhane, Kinijoje 56 proc. atvejų buvo vyrai (151). Tuo tarpu Shenzhen, Kinijoje prasidėjus ligos plitimui tarp vyrų ir moterų sergamumo reikšmingų skirtumų nenustatyta (272). Sistemine apžvalga, kuri apjungė 14 straipsnių už laikotarpį nuo 2020 m. 1 iki 14 savaitės nenustatė skirtumo tarp skirtingų lyčių naujagimių ir vaikų sergamumo COVID-19 liga (273).

Iš viso liga buvo nustatyta 63 377 vyrams (sergamumo rodiklis 4 958,88 atv. / 100 tūkst. gyv.) ir 83 448 moterims (sergamumo rodiklis 5 601,53 atv. / 100 tūkst. gyv.). 2020 m. moterų sergamumas COVID-19 liga buvo 1,15 kartų didesnis nei vyrų (rodiklių santykis (toliau – RS) = 1,15 95 proc. PI 1,14; 1,16 $p < 0,001$).

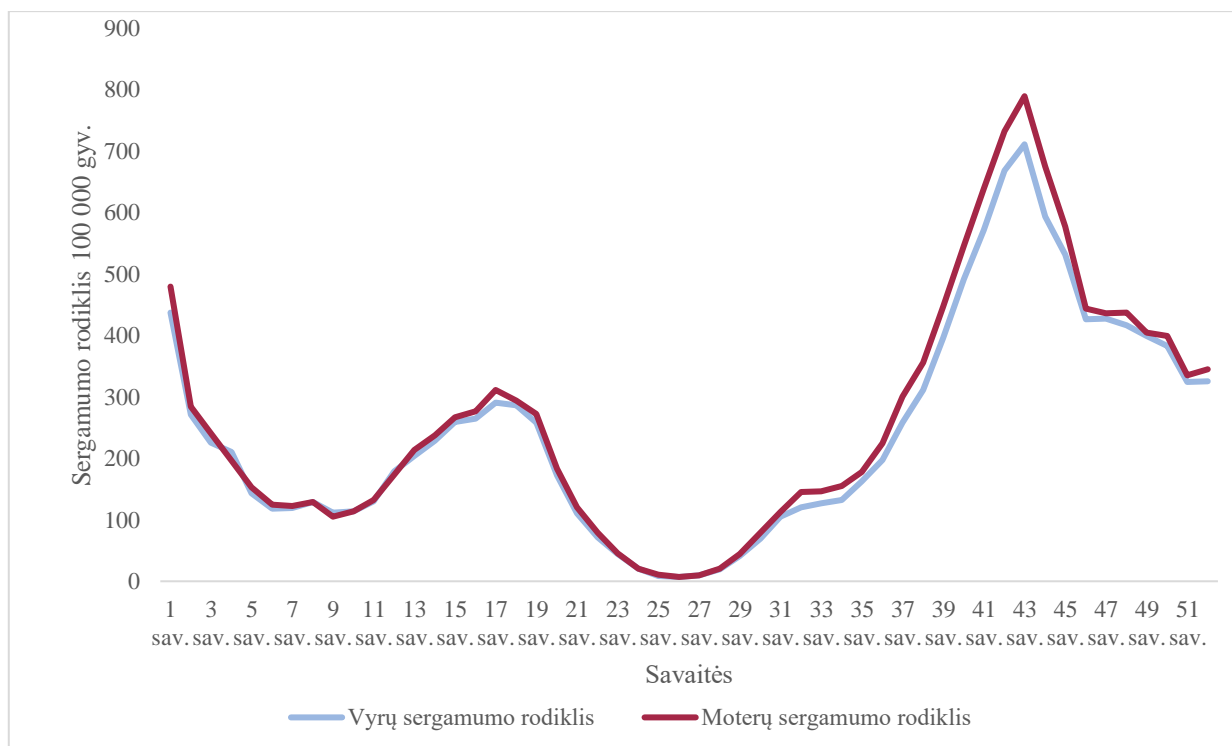


12 pav. Vyrų ir moterų sergamumo COVID-19 liga dinamika 2020 m. Lietuvoje.

2021 m., taip pat kaip ir 2020 m., vyrų ir moterų sergamumo dinamika pagal savaites buvo panaši (13 pav.). Iš viso 2021 m. COVID-19 liga nustatyta 167 715 vyrams (sergamumo rodiklis 12 767,60 atv. / 100 tūkst. gyv.) ir 203 302 moterims (sergamumo rodiklis 13 717,33 atv. / 100 tūkst. gyv.) ir moterų sergamumas buvo 1,07 karto didesnis nei vyrų (RS = 1,07 95 proc. PI 1,07; 1,08 $p < 0,001$).

2021 m. 10-26 savaitėmis, kai Lietuvoje dominavo Alpha atmaina, moterų vidutinis sergamumas per savaitę buvo 1,04 karto didesnis nei vyrų, tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas (moterų vidutinis sergamumo rodiklis 162,42 atv. / 100 tūkst. gyv., vyrų vidutinis sergamumo rodiklis 155,79 atv. / 100 tūkst. gyv., RS = 1,04 95 proc. PI 0,98; 1,11 p = 0,169).

Lyginant vyrų ir moterų vidutinius sergamumo rodiklius tuo metu, kai dominavo kita susirūpinimą kelianti atmaina – Delta (27-52 sav.), nustatyta, kad moterų vidutinis savaitinis sergamumo rodiklis buvo 1,09 karto didesnis nei vyrų (moterų vidutinis sergamumo rodiklis 345,36 atv. / 100 tūkst. gyv., vyrų vidutinis sergamumo rodiklis 316,27 atv. / 100 tūkst. gyv., RS = 1,09, 95 proc. PI 1,05; 1,14 p < 0,001).



13 pav. Vyrų ir moterų sergamumo COVID-19 liga dinamika 2021 m. Lietuvoje.

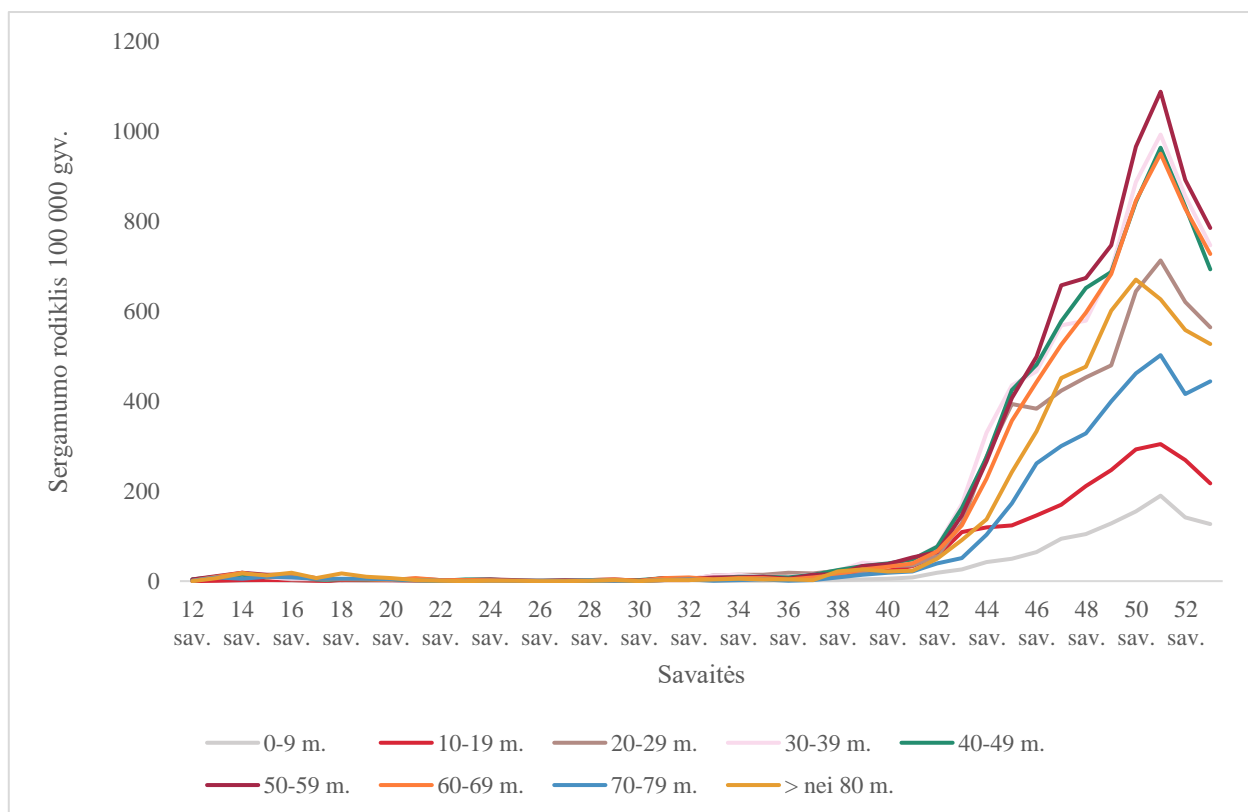
2020 m. ir 2021 m. moterų sergamumas buvo didesnis nei vyrų. Lyginant šių grupių sergamumą tais laikotarpiais, kai Lietuvoje dominavo skirtingos susirūpinimą keliančios atmainos, skirtumas tarp vyrų ir moterų rodiklių nenustatytas tuo metu, kai dominavo B.1.1.7 atmaina. B.1.617.2 atmainos dominavimo laikotarpiu didesnė rizika susirgti COVID-19 liga buvo būdinga moterims.

2021 m. Indijoje tyrėjai apibūdino Delta atmaina užsikrėtusių asmenų demografines charakteristikas. Buvo nustatyta, kad nors didžioji dalis atvejų yra nustatoma vyrams (59 proc.), moterų atvejų dalis plintant Delta išaugo, lyginant su pirmąją sergamumo banga (36 proc. atvejų plintant B.1 atmainai ir 41 proc. plintant Delta). Šio tyrimo imtis buvo nedidelė ir tyrėjai pabrėžė, kad tyrimai, apibūdinantys Delta atmainos sukeltų atvejų demografines charakteristikas yra limituoti (274).

7.2.4. Sergamumas COVID-19 liga pagal amžių Lietuvoje 2020-2021 m.

2020 m. prasidėjus COVID-19 ligos plitimui didžiausias sergamumas buvo registruojamas vidutinio bei vyresnio amžiaus grupėse, 16-20 sav. – vyresnių nei 80 m. amžiaus asmenų tarpe (14 pav.). Tiriant pirmuosius 425 patvirtintus atvejus Uhane, Kinijoje nustatyta amžiaus mediana buvo 59 metai (151). 79 proc. pirmųjų 391 atvejų Shenzhen, Kinijoje nustatyta 30-69 metų amžiaus grupėje (272). Antrosios bangos metu didžiausias sergamumas buvo būdingas 50-59 m. ir 30-39 m. amžiaus gyventojams. Dviejų pirmųjų bangų metu mažiausias sergamumas buvo registruojamas vaikų tarpe.

Lietuvoje 2020 m. didžiausias metinis sergamumo rodiklis buvo stebimas 50-59 m. amžiaus grupėje (7309,82 atv. / 100 tūkst. gyv.), taip pat 30-39 ir 40-49 m. amžiaus asmenų tarpe. Mažiausias sergamumas buvo nustatomas vaikų iki 9 m. bei 10-19 m. vaikų ir jaunų žmonių tarpe. Nustatyta, kad 2020 m. 50-59 m. amžiaus asmenų sergamumas buvo 6,36 kartų didesnis nei vaikų iki 9 m. (RS = 6,36 95 proc. PI 6,14; 6,59 p < 0,001).

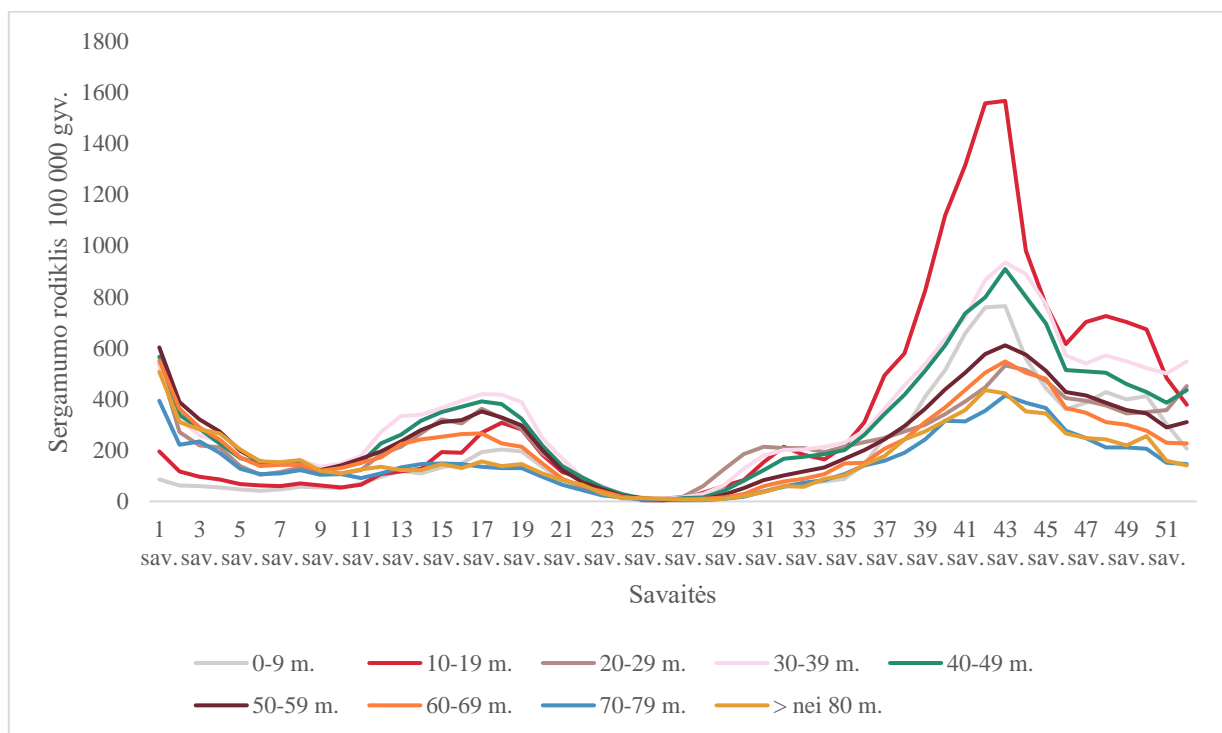


14 pav. Sergamumas COVID-19 liga pagal amžių Lietuvoje 2020 m.

2021 m. trečiosios bangos 10-26 savaitėmis, kai Lietuvoje dominavo B.1.1.7. atmaina, didžiausias sergamumas buvo registruojamas 30-39 m. amžiaus grupėje, mažiausias – vaikų tarpe (15 pav.). Šiuo laikotarpiu 30-39 m. asmenų sergamumas COVID-19 liga buvo 2,36 kartų didesnis nei vaikų iki 9 metų (vidutinis savaitinis 30-39 m. amžiaus grupės sergamumas 227,87 atv. / 100 tūkst. gyv., 0-9 m. amžiaus grupės – 96,70 atv. / 100 tūkst. gyv., RS = 2,36 95 proc. PI 2,06; 2,70 p < 0,001).

27-52 savaitėmis, kai Alpha (B.1.1.7) atmainą pakeitė Delta (B.1.617.2), pakito ir sergamumas amžiaus grupėse ir didžiausi rodikliai buvo registruojami 10-19 m. amžiaus asmenų tarpe, mažiausi – 70-79 m. amžiaus grupėje. Nustatyta, kad tuo metu, kai Lietuvoje dominavo B.1.617.2 atmaina, 10-19 m. asmenys sirgo 3,16 kartų daugiau nei 70-79 m. gyventojai (vidutinis savaitinis 10-19 m. amžiaus grupės sergamumas 572,56 atv. / 100 tūkst. gyv., 70-79 m. amžiaus grupės – 181,48 atv. / 100 tūkst. gyv., RS = 3,16 95 proc. PI 2,83; 3,51 p < 0,001).

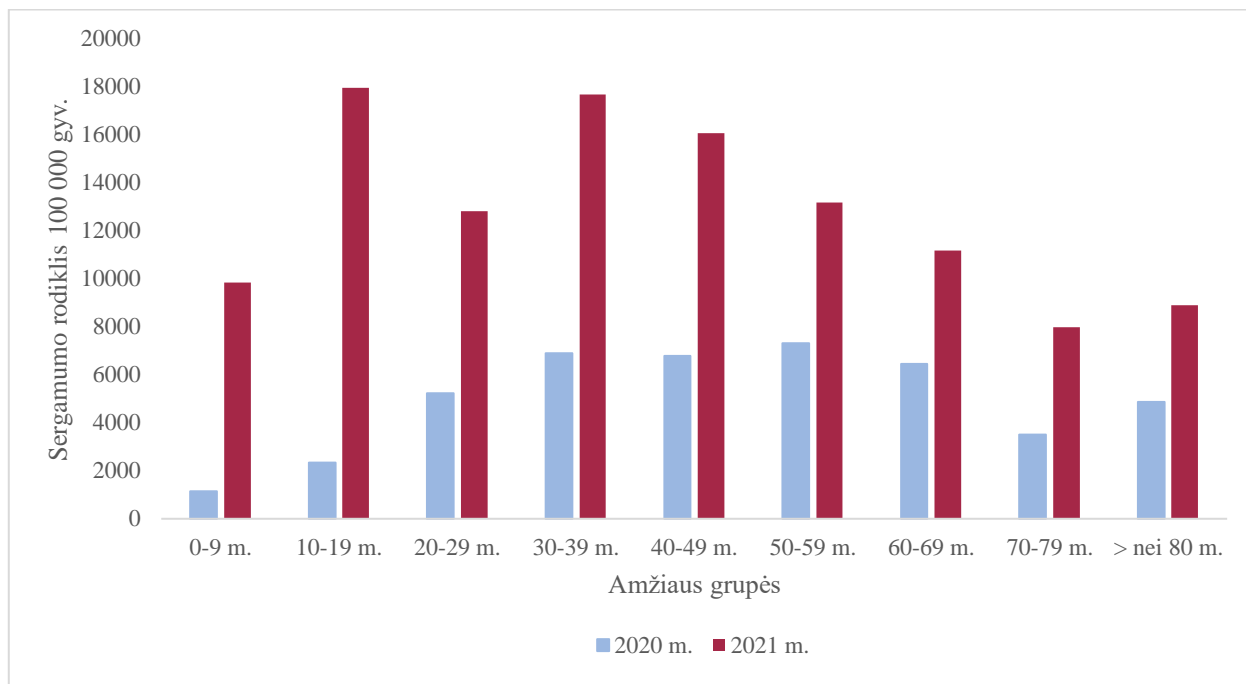
Lyginant Alpha, Beta ir Gamma variantus su susirūpinimo nekeliančiais variantais septyniuose ES šalyse nuo 2020 m. 38 savaitės iki 2021 m. 10 savaitės, skirtumo tarp sergamumo jaunesnių nei 60 m. asmenų tarpe nenustatyta. Alpha, Beta ir susirūpinimą nekeliančių variantų sukeltų atvejų amžiaus vidurkiai buvo panašūs, Gamma atmainos sukeltų atvejų nežymiai aukštesni (275). Indijoje lyginant SARS-CoV-2 Uhano viruso sukeltą sergamumo bangą su Delta atmainos sukelta, nustatyta, kad Delta atmainos sukeltai bangai buvo būdingas mažesnis sergančiųjų amžiaus vidurkis (daugiau atvejų nustatyta jaunesnių nei 20 m. bei 20-39 m. amžiaus gyventojų tarpe) (179,276). JAV tuo metu, kai dominavo Omicron atmaina, buvo registruojamas didesnis vaikų iki 5 metų sergamumas. Nustatyti ir tam tikri skirtumai tarp etninių grupių – didesnis sergamumas buvo būdingas juodaodžiams bei latinoamerikiečiams (277).



15 pav. Sergamumas COVID-19 liga pagal amžių Lietuvoje 2021 m.

2020 m. didžiausias metinis sergamumo rodiklis buvo stebimas 50-59 m. amžiaus grupėje (7 309,82 atv. / 100 tūkst. gyv.), mažiausias – vaikų iki 9 m. bei 10-19 m. vaikų ir jaunų žmonių tarpe (16 pav.). Nustatyta, kad 2020 m. 50-59 m. amžiaus asmenų sergamumas 6,36 kartų didesnis nei vaikų iki 9 m. (RS = 6,36 95 proc. PI 6,14; 6,59 p < 0,001).

2021 m. dėl susirūpinimą keliančių atmainų plitimo sergamumo pasiskirstymas pagal amžių pakito – didžiausias sergamumas buvo registruojamas jau 10-19 m. vaikų ir jaunų žmonių tarpe (17 949,64 atv. / 100 tūkst. gyv.). 2021 mažiausias sergamumas, skirtingai nei 2020 m., buvo nustatytas pagyvenusių asmenų tarpe – 70-79 m. ir vyresnių nei 80 m. 2021 m. 10-19 m. amžiaus asmenų sergamumas buvo 2,25 kartų didesnis nei 70-79 m. (RS = 2,25 95 proc. PI 2,22; 2,29 p < 0,001).



16 pav. Sergamumas COVID-19 liga pagal amžiaus grupes Lietuvoje 2020 ir 2021 m.

Keičiantis vyraujančioms atmainoms Lietuvoje kito sergamumas pagal amžiaus grupes. Pirmosios COVID-19 ligos bangos metu didžiausias sergamumas buvo būdingas vyresniems nei 80 metų, antrosios bangos metu – 50-59 m. gyventojams. 2021 m. trečiosios bangos 10-26 savaitėmis, kai Lietuvoje dominavo B.1.1.7. atmaina, didžiausias sergamumas buvo registruojamas 30-39 m. amžiaus grupėje. 27-52 savaitėmis, kai Alpha atmainą pakeitė Delta, pakito ir sergamumas amžiaus grupėse ir didžiausi rodikliai buvo registruojami 10-19 m. amžiaus asmenų tarpe.

7.2.5. COVID-19 liga sergantiems skirtų ligoninių lovų užimtumas Lietuvoje 2020-2021 m.

Nuo 2020 m. 49 savaitės iki 2021 m. 52 sav. užimtų COVID-19 liga sergantiems pacientams skirtų lovų dalis svyravo tarp 13,86 proc. (28 savaitę) ir 78,53 proc. (43 savaitę) (17 pav.). Užimtų lovų dalis ženkliai sumažėjo sumažėjus sergamumui vasaros periodu, vėliau vėl išaugo.

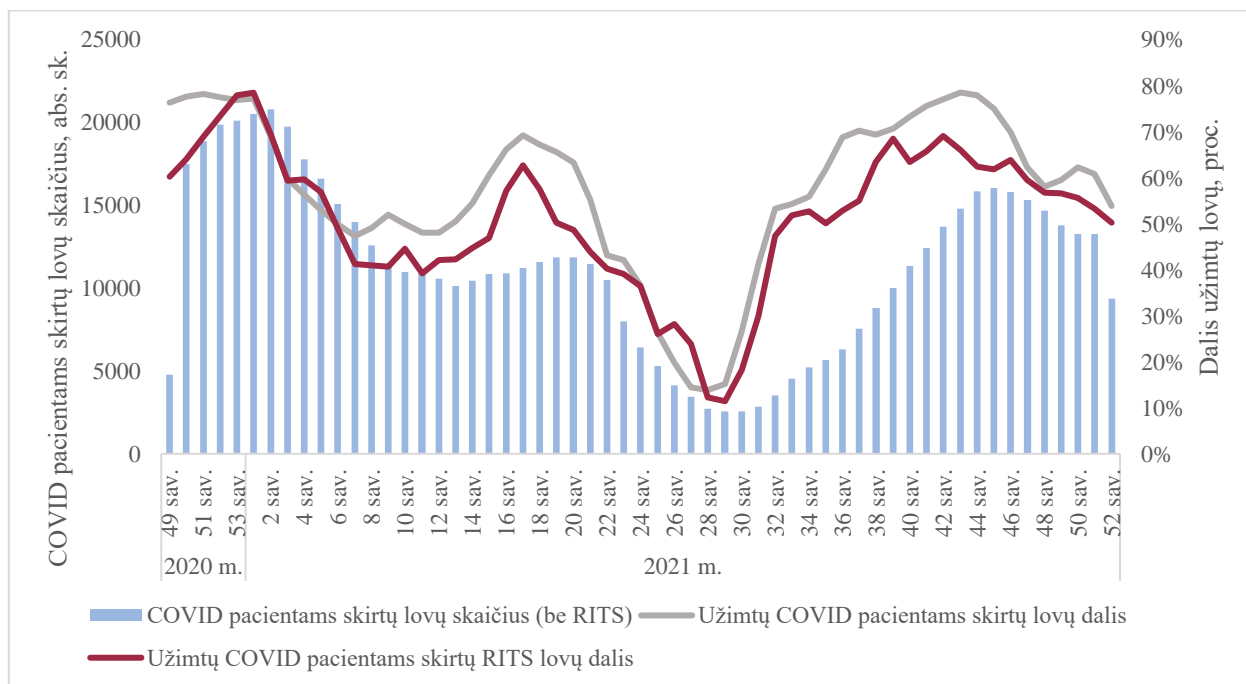
Užimtų reanimacijos intensyvios terapijos skyrių (toliau – RITS) lovų, kurios nėra priskiriamos prie bendro skaičiaus COVID-19 liga sergantiems ligoniams skirtų lovų, dalis kito panašiai ir svyravo tarp 11,43 proc. (29 savaitę) ir 78,49 proc. (1 savaitę). RITS lovų, skirtų

COVID-19 liga sergantiems asmenims užimtumas taip pat ženkliai nukrito 2021 m. vasarą, kai sumažėjo sergamumas COVID-19 liga ir vėl išaugo padidėjus sergamumui.

Buvo stebimi trys didesni COVID lovų užimtumo pakilimai – 2020 m. 50-52 sav., 2021 m. 16-18 sav. ir 2021 m. 42-44 sav., t. y. tuo metu, kai šalyje buvo išaugęs sergamumas COVID-19 liga.

Tuo metu, kai Lietuvoje dominavo Alpha atmaina (2021 m. 10-26 savaitėmis) vidutiniškai kiekvieną savaitę buvo užimta 50,95 proc. COVID pacientams skirtų lovų ir 44,10 proc. COVID pacientams skirtų RITS lovų. Delta atmainos dominavimo metu (2021 m. 27-52 savaitėmis) užimtų lovų dalis išaugo – vidutiniškai kiekvieną savaitę buvo užimta 57,68 proc. COVID pacientams skirtų lovų ir 50,84 proc. COVID pacientams skirtų RITS lovų.

COVID-19 liga sergantiems pacientams skirtų lovų skaičius taip pat kito. Tuo metu, kai šalyje buvo stebimas intensyvesnis COVID-19 ligos plitimas, COVID pacientams buvo skiriama daugiau lovų (iki 20780 lovų be RITS 2021 m. 2 savaitę). Pažymėtina, kad Alpha dominavimo metu kiekvieną savaitę COVID pacientams buvo skiriama daugiau lovų nei Delta atmainos dominavimo metu (atitinkamai vidutiniškai 9834 ir 9438 lovų).



17 pav. COVID pacientams skirtų lovų skaičius, dalis užimtų COVID pacientams skirtų lovų ir dalis užimtų COVID pacientams skirtų RITS lovų 2020-2021 m.

Pažymėtina, kad vien iš šių duomenų sudėtinga daryti išvadas apie skirtingų atmainų sukeltos ligos sunkumą Lietuvoje. Jungtinės Karalystės mokslininkai nustatė, kad asmenys, kuriems ligą sukėlė Delta SARS-CoV-2 viruso variantas, turėjo beveik dvigubai didesnę hospitalizacijos riziką nei tie, kam ligą sukėlė Alpha variantas. Kanadoje atlikto kohortinio tyrimo duomenimis, asmenys, kuriems ligą sukėlė Alpha, Beta ir Gamma variantai, turėjo 59 proc. (95

proc. PI 49; 69) didesnę hospitalizacijos riziką nei tie, kam ligą sukėlė kiti viruso variantai. Kai ligą sukėlė Delta variantas, ši rizika buvo net 120 proc. (95 proc. PI 93; 153) didesnė (278). Italijoje 2021 metais atlikta analizė parodė, kad užsikrėtę Delta variantu pacientai turėjo daugiau nei tris kartus didesnę riziką sirgti simptomine ligos forma ir daugiau nei du kartus didesnę hospitalizacijos riziką, palyginus su užsikrėtusiais Alpha variantu (276). Tuo tarpu Norvegijoje nenustatytas skirtumas tarp hospitalizavimo rizikos kai ligą sukelia Alpha arba Delta variantas (279).

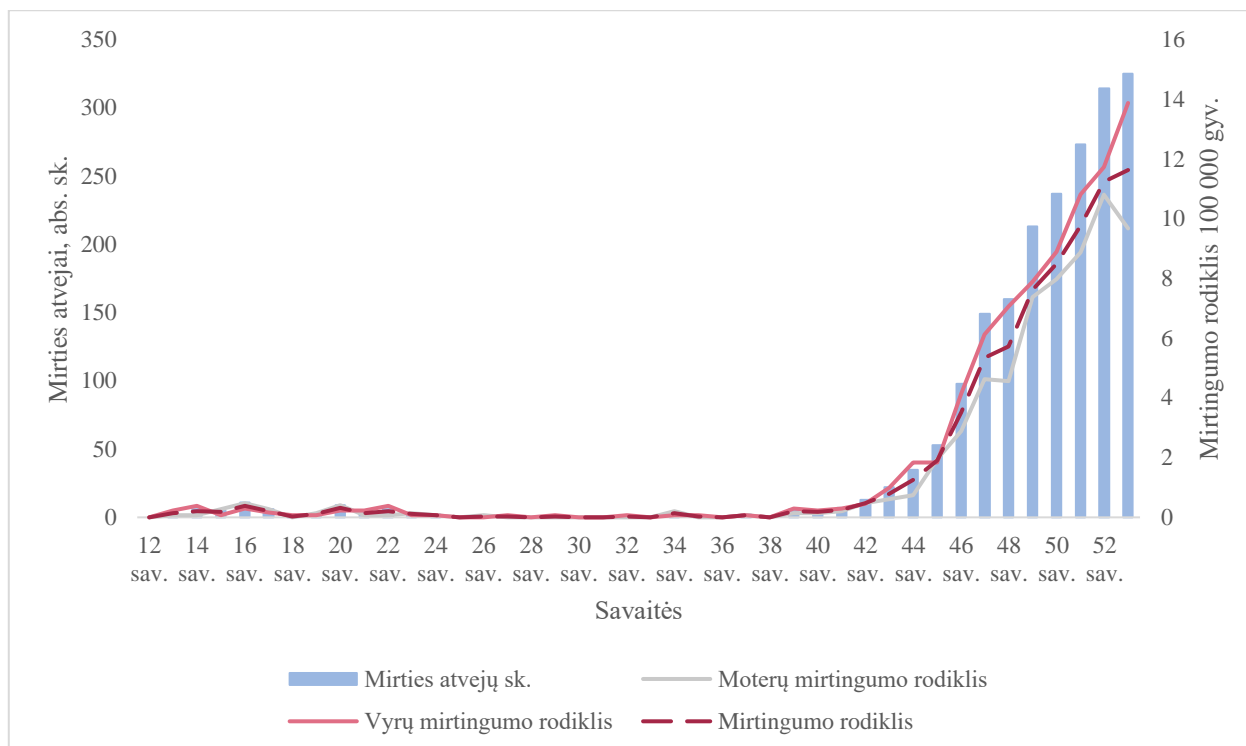
Septyniose ES šalyse nuo 2020 m. 38 savaitės iki 2021 m. 10 savaitės didesnė dalis atvejų, sukeltų susirūpinimą keliančių atmainų, buvo hospitalizuoti ir didesnė dalis atvejų buvo gydyta RITS (Alpha hospitalizuota 11 proc., RITS gydyta 1,4 proc.; Beta hospitalizuota 19,3 proc., RITS gydyta 2,3 proc.; Gamma hospitalizuota 20,0 proc., RITS gydyta 2,1 proc.; susirūpinimą nekeliančių variantų sukeltų atvejų hospitalizuota 7,5 proc., RITS gydyta 0,6 proc.). Hospitalizuotų Alpha atmainos sukeltų atvejų amžiaus vidurkis buvo mažesnis nei Beta ir Gamma bei susirūpinimo nekeliančių atmainų (275). Omicron atmaina, skirtingai nei Delta, siejama su mažesne RITS gydymo, plaučių ventiliavimo bei mirties ligoninėje rizika (280). Mažesnis skaičius sunkių atvejų, sukeltų Omicron atmainos, gali būti aiškinamas didesniu skaičiumi vakcinuotų gyventojų (281).

7.2.6. Mirtingumas ir mirštamumas nuo COVID-19 ligos ir mirtingumas ir mirštamumas pagal lytį Lietuvoje 2020-2021 m.

Pirmieji mirties nuo COVID-19 ligos atvejai Lietuvoje buvo užregistruoti jau 13 savaitę, kai nuo šios ligos mirė 3 vyrai ir 1 moteris (18 pav.). 2020 m. 13-40 savaitę buvo registruojama nuo 0 iki 11 mirties nuo COVID-19 ligos atvejų per savaitę (mirtingumo rodiklis iki 0,39 atv. / 100 tūkst. gyv.), nuo 40 savaitės mirties atvejų skaičius augo kiekvieną savaitę ir piką pasiekė 52 savaitę, kai buvo nustatyta 314 atvejų (mirtingumo rodiklis 11,24 atv. / 100 tūkst. gyv.). Mirties atvejai nebuvo registruoti 12, 25, 28, 30, 31, 33, 36 ir 38 savaitėmis. Iš viso 2020 m. nuo COVID-19 ligos mirė 1841 asmuo, mirtingumo rodiklis 65,89 atv. / 100 tūkst. gyv.

Lyginant vyrų ir moterų mirtingumą nuo COVID-19 ligos pagal savaites nustatyta, kad 13-38 savaitėmis didesnis mirtingumas buvo stebimas tai vyrų, tai moterų tarpe arba rodikliai buvo lygūs, o 39-53 savaitėmis kiekvieną savaitę, išskyrus 42, vyrų mirtingumas viršijo moterų.

Iš viso 2020 m. nuo COVID-19 ligos mirė 956 vyrai (mirtingumo rodiklis 73,29 atv. / 100 tūkst. gyv.) ir 882 moterys (59,21 atv. / 100 tūkst. gyv.) ir vyrų mirtingumas buvo 1,24 kartų didesnis nei moterų (RS = 1,24 95 proc. PI 1,13; 1,36 $p < 0,001$).

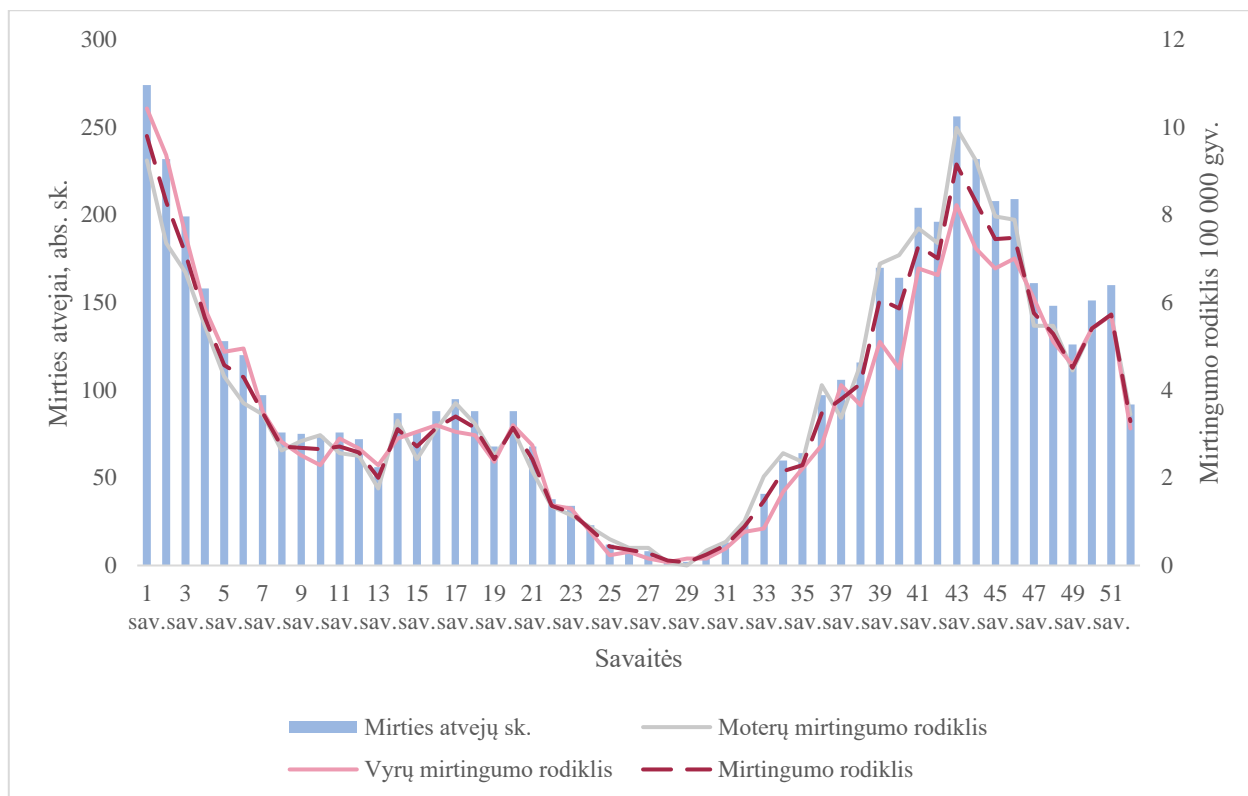


18 pav. Mirtingumo rodiklis ir mirties atvejų skaičius Lietuvoje 2020 m.

2021 m. 1-10 savaitėmis, baigiantis antrai COVID-19 ligos bangai, mirtingumas mažėjo (19 pav.). 30-41 savaitėmis mirtingumas vėl augo kiekvieną savaitę ir 43 savaitę nustatytas didžiausias mirtingumas 2021 metais – 9,15 atv. / 100 tūkst. gyv., mirė 256 asmenys.

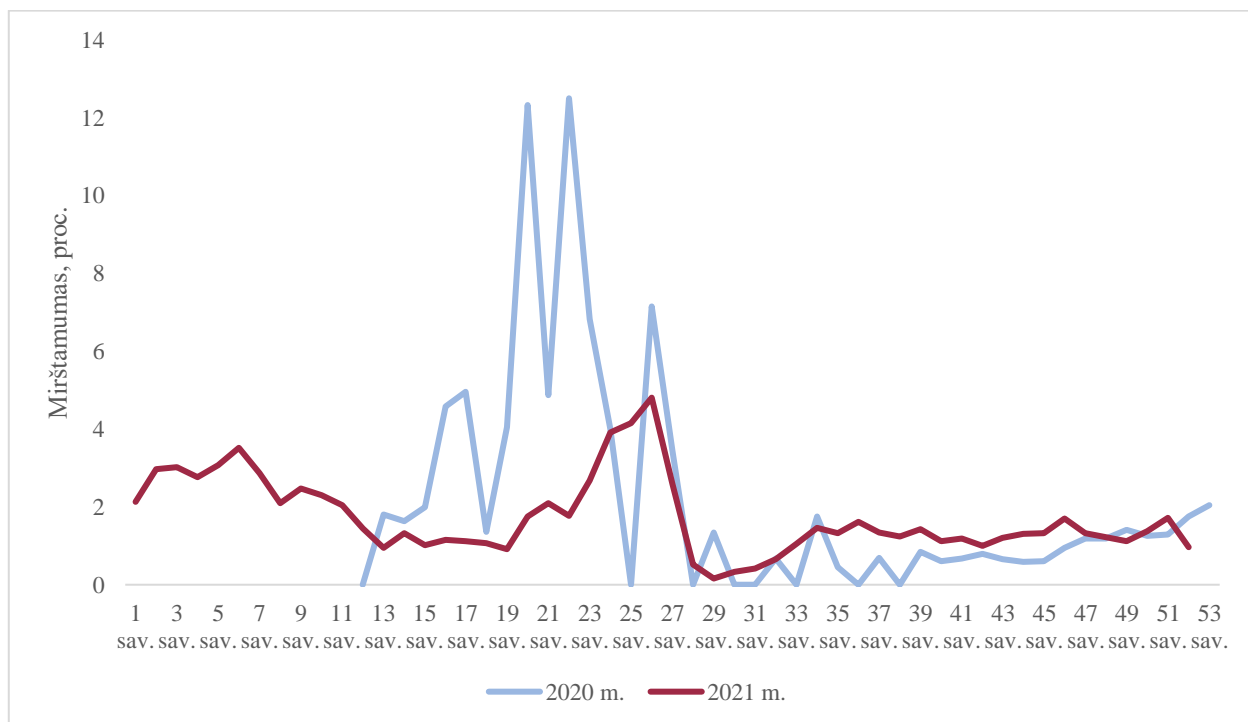
Kai Lietuvoje dominavo B.1.1.7 atmaina (10-26 savaitę), buvo stebimas nežymus statistiškai nereikšmingas skirtumas tarp vyrų ir moterų mirtingumo dėl COVID-19 ligos (vidutinis savaitinis vyrų mirtingumas 2,21 atv. / 100 tūkst. gyv., vidutinis savaitinis moterų mirtingumas 2,22 atv. / 100 tūkst. gyv., RS = 1,01 95 proc. PI 0,61; 1,66 p = 1,00). 27-52 savaitę, kai Lietuvoje dominavo B.1.617.2 atmaina, didesnis mirtingumas taip pat buvo stebimas moterų tarpe – vidutinis savaitinis moterų mirtingumas buvo 1,17 karto didesnis nei vyrų, tačiau šis skirtumas taip pat nebuvo statistiškai reikšmingas (vidutinis savaitinis vyrų mirtingumas 3,81 atv. / 100 tūkst. gyv., vidutinis savaitinis moterų mirtingumas 4,44 atv. / 100 tūkst. gyv., RS = 1,17 95 proc. PI 0,81; 1,69 p = 0,456).

2021 metais nuo COVID-19 ligos mirė 5 571 asmenys, mirtingumo rodiklis 199,27 atv. / 100 tūkst. gyv. Mirė 3 009 moterys (mirtingumas 203,03 atv. / 100 tūkst. gyv.) ir 2 554 vyrai (mirtingumas 195,81 atv. / 100 tūkst. gyv.) ir nors moterų mirtingumo rodiklis buvo 1,04 kartų didesnis nei vyrų, šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas (RS = 1,04 95 proc. PI 0,99; 1,10, p = 0,110).



19 pav. Mirtingumo rodiklis ir mirties atvejų skaičius Lietuvoje 2021 m.

20 paveiksle pateikta COVID-19 ligos mirštamumo dinamika pagal savaites Lietuvoje 2020-2021 metais. Nustatyta, kad pirmoji COVID-19 Lietuvoje banga pasižymėjo aukštu mirštamumu (iki 12,50 proc. 2020 m. 20 savaitę). Vėliau rodiklis svyravo ir nekilo aukščiau 4,81 proc. 2021 m. 26 sav.).



20 pav. COVID-19 ligos mirštamumo dinamika pagal savaites Lietuvoje 2020-2021 m.

2020 m. nuo COVID-19 ligos mirė 1,25 proc. asmenų, kuriems buvo nustatyta ši liga (1 lentelė). Lyginant vyrų ir moterų mirštamumą nuo šios ligos nustatyta, kad vyrų mirštamumas buvo 1,42 kartų didesnis nei moterų (RS = 1,42 95 proc. PI 1,30; 1,56 p < 0,001).

2021 m. mirštamumas buvo didesnis nei 2020 m. – nuo COVID-19 ligos mirė 1,49 proc. asmenų, kuriems buvo diagnozuota ši liga. Skirtumas tarp vyrų ir moterų mirštamumo 2021 m. buvo nežymus ir statistiškai nereikšmingas (RS = 1,02 95 proc. PI 0,98; 1,08 p = 0,292).

1 lentelė. Mirštamumas nuo COVID-19 ligos Lietuvoje 2020-2021 m.

2020 m.			2021 m.		
Metinis mirštamumo rodiklis, proc.	Vyrų mirštamumo rodiklis, proc.	Moterų mirštamumo rodiklis, proc.	Metinis mirštamumo rodiklis, proc.	Vyrų mirštamumo rodiklis, proc.	Moterų mirštamumo rodiklis, proc.
1,25	1,51	1,06	1,49	1,52	1,48

Skirtumai tarp vyrų ir moterų mirštamumo nuo COVID-19 ligos 2021 m. 10-26 sav. ir 27-52 sav. buvo nežymūs ir statistiškai nereikšmingi (2 lentelė).

2 lentelė. Vyrų ir moterų mirštamumas nuo COVID-19 ligos 2021 m. 10-26 sav. ir 27-52 sav.

2021 m. 10-26 savaitės					2021 m. 27-52 savaitės				
Mirštamumo rodiklis, proc.		RS	95 proc. PI	p	Mirštamumo rodiklis, proc.		RS	95 proc. PI	p
Vyrai	Moterys				Moterys	Vyrai			
1,42	1,37	1,04	0,92; 1,17	0,570	1,29	1,21	1,07	0,99; 1,5	0,081

2020 m. didesnis mirtingumas ir mirštamumas nuo COVID-19 ligos buvo nustatytas vyrų tarpe, pradėjus plisti susirūpinimą keliančioms atmainioms 2021 m. skirtumas tarp vyrų ir moterų mirtingumo ir mirštamumo tapo statistiškai nereikšmingas. Irano tyrėjai, lygindami vyresnių nei 60 m. vyrų ir moterų mirštamumą už periodą iki 2021 m. gegužės 30 d., nustatė, kad pagyvenusių vyrų rizika mirti dėl COVID-19 buvo 3,2 karto didesnė nei moterų (282).

Lietuvoje statistiškai reikšmingi skirtumai nenustatyti ir lyginant šių grupių mirtingumą ir mirštamumą laikotarpiais, kai šalyje dominavo skirtingos susirūpinimą keliančios atmainos.

Analizuojant mirštamumą dėl Alpha varianto Jungtinėje Karalystėje nuo 2020 m. 47 savaitės iki 2021 m. 5 savaitės buvo nustatyta, kad šis variantas susijęs su dviem trečdaliais didesniu mirštamumu nei anksčiau cirkuliuavęs viruso variantas nevakcinuotoje populiacijoje, vyrų mirštamumas buvo didesnis nei moterų. Pažymėtina, kad Jungtinės Karalystės tyrimo metu buvo naudojami duomenys apie asmenis, mirusius per 28 dienas nuo COVID-19 ligos

nustatymo ir mirties nuo COVID apibrėžimas buvo žymiai platesnis nei tas, kuris yra naudojamas šiame darbe (283). Jungtinėje Karalystėje tiriant mirties nuo COVID-19 ligos atvejus nuo 2021 m. gruodžio 1 d. iki 2022 m. sausio 25 d., mirties nuo Omicron atmainos sukeltos ligos rizika buvo 67 proc. mažesnė palyginus su Delta. Vyrų mirties rizikos sumažėjimas buvo ryškesnis nei moterų (284).

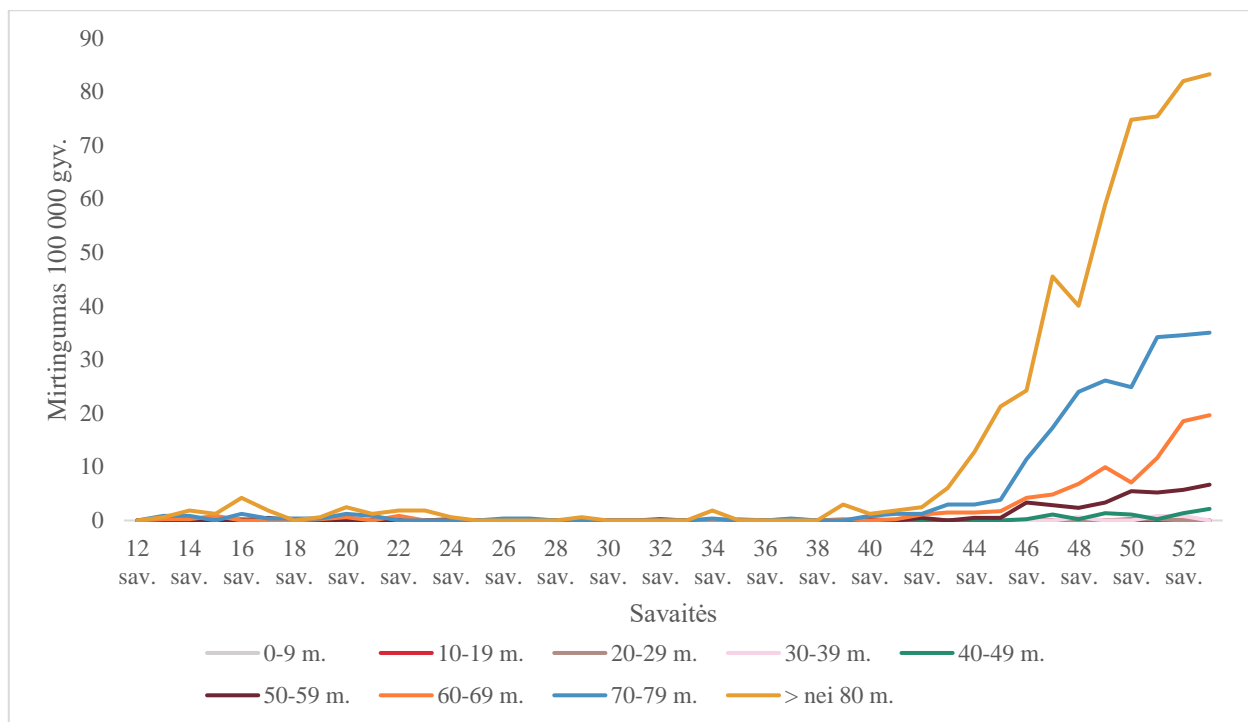
7.2.7. Mirtingumas ir mirštamumas nuo COVID-19 ligos pagal amžių Lietuvoje 2020-2021 m.

2020 m. ir 2021 m. didžiausias mirtingumas, taip pat kaip ir mirštamumas, buvo registruojamas vyresnių nei 80 m. amžiaus grupėje (3 lentelė). 2020 m. nuo COVID-19 ligos mirė 850 vyresnių nei 80 m. asmenų (mirtingumas 516,57 atv. / 100 tūkst. gyv.), iš jų 5 buvo 100 m. ir vyresni, 2021 m. – 2 651 vyresnis nei 80 m. asmuo (1605,30 atv. / 100 tūkst. gyv.), iš jų 10 buvo 100 m. ir vyresni. Šios amžiaus grupės asmenų mirštamumas siekė net 10,61 proc. 2020 m. ir 2021 m. išaugo iki 18,01 proc. 2021 m., skirtingai nei 2020 m., mirė vienas vaikas iki 9 m. ir 1 jaunas 10-19 m. amžiaus asmuo.

3 lentelė. Mirties nuo COVID-19 ligos atvejai, mirtingumas ir mirštamumas pagal amžių Lietuvoje 2020 m. ir 2021 m.

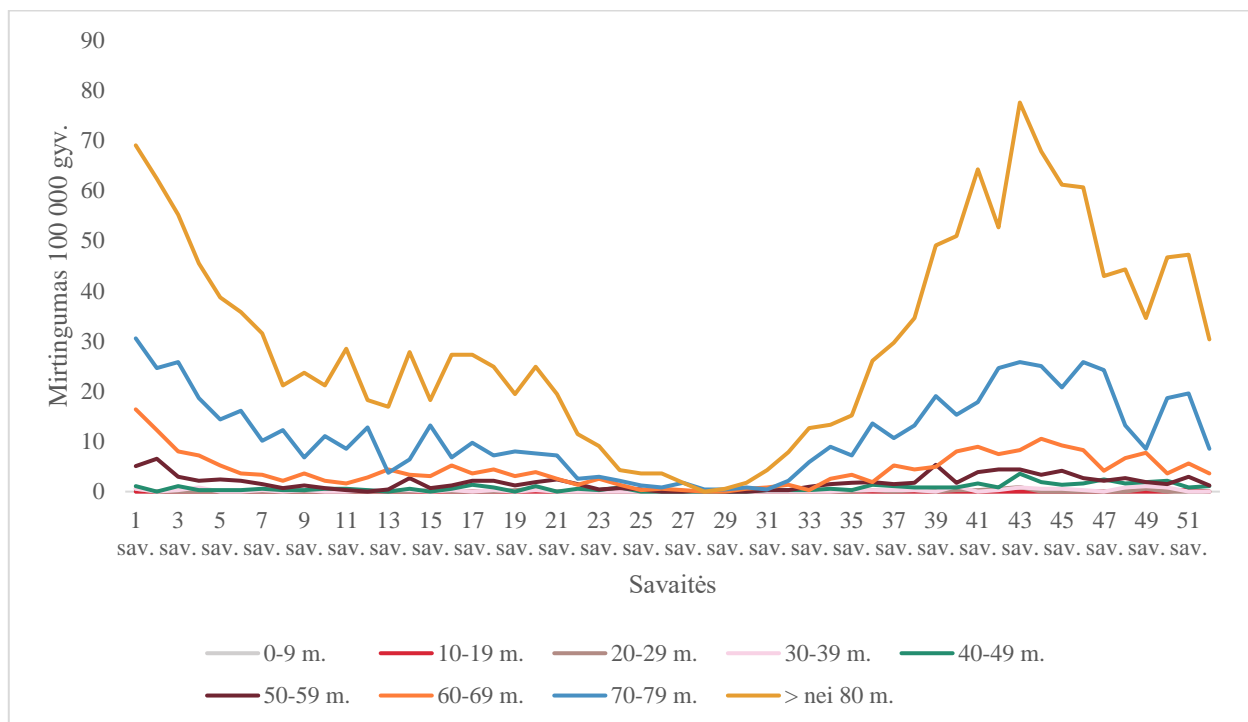
Amžiaus grupės	2020 m.			2021 m.		
	Atvejai abs.sk.	Mirtingumas 100 gyv. tūkst.	Mirštamumas, proc.	Atvejai abs.sk.	Mirtingumas 100 gyv. tūkst.	Mirštamumas, proc.
0-9 m.	0	0	0	1	0,35	0,004
10-19 m.	0	0	0	1	0,38	0,002
20-29 m.	2	0,59	0,01	17	5,09	0,04
30-39 m.	10	2,78	0,04	41	11,00	0,06
40-49 m.	25	6,76	0,10	150	41,07	0,26
50-59 m.	145	34,60	0,47	410	99,28	0,75
60-69 m.	300	85,41	1,32	842	233,85	2,09
70-79 m.	509	214,87	6,12	1458	618,22	7,75
> nei 80 m.	850	516,57	10,61	2651	1605,30	18,01

Vertinant skirtingų amžiaus grupių mirtingumo dinamiką pagal savaites 2020 metais, nustatyta, kad dažniausiai didžiausias mirtingumas buvo registruojamas vyresnių nei 80 metų gyventojų tarpe (13-17, 19-24, 29, 34 ir 39-53 savaitėmis) (21 pav.). Skirtumas tarp skirtingų amžiaus grupių mirtingumo stipriau išryškėjo antrosios sergamumo bangos metu.



21 pav. Mirtingumas pagal amžių Lietuvoje 2020 m.

2021 metais kiekvieną savaitę, išskyrus 28, didžiausias mirtingumas taip pat buvo nustatytas vyresnių nei 80 metų gyventojų tarpe (22 pav.).



22 pav. Mirtingumas pagal amžių Lietuvoje 2021 m.

Kitose šalyse stebimas mirčių pagal amžių struktūros pokytis siejamas su prioritetine vyresnio amžiaus asmenų vakcinacija (176). Lietuvoje 2020 m., taip pat kaip ir 2021 m., didžiausias mirtingumas ir mirštamumas nuo COVID-19 ligos buvo nustatytas vyresnių nei 80 m. gyventojų grupėje. Šios amžiaus grupės mirties atvejai 2020 ir 2021 metais sudarė beveik pusę

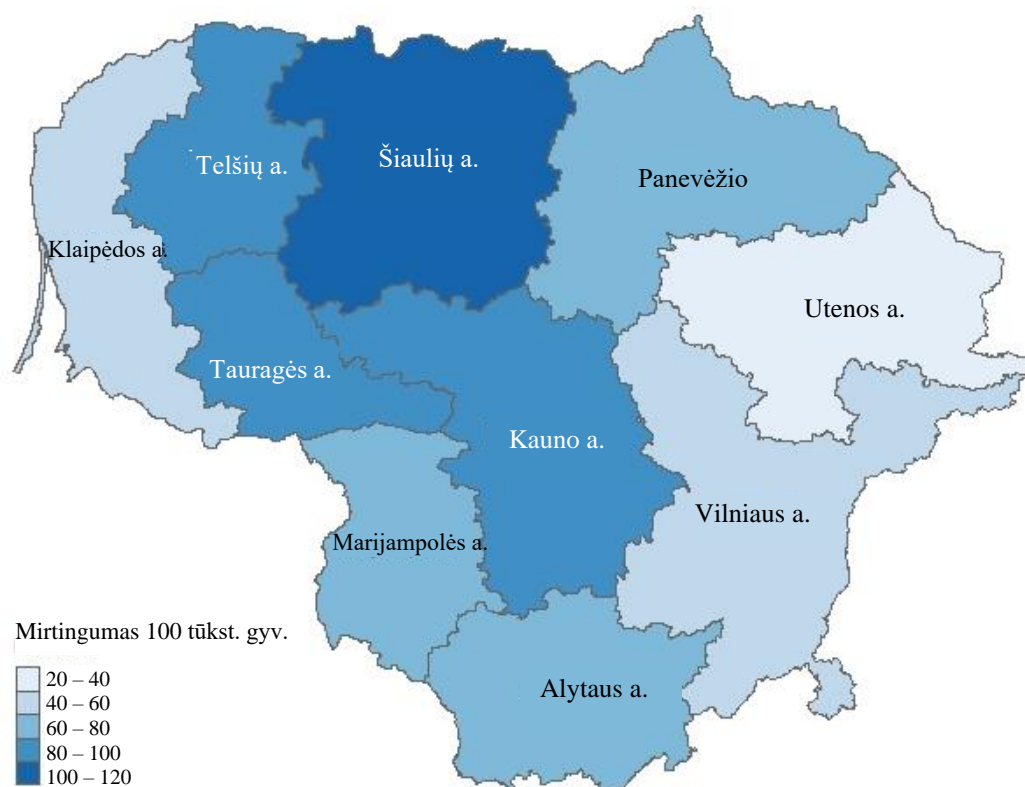
visų mirčių dėl COVID-19 ligos. Irano tyrėjai, analizuodami mirčių registro duomenis nuo ligos plitimo pradžios iki 2021 m. gegužės 30 d., taip pat nustatė, kad vyresniems nei 85 m. gyventojams buvo būdingas žymiai didesnis mirštamumas, palyginus su 60-64 m. amžiaus grupės asmenimis (282).

Lyginant skirtingų amžiaus grupių mirtingumą ir mirštamumą Lietuvoje tais laikotarpiais, kai šalyje dominavo B.1.1.7 ir B.1.617.2 atmainos, reikšmingi skirtumai nenustatyti. Jungtinėje Karalystėje lyginant Delta ir Omicron atmainų sukeltas mirtis nustatyta, kad dėl Omicron atmainos rizika mirti nuo COVID-19 ligos sumažėjo jaunesniems nei 70 metų amžiaus gyventojams, palyginus su vyresniais nei 70 metų asmenimis (284).

7.2.8. Mirtingumas nuo COVID-19 ligos pagal administracinę teritoriją Lietuvoje 2020-2021 m.

23 paveiksle pavaizduotas mirtingumas nuo COVID-19 ligos Lietuvos savivaldybėse 2020 m. Nustatyta, kad didžiausias rodiklis buvo registruojamas Šiaulių apskrityje, kur nuo COVID-19 ligos mirė 270 gyventojų, mirtingumas 103,27 atv. / 100 tūkst. gyv. Šiaulių apskrityje didžiausias mirtingumas buvo stebimas Šiaulių m. savivaldybėje, kur nuo šios ligos mirė 135 gyventojai ir mirtingumas sudarė 132,99 atv. / 100 tūkst. gyv.

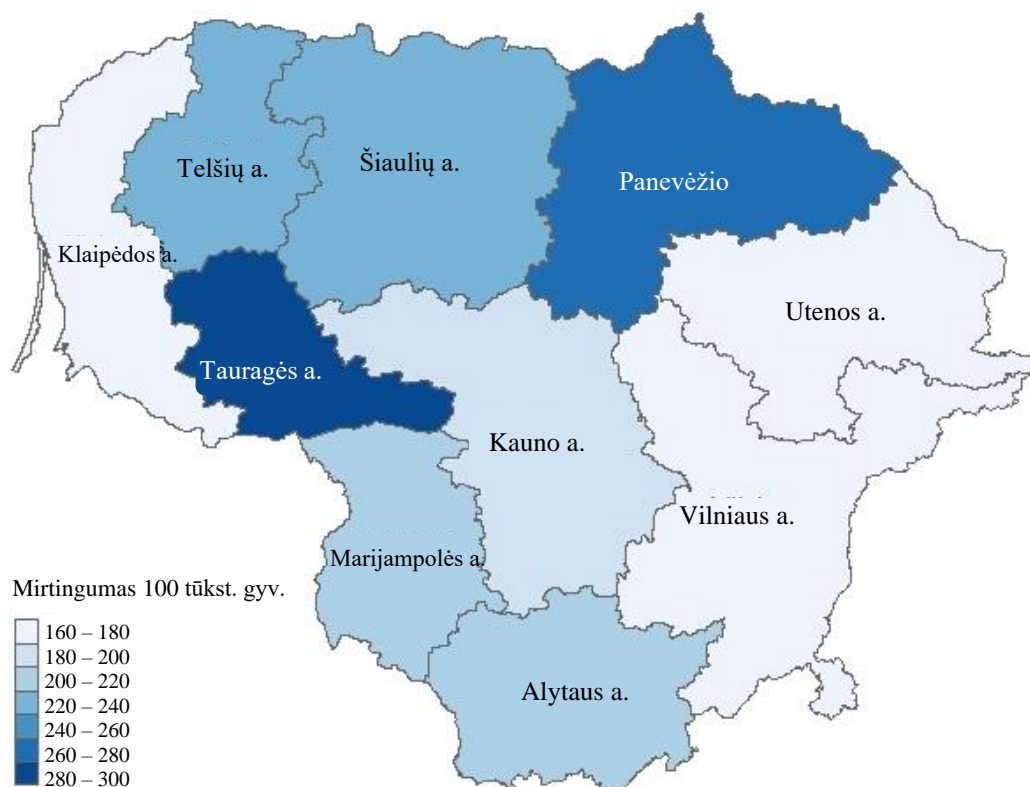
Mažiausias mirtingumas 2020 m. nustatytas Utenos apskrityje, kur nuo COVID-19 ligos mirė 36 asmenys ir mirtingumas sudarė 28,81 atv. / 100 tūkst. gyv. 2020 m. mirčių nuo COVID-19 ligos nenustatyta Pagėgių (Tauragės apskritis) ir Neringos (Klaipėdos apskritis) savivaldybėse.



23 pav. Mirtingumas nuo COVID-19 ligos Lietuvoje 2020 m. pagal apskritis.

2021 metais, skirtingai nei 2020 m., didžiausias mirtingumas dėl COVID-19 ligos buvo registruotas Tauragės apskrityje, kur mirė 255 asmenys ir mirtingumas sudarė 282,93 atv. / 100 tūkst. gyv. (2020 m. mirtingumas Tauragės apskrityje buvo 89,30 atv. / 100 tūkst. gyv.) (24 pav.). Šilalės r. savivaldybėje mirė 66 asmenys ir mirtingumo rodiklis buvo aukščiausias šioje apskrityje – 307,89 atv. / 100 tūkst. gyv. (2020 m. rodiklis šioje savivaldybėje buvo 82,20 atv. / 100 tūkst. gyv.).

2021 m. mirtys nuo COVID-19 ligos buvo registruojamos visose Lietuvos savivaldybėse. Mažiausias mirtingumas buvo stebimas Utenos apskrityje, kur 2021 m. dėl COVID-19 ligos mirė 201 gyventojas ir mirtingumo rodiklis siekė 162,78 atv. / 100 tūkst. gyv.



24 pav. Mirtingumas nuo COVID-19 ligos Lietuvoje 2021 m. pagal apskritis.

2020 m. ir 2021 m. mirtingumas nuo COVID-19 ligos Lietuvos apskrityse buvo nevienodas. 2020 m. didžiausias mirtingumo rodiklis buvo registruotas Šiaulių apskrityje, kur taip pat buvo stebimas ir aukščiausias sergamumas. 2021 m. didžiausias mirtingumas buvo registruotas Tauragės apskrityje, kur sergamumas COVID-19 liga buvo žemiausias šalyje.

7.3. Asmenų, kuriems buvo nustatyta COVID-19 liga, užsikrėtimo aplinkybės Lietuvoje 2020-2021 m.

25 paveiksle pateikta COVID-19 liga sergančių asmenų užsikrėtimo šaltinių struktūra Lietuvoje 2020 m. 9-53 savaitėmis. Pirmųjų ligos atvejų, nustatytų 2020 metų 9-11 savaitėmis, užsikrėtimas buvo siejamas su kelionėmis užsienyje. Vėliau įvežtinių atvejų dalis mažėjo ir vėl išaugo vasaros viduryje (iki 52,94 proc. 27 sav.). 2020 metų pabaigoje įvežtinių atvejų dalis

nesiekė vieno procento. Japonijoje 2020 m. 3-14 savaitėmis įvežtiniai atvejai sudarė 9,70 proc. laboratoriškai patvirtintų atvejų (285).

12 savaitę buvo nustatyti pirmieji atvejai, kurių užsikrėtimas buvo siejamas su darbu. Nuo 12 iki 15 savaitės iš 275 asmenų, užsikrėtusių darbe, 74,11 proc. sudarė sveikatos priežiūros paslaugas teikiantys specialistai ir kiti sveikatos priežiūros / slaugos paslaugas teikiančių įstaigų darbuotojai. Mažiausia dalis užsikrėtimų struktūroje nustatyta 23 savaitę (2,63 proc.), didžiausia – 32 savaitę (46,67 proc.). Savaitės vidurkis 2020 metais sudarė 24,27 proc. bendroje užsikrėtimų struktūroje.

Turkijoje atliktas tyrimas parodė, kad tuo metu, kai COVID-19 ligos paplitimas visuomenėje buvo mažas, sveikatos priežiūros įstaigų darbuotojų rizika užsikrėsti daugiausia buvo siejama su darbu. 2020 m. 14-22 savaitėmis 50,70 proc. susirgusių sveikatos priežiūros darbuotojų užsikrėtė nuo bendradarbių, 28,20 proc. nuo pacientų darbe, 9,90 proc. artimoje aplinkoje ir 11,30 proc. atvejų užsikrėtimo aplinkybės buvo nežinomos ($n = 603$). Tyrimo metu nustatyta, kad COVID skyrių darbuotojai turėjo 3,55 karto didesnę riziką užsikrėsti nei kitų skyrių darbuotojai (koreguota pagal amžių, lytį ir rizikos klasifikaciją) (286). Italijoje atliktas tyrimas taip pat patvirtino, kad pagrindinis ligos šaltinis asmens sveikatos priežiūros įstaigose yra darbuotojai (287).

Tam tikrų sričių darbuotojai turi didesnę užsikrėtimo riziką. 2020 m. 9-31 savaitėmis Omare tiriant COVID-19 ligos protrūkius nustatyta, kad didžiausia rizika užsikrėsti darbe kyla statybos, mažmeninės prekybos, maisto ir gėrimų, paslaugų, pramonės, naftos ir dujų bei transporto sektorių darbuotojams (288). JAV tyrėjai išanalizavę 14 580 atvejų, nustatytų nuo 2020 m. 9 savaitės iki 2021 m. 22 savaitės ir susijusių su sergančių asmenų darbovietėmis, nustatė, kad daugiausia atvejų buvo siejama su gamyba (27,40 proc.), viešo maitinimo įstaigomis (18,50 proc.) ir mažmenine prekyba (10,90 proc.) (289). Skirtingose šalyse darbovietės, kuriose kyla didžiausia darbuotojų užsikrėtimo rizika skiriasi dėl taikomų prevencinių priemonių ir darbo ypatumų (290).

Nuo 13 savaitės užsikrėtimo struktūroje išryškėjo pacientų užsikrėtimas asmens sveikatos priežiūros ir slaugos paslaugas teikiančiose įstaigose. Prasidėjus epidemijai Lietuvoje, plitimas buvo stebimas stacionarinėse asmens sveikatos priežiūros, slaugos paslaugas teikiančiose įstaigose žymiai daugiau nei ambulatorinėse, dėl sąlyčio pobūdžio skirtumų ir pirmojo karantino taikytų sveikatos priežiūros paslaugų teikimo ribojimų (291). Didžiausią dalį užsikrėtimo struktūroje užsikrėtimas asmens sveikatos priežiūros įstaigose sudarė 18 savaitę (36,67 proc.). Vidutiniškai 2020 m. per savaitę sveikatos priežiūros įstaigose užsikrėtė 5,34 proc. atvejų. 25-36 savaitėmis nebuvo nustatoma atvejų, kurių užsikrėtimas buvo siejamas su asmens sveikatos priežiūros įstaigomis.

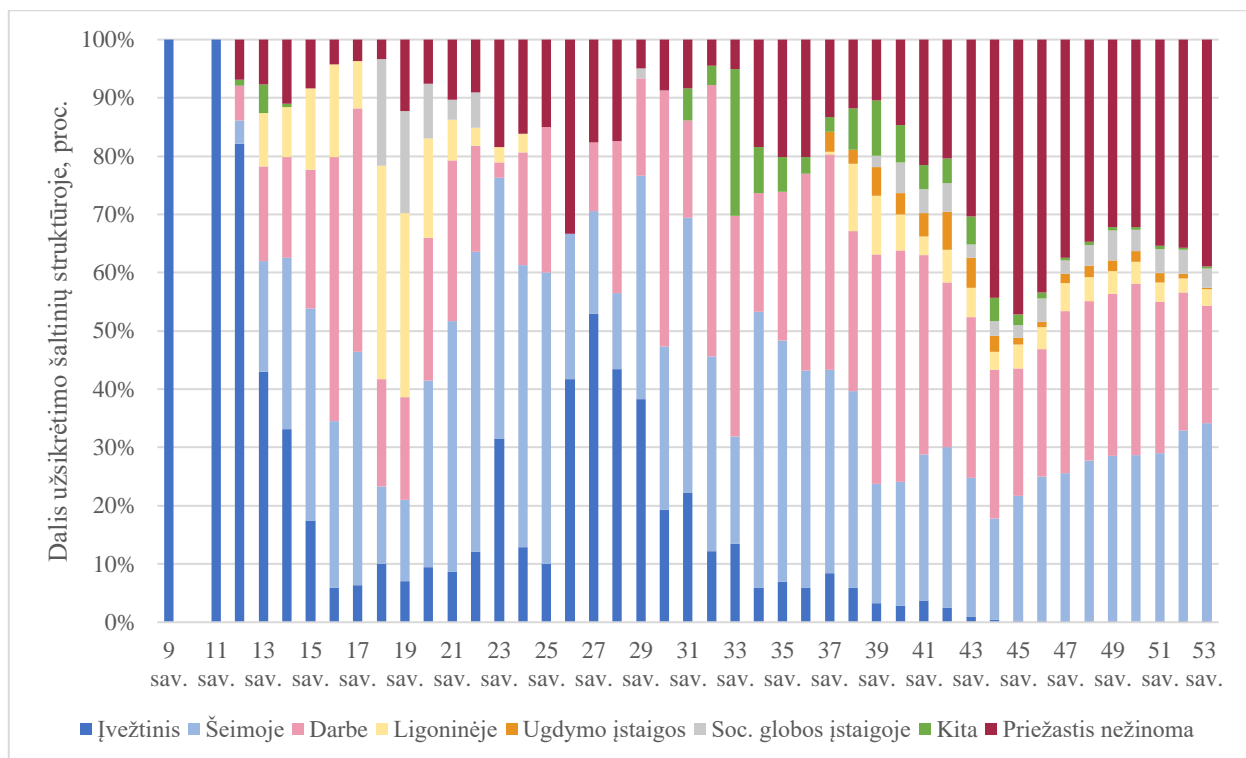
Užsikrėtimas šeimoje / artimoje aplinkoje buvo nustatomas jau nuo 12 savaitės ir vėliau epidemiologinių tyrimų metu buvo fiksuojamas kiekvieną 2020 metų savaitę. Vidutiniškai 28,59 proc. atvejų kiekvieną metų savaitę užsikrėtė šeimoje / artimoje aplinkoje, kas sudarė didžiąją dalį užsikrėtimo struktūroje. Japonijos tyrėjai nustatė, kad dažniausiai užsikrėtimai šeimoje yra ligos perdavimo grandinės gale, tačiau gali vesti ir prie ligos plitimo visuomenėje (292).

Pirmieji atvejai, kurių užsikrėtimo šaltinis epidemiologinio tyrimo metu buvo nustatytas kaip nežinomas, atsirado jau pirmosiomis epidemijos savaitėmis. Šių atvejų dalis augo ir nuo 43 savaitės iki metų pabaigos kiekvieną savaitę sudarė didžiąją dalį užsikrėtimų struktūroje. Daugiausia atvejų, kurių užsikrėtimo aplinkybės buvo nežinomos, nustatyta 45 savaitę, o savaitės vidurkis už 2020 metus sudarė 18,10 proc. bendroje užsikrėtimų struktūroje.

Nuo 18 savaitės buvo fiksuojamas paslaugų gavėjų užsikrėtimas COVID-19 liga socialines paslaugas teikiančiose / socialinės globos įstaigose. Didžiausia dalis užsikrėtimų struktūroje buvo nustatyta 18 savaitę (18,33 proc.). Savaitinis vidurkis 2020 m. 2,50 proc. bendroje užsikrėtimo šaltinių struktūroje.

Pirmieji atvejai, kai vaikų užsikrėtimas buvo siejamas su ugdymo įstaiga (darželiais, pradinėmis, pagrindinėmis mokyklomis ir neformaliojo ugdymo įstaigomis) buvo nustatomi nuo 37 savaitės (3,45 proc.). Iki metų pabaigos šio šaltinio dalis užsikrėtimo šaltinių struktūroje svyravo 0,23 proc. (53 savaitę) iki 6,47 proc. (42 savaitę). Savaitės vidurkis sudarė 1,01 proc.

Lyginant atskirai užsikrėtimą darželyje, pradinėje mokykloje bei pagrindinėje mokykloje, vidutiniškai kiekvieną savaitę didesnė dalis atvejų buvo siejama su užsikrėtimu pagrindinėse mokyklose. Kitose šalyse atliktų tyrimų sisteminės apžvalgos duomenimis prasidėjus COVID-19 ligos plitimui nedidelė dalis ligos klasterių buvo stebima ugdymo įstaigose, daugiausia liga plito tarp personalo (293). Lyginant skirtingų klasių moksleivių sergamumą Pietų Korėjoje 2020 m. vasario-gruodžio mėnesiais didžiausias sergamumas buvo stebimas tarp 7-12 klasių mokinių. Lyginant mokyklas tarpusavyje buvo nustatyta, kad 52 proc. Korėjos pagrindinių mokyklų buvo nustatyti COVID-19 ligos atvejai (294). 15 tyrimų apžvalga taip pat patvirtina, kad 2020 m. plitimas ugdymo įstaigose buvo minimalus (295).



25 pav. COVID-19 liga sergančių asmenų užsikrėtimo šaltinių struktūra Lietuvoje 2020 m.

Kitos užsikrėtimo aplinkybės struktūroje sudarė mažiau reikšmingą dalį, iki 1 proc. kiekviena (4 lentelė). Vasara buvo stebima daugiau užsikrėtimų renginiuose, laisvalaikio veiklų metu ir viešo maitinimo įstaigose.

Pirmieji atvejai, kurių užsikrėtimas susietas su kolegijomis ir universitetais, buvo nustatomi nuo 37 savaitės. Didžiąsą dalį užsikrėtimo struktūroje užsikrėtimas kolegijose ir universitetuose sudarė 40 savaitę – 2,41 proc.

4 lentelė. Kitų užsikrėtimo aplinkybių dalies bendroje struktūroje savaitiniai vidurkiai Lietuvoje 2020 m.

Užsikrėtimo aplinkybės	Dalis užsikrėtimo aplinkybių struktūroje, proc. (savaitinis vidurkis)
Viešo maitinimo įstaigose	0,67%
Laisvalaikio veiklos	0,67%
Renginyje	0,67%
Religinėse įstaigose	0,13%
Universitete	0,12%
Viešajame transporte	0,06%
Laisvės atėmimo vietoje	0,05%

2020 m. sausio-liepos mėnesiais Japonijoje analizuojant COVID-19 ligos atvejų klasterius (iš viso 213 atvejų) nustatyta, kad daugelis infekcijos perdavimo grandinių prasidėjo nuo

vakarėlių, restoranų ar barų. Valgymas ir gėrimas kartu padidino viruso perdavimo tikimybę, nes kartu rinkosi daug žmonių, vyko ilgas ir artimas bendravimas be kaukių. Sporto salės ir su muzika susiję renginiai taip pat yra įprastos vietos, kur vienas ligos šaltinis užkratą perduoda dideliame skaičiui imlių kontaktų. Be to, dažnai buvo stebimas ligos plitimas tarp bendradarbių, tačiau tyrėjai pabrėžė, kad sudėtinga buvo atskirti, ar viruso perdavimas įvyko darbo aplinkoje ar socialinio bendravimo metu (292). Laisvalaikio veiklos, kurių metu aktyviai kvėpuojama mažu atstumu nuo kitų asmenų, pvz. karaoke, šokiai klubuose, pokalbiai baruose, lankymasis sporto salėse yra siejamos su COVID-19 ligos plitimu (285). Pietų Korėjoje, skirtingai nei Lietuvoje, prasidėjus ligos plitimui buvo identifikuota daug protrūkių, susijusių su religinėmis įstaigomis (296).

26 paveiksle pateikta COVID-19 liga sergančių asmenų užsikrėtimo šaltinių struktūra Lietuvoje 1-52 sav. 2021 m. Nustatyta, kad kiekvieną savaitę didžiausią dalį užsikrėtimo struktūroje sudarė atvejai, kurių užsikrėtimo aplinkybės buvo nežinomos. Kiekvieną savaitę vidutiniškai 45,34 proc. atvejų užsikrėtimo aplinkybės buvo tiriamos, tačiau ryšys su kitais patvirtintais ligos atvejais / protrūkiomis nenustatytas.

Antrą vietą užsikrėtimo struktūroje užėmė užsikrėtimas artimoje šeimoje / artimoje aplinkoje. Savaitės vidurkis užsikrėtimų struktūroje – 34,90 proc. Su darbu buvo siejama vidutiniškai 10,14 proc. atvejų kiekvieną savaitę.

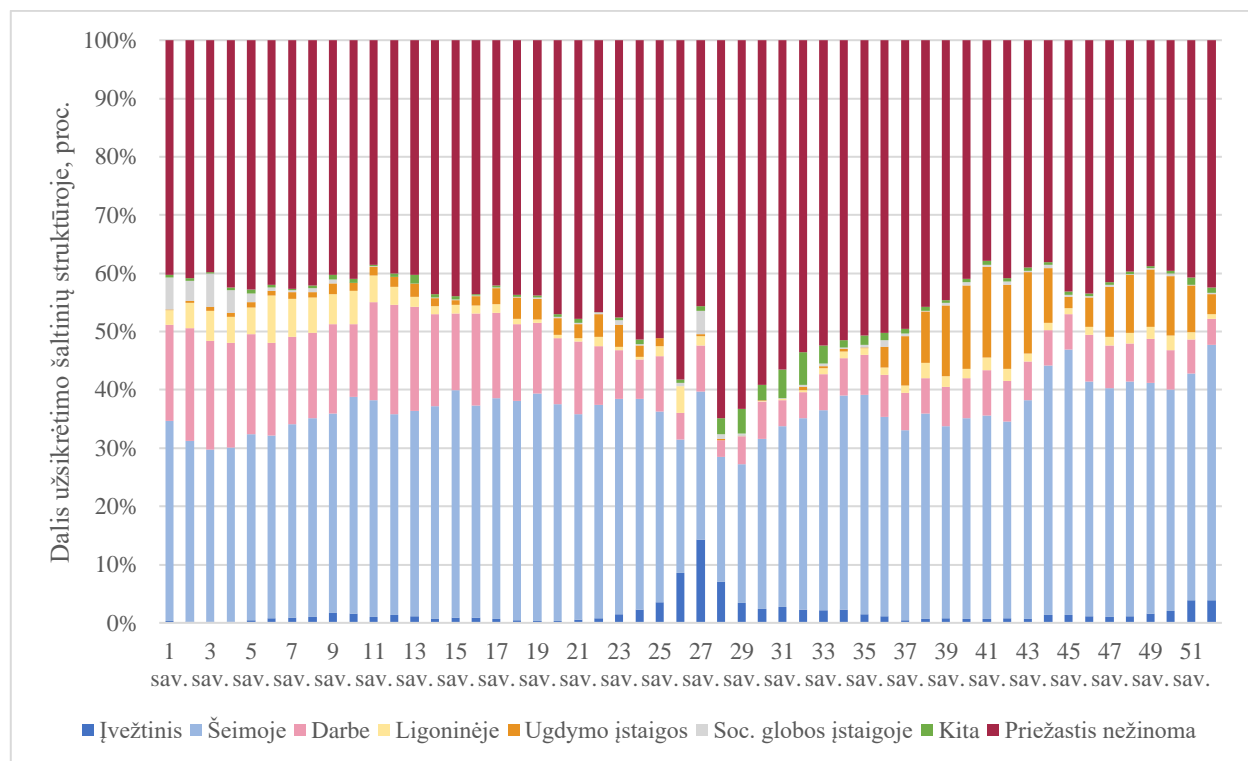
Įvežtinių atvejų dalis užsikrėtimo šaltinių struktūroje sudarė vidutiniškai 1,81 proc. kiekvieną savaitę. 2021 m. metų pradžioje užsikrėtimas užsienyje sudarė iki 1 proc. kiekvieną savaitę, nuo 19 iki 27 savaitės ši dalis kilo ir 27 savaitę pasiekė didžiausią savo 2021 m. reikšmę – 14,29 proc. Nuo 28 savaitės įvežtinių atvejų dalis mažėjo ir grįžo prie savo įprasto rodiklio. 26-28 savaitėmis didesnė dalis atvejų buvo siejama su kelionėmis užsienyje nei su sergančių asmenų darbu.

2021 m. pradžioje užsikrėtimo šaltinių struktūroje išryškėjo paslaugų gavėjų užsikrėtimas socialines paslaugas teikiančiose / socialinės globos įstaigose. Vidutiniškai paslaugų gavėjų užsikrėtimas socialines paslaugas teikiančiose / socialinės globos įstaigose sudarė 0,76 proc. per savaitę, 2021 m. 1-4 savaitėmis buvo stebimas pokytis užsikrėtimo struktūroje ir šio užsikrėtimo šaltinio dalis bendroje struktūroje padidėjo ir svyravo nuo 3,39 proc. (2 sav.) iki 5,57 proc. (1 sav.).

Pacientų užsikrėtimo asmens sveikatos priežiūros / slaugos paslaugas teikiančiose įstaigose buvo nustatomas kiekvieną metų savaitę išskyrus 28-tą. Savaitinis vidurkis užsikrėtimo šaltinių struktūroje buvo mažesnis nei 2020 m. ir sudarė 2,17 proc. 2020 m. pabaigoje pradėta prioritetinių grupių vakcinacija sumažino ligos plitimą asmens sveikatos priežiūros bei pagyvenusių asmenų globos įstaigose (297).

2021 m., palyginus su 2020 m., kiekvieną savaitę bendroje užsikrėtimo šaltinių struktūroje buvo nustatoma didesnė dalis atvejų, kurių užsikrėtimas buvo siejamas su ugdymo įstaigomis

(darželiais, pradinėmis, pagrindinėmis mokyklomis ir neformaliojo ugdymo įstaigomis) – vidutiniškai 3,92 proc. Kaip ir 2020 m., daugiausia atvejų užsikrėtimas buvo siejamas su pagrindinėmis mokyklomis, vidutiniškai 2,31 proc. kiekvieną savaitę.



26 pav. COVID-19 liga sergančių asmenų užsikrėtimo šaltinių struktūra Lietuvoje 2021 m.

Taip pat kaip ir 2020 metais, 2021-aisias kitos užsikrėtimo aplinkybės vidutinėje savaitinėje struktūroje sudarė nežymią dalį (5 lentelė). Vidutiniškai kiekvieną savaitę 2021 m. su renginiais buvo siejama 0,69 proc. atvejų. Atvejų, susijusių su renginiais, dalies padidėjimas buvo stebimas 28-36 savaitėmis, renginyje užsikrėtusių asmenų dalis sudarė nuo 1,05 proc. (36 savaitę) iki 5,29 proc. (32 savaitę). 2021 m. mažesnė dalis atvejų buvo siejama su viešo maitinimo ir religinėmis įstaigomis.

5 lentelė. Kitų užsikrėtimo aplinkybių dalies bendroje struktūroje savaitiniai vidurkiai Lietuvoje 2021 m.

Užsikrėtimo aplinkybės	Dalis užsikrėtimo aplinkybių struktūroje, proc. (savaitinis vidurkis)
Renginyje	0,69%
Laisvės atėmimo vietoje	0,06%
Universitete	0,06%
Viešo maitinimo įstaigose	0,06%
Religinėse įstaigose	0,05%
Viešajame transporte	0,03%
Laisvalaikio veiklos	0,01%

Lyginant užsikrėtimo šaltinių struktūrą 10-26 ir 27-52 savaitėmis, nustatyta, kad tuo metu, kai Lietuvoje dominavo Delta (B.1.617.2) atmaina, didesnę dalį užsikrėtimo aplinkybių struktūroje sudarė užsikrėtimas ugdymo įstaigose, socialinės globos įstaigose, įvežtiniai atvejai ir nenustatytos užsikrėtimo aplinkybės (6 lentelė). Mažiau atvejų užsikrėtė ligoninėse. Pietų Korėjos mokslininkų Delta dominavimo metu atliktas tyrimas parodė, kad ši atmaina pasižymi aukštu užkrečiamumu uždaroje aplinkoje (298). Tuo tarpu JAV atlikto tyrimo duomenimis nėra skirtumo tarp Alpha ir Delta plitimo šeimose (299).

6 lentelė. Užsikrėtimo aplinkybių dalies bendroje struktūroje savaitiniai vidurkiai Lietuvoje 2021 m.

Užsikrėtimo aplinkybės	Dalis užsikrėtimo aplinkybių struktūroje (savaitės vidurkis), proc.		
	2021 m. 10-26 sav.	2021 m. 27-52 sav.	2021 m. 1-52 sav.
Įvežtinis	1,57%	2,36%	1,81%
Šeimoje	35,80%	35,26%	34,90%
Darbe	12,56%	6,28%	10,14%
Ligoninėje	1,91%	1,29%	2,17%
Ugdymo įstaigos	2,16%	6,14%	3,92%
Socialinės globos įstaigoje	0,20%	0,52%	0,76%
Kita	0,50%	1,45%	0,97%
Priežastis nežinoma	45,32%	46,69%	45,34%

Jungtinės Karalystės mokslininkai, lygindami Alpha ir Delta atmainų sukeltos ligos perdavimą namų ūkiuose, nustatė, kad pirminiam atvejui užsikrėtus Delta atmainos virusu, ligos

perdavimas namų ūkyje yra labiau tikėtinas ($\bar{S}S = 1,70$ 95 proc. PI 1,48; 1,95 $p < 0,001$) (300). 783 JAV mokyklų duomenų analizė, atlikta Delta dominavimo metu, parodė, kad užsikrėtimo mokykloje rizika buvo mažesnė nei rizika užsikrėsti bendruomenėje, kai mokyklose buvo taikomos prevencinės priemonės. Tyrėjai nurodo, kad aktyvėjant viruso plitimui visuomenėje, jis aktyviau plinta ir ugdymo įstaigose (301).

Atskirų užsikrėtimo šaltinių dalys bendroje užsikrėtimo šaltinių struktūroje 2020 ir 2021 metais skiriasi. Ryškus skirtumas matomas lyginant atvejų, kurių užsikrėtimo šaltinis epidemiologinio tyrimo metu buvo nustatytas kaip nežinomas, dalis bendroje užsikrėtimo struktūroje. 2020 m. pabaigoje suintensyvėjus COVID-19 ligos plitimui ir pradėjus dominuoti susirūpinimą keliančioms atmainoms ši dalis ženkliai išaugo ir 2021 m. savaitinis atvejų su nežinomomis aplinkybėmis vidurkis bendroje struktūroje buvo didžiausias.

Užsikrėtimas šeimoje / artimoje aplinkoje buvo ryškiai matomas bendroje užsikrėtimo šaltinių struktūroje ir 2020 ir 2021 m. Svarbus ir 2020 ir 2021 m. išliko plitimas asmens sveikatos priežiūros / slaugos paslaugas teikiančiose įstaigose, nors 2021 m. savaitinis vidurkis bendroje užsikrėtimo šaltinių struktūroje buvo jau mažesnis.

Užsikrėtimas užsienyje 2021 m. kiekvieną savaitę nebesudarė tokios reikšmingos dalies kaip 2020 m., tačiau ir 2020 m. ir 2021 m. buvo stebimas įvežtinių atvejų dalies pakilimas 26-28 savaitėmis, kas siejama su kelionėmis į užsienį vasaros metu.

2020 m. dėl nuotolinio vaikų ugdymo pirmieji atvejai, kurių užsikrėtimas buvo siejamas su ugdymo įstaigomis, buvo nustatyti tik rugsėjo mėnesį vaikams sugrįžus į mokyklas. 2021 m. kiekvieną savaitę su ugdymo įstaigomis buvo siejama nedidelė dalis atvejų, tačiau suaktyvėjus ligos plitimui visuomenėje, ši dalis užaugo.

2021 m., palyginus su 2020 m., kiekvieną savaitę mažiau atvejų buvo siejama su užsikrėtimu darbe, tačiau šis užsikrėtimo šaltinis bendroje struktūroje išliko reikšmingas.

Užsikrėtimas renginiuose, viešo maitinimo įstaigose, viešajame transporte, religinėse įstaigose ir laisvalaikio veiklų metu ir 2020 ir 2021 m. sudarė nežymią dalį bendroje užsikrėtimo struktūroje. Įtakos tam turėjo ne tik taikyti ribojimai, bet tai, kad epidemiologinio tyrimo metu kyla sunkumų nustatant ryšį tarp tarpusavyje nepažįstamų žmonių aukščiau nurodytų veiklų metu, kadangi sudėtinga nustatyti atstumą tarp pvz. renginyje buvusio sergančio ir nuo jo galimai užsikrėtusio asmens, koku tiksliai metu asmenys lankėsi pvz. viešo maitinimo įstaigose ir ar turėjo sąlytį tarpusavyje.

Užsikrėtimo aplinkybių sudaromos dalys bendroje struktūroje 2021 m. 27-52 sav., palyginus su 10-26 sav., pakito nežymiai. Delta dominavimo periodu mažiau atvejų užsikrėtė ligoninėse, tačiau didesnę dalį užsikrėtimo aplinkybių struktūroje sudarė užsikrėtimas ugdymo įstaigose, socialinės globos įstaigose, įvežtiniai atvejai ir nenustatytos užsikrėtimo aplinkybės.

Šis tyrimas turi privalumų ir ribojimų. Kadangi sekoskaitai buvo siunčiami ne visi PGR mėginiai ir Europos ligų kontrolės ir prevencijos centras (angl. *European Centre for Disease Prevention and Control*) neskelbia demografinių duomenų apie patvirtintus atmainų sukeltus atvejus, analizuoti ne atvejai kuriuos sukėlė konkrečios atmainos, bet visi atvejai tam tikros atmainos dominavimo periodu.

Nepavyko išanalizuoti hospitalizavimo statuso skirtingose gyventojų grupėse, kadangi šie duomenys nebuvo pasiekiami. Duomenys apie COVID-19 pacientams skirtų lovų užimtumą Statistikos departamento pateikti ne už visą darbe analizuojamą laikotarpį.

Nustatant sergančių užsikrėtimo aplinkybes buvo vykdoma apklausa, kuri tiesiogiai priklauso nuo savanoriško sergančių bendradarbiavimo. Tikėtina, kad ne visi sergantys atskleidė informaciją, galinčią padėti nustatyti jų užsikrėtimo aplinkybes. Taip pat patvirtintų atvejų apklausa buvo vykdoma savanorių pagalba, todėl apklausų kokybė gali būti nevienoda. Tačiau šių duomenų panaudojimas gali būti tuo pačiu metu laikomas šio darbo stiprybe, kadangi iki šiol jie nebuvo naudojami tiriant COVID-19 ligos epidemiologinius dėsningumus Lietuvoje. Dėl nepilnų duomenų apie sergančių asmenų profesijas nepavyko tinkamai išanalizuoti atskirų profesijų atstovų užsikrėtimo aplinkybes.

8. IŠVADOS

1. Lietuvoje, taip pat kaip ir kitose Baltijos šalyse bei ES ir EEE 2021 m. dominavo dvi susirūpinimą keliančios atmainos – iš pradžių Alpha variantas (2021 m. 10-26 sav.), kurį vėliau pakeitė Delta (2021 m. 27-52 sav.) ir metų pabaigoje vis dažniau sekoskaitos metu buvo nustatomas Omicron variantas. 2020 m. ES ir EEE šalyse daugiausia nustatoma susirūpinimo nekeliančių atmainų. Atskiros atmainos ES ir EEE dominuoti pradėjo anksčiau nei Lietuvoje ir kitose Baltijos šalyse, dominavimo trukmė buvo panaši. Kitos susirūpinimą keliančios atmainos (Beta ir Gamma) sekoskaitos metu buvo nustatomos rečiau ir Baltijos šalyse ir bendrai ES ir EEE plačiai neišplito.

2. Sergamumas COVID-19 liga Lietuvoje 2020-2021 m. pasireiškė keturiomis bangomis. Pirmas dvi bangas sukėlė susirūpinimą nekeliančios atmainos (laukinis Uhano virusas su tam tikromis mutacijomis), trečiąją – Alpha, ketvirtąją – Delta varianto. 2021 m. bendras sergamumas, mirtingumas ir mirštamumas buvo didesnis nei 2020 m., kai Lietuvoje dar neplito susirūpinimą keliančios atmainos.

3. 2020 m. ir 2021 m. moterų sergamumas buvo didesnis nei vyrų. Delta atmainos dominavimo laikotarpiu taip pat moterys sirgo daugiau, Alpha atmainos dominavimo periodu skirtumas nenustatytas. Sergamumas skirtingose amžiaus grupėse skyrėsi priklausomai nuo vyraujančios atmainos. Pirmosios bangos metu didžiausias sergamumas buvo būdingas vyresniems nei 80 metų, antrosios – 50-59 m. gyventojams, Alpha atmainos dominavimo metu – 30-39 m., Delta – 10-19 m. amžiaus asmenims.

4. Sergamumas, taip pat kaip ir mirtingumas nuo COVID-19 ligos, Lietuvos administracinėse teritorijose buvo nevienodas. 2020 m. didžiausias mirtingumas buvo registruotas Šiaulių apskrityje, kur taip pat buvo stebimas ir aukščiausias sergamumas. 2021 m. didžiausias mirtingumas buvo registruotas Tauragės apskrityje, kur sergamumas COVID-19 liga buvo žemiausias.

5. Tuo metu, kai Lietuvoje buvo išaugęs sergamumas COVID-19 liga, buvo stebimas ir didesnis COVID pacientams skirtų sveikatos priežiūros įstaigų lovų ir RITS lovų užimtumas. Alpha atmainos dominavimo periodu ligoninėse buvo užimta mažesnė dalis COVID pacientams skirtų lovų bei COVID pacientams skirtų RITS lovų nei Delta atmainos dominavimo metu. Pažymėtina, kad vien iš šių duomenų sudėtinga daryti išvadas apie skirtingų atmainų sukeltos ligos sunkumą.

6. 2020 m. didesnis mirtingumas ir mirštamumas nuo COVID-19 ligos buvo nustatytas vyrų tarpe, 2021 m. reikšmingas skirtumas tarp vyrų ir moterų mirtingumo ir mirštamumo nenustatytas. Skirtumas taip pat nenustatytas lyginant šių grupių mirtingumą ir mirštamumą laikotarpiais, kai šalyje dominavo Alpha ir Delta atmainos. Mirtingumas ir mirštamumas nuo

COVID-19 ligos pagal amžių taip pat reikšmingai nesiskyrė priklausomai nuo vyraujančios SARS-CoV-2 viruso atmainos. 2020 m., taip pat kaip ir 2021 m., beveik kiekvieną savaitę didžiausias mirtingumas ir mirštamumas nuo COVID-19 ligos buvo nustatytas vyresnių nei 80 m. gyventojų grupėje.

7. Pirmieji COVID-19 ligos atvejai Lietuvoje buvo įvežtiniai, tačiau greitai liga pradėjo plisti šeimoje / artimoje aplinkoje, sergančių darbe bei asmens sveikatos priežiūros įstaigose. Atskirų užsikrėtimo šaltinių dalys bendroje užsikrėtimo šaltinių struktūroje 2020 ir 2021 metais skyrėsi. 2020 m. didžiausia dalis atvejų užsikrėtė šeimoje / artimoje aplinkoje, 2021 m. suintensyvėjus ligos plitimui ir plintant labiau užkrečiamoms atmainoms didžiausios dalies atvejų užsikrėtimo aplinkybės buvo nežinomos. Lyginant užsikrėtimo šaltinių struktūrą laikotarpiams, kai Lietuvoje dominavo skirtingos SARS-CoV-2 viruso atmainos, nustatyta, kad tuo metu, kai Lietuvoje dominavo Delta atmaina, liga mažiau plito ligoninėse, tačiau didesnę dalį užsikrėtimo aplinkybių struktūroje sudarė užsikrėtimas ugdymo įstaigose, socialinės globos įstaigose, įvežtiniai atvejai ir nenustatytos užsikrėtimo aplinkybės.

9. PASIŪLYMAI IR REKOMENDACIJOS

1. Europos Sąjungos ir Europos ekonominės erdvės šalims, įskaitant Lietuvą, rekomenduojama ir toliau tęsti sekoskaitos tyrimus ir stebėti naujai atsirandančias SARS-CoV-2 viruso mutacijas bei atmainas. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijai stebėti atmainų paplitimą ne tik Europoje, bet ir visame pasaulyje, kadangi SARS-CoV-2 virusas plinta nepaisydamas valstybių sienų.

2. Vakcinų kūrėjams rekomenduojama atsižvelgti į SARS-CoV-2 viruso polinkį nuolat keistis ir kurti vakcinas efektyvias prieš naujas susirūpinimą keliančias atmainas.

3. Europos Sąjungos ir Europos ekonominės erdvės šalims rekomenduojama ir toliau užtikrinti specifinių bei nespecifinių COVID-19 ligos prevencinių priemonių taikymą. Priemonės nukreipti į visus gyventojus, kadangi labiausiai paveiktos gyventojų grupės keičiasi priklausomai nuo vyraujančios atmainos, tačiau didžiausias dėmesys turi būti skiriamas vyresniems nei 80 m. amžiaus asmenims bei turintiems imunosupresiją.

4. Asmens sveikatos priežiūros įstaigoms rekomenduojama griežčiau užtikrinti infekcijų kontrolės priemones, kadangi atsiradus naujoms SARS-CoV-2 viruso atmainoms ir su laiku silpnėjant gyventojų imunitetui, ligos plitimas sveikatos priežiūros įstaigose gali suaktyvėti.

5. Darbdaviams bei ugdymo įstaigų administracijai užtikrinti COVID-19 ligos bei kitų infekcinių ligų plitimo priemones, ypač ūminių viršutinių kvėpavimo takų infekcijų sezono metu.

6. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijai, Nacionaliniam visuomenės sveikatos centrui prie Sveikatos apsaugos ministerijos ir žiniasklaidai šviesti visuomenę apie COVID-19 ligos prevencines priemones, ypač siekiant išvengti ligos plitimo namų ūkiuose.

7. Nacionaliniam visuomenės sveikatos centrui prie Sveikatos apsaugos ministerijos užtikrinti kokybišką patvirtintų ligos atvejų epidemiologinę diagnostiką (tais atvejais, kai pasikeitus ligos plitimo valdymo politikai šalyje tokia bus vykdoma) bei per žiniasklaidą skatinti gyventojus bendradarbiauti vykdant COVID-19 liga sergančių asmenų apklausą. Ieškoti priemonių, padedančių tiksliau nustatyti sergančių asmenų užsikrėtimo aplinkybes.

10. LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang WC, Wang CB, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020 Aug 17;57(6):365–88.
2. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Bio-Medica Atenei Parm*. 2020 Mar 19;91(1):157–60.
3. Skegg D, Gluckman P, Boulton G, Hackmann H, Karim SSA, Piot P, et al. Future scenarios for the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 2021 Feb 27;397(10276):777–8.
4. Salzberger B, Buder F, Lampl B, Ehrenstein B, Hitzentichler F, Holzmann T, et al. Epidemiology of SARS-CoV-2. *Infection*. 2021;49(2):233–9.
5. Stefanelli P, Faggioni G, Presti AL, Fiore S, Marchi A, Benedetti E, et al. Whole genome and phylogenetic analysis of two SARS-CoV-2 strains isolated in Italy in January and February 2020: additional clues on multiple introductions and further circulation in Europe. *Eurosurveillance*. 2020 Apr 2;25(13):2000305.
6. Moelling K. Within-Host and Between-Host Evolution in SARS-CoV-2—New Variant's Source. *Viruses*. 2021 May;13(5):751.
7. Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, Gupta RK, Thomson EC, Harrison EM, et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol*. 2021 Jul;19(7):409–24.
8. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. [žiūrėta 2021 m. liepos 11 d.]. Prieiga internetu: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
9. Janik E, Niemcewicz M, Podogrocki M, Majsterek I, Bijak M. The Emerging Concern and Interest SARS-CoV-2 Variants. *Pathogens*. 2021 Jun;10(6):633.
10. SARS-CoV-2 variants dashboard [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. [žiūrėta 2022 m. gegužės 16 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates/variants-dashboard>
11. Taxonomy [Internet]. [žiūrėta 2021 m. liepos 7 d.]. Prieiga internetu: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>
12. Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth Analg*. 2020 Apr 20;10.1213/ANE.0000000000004845.
13. Esakandari H, Nabi-Afjadi M, Fakkari-Afjadi J, Farahmandian N, Miresmaeili SM, Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biol Proced Online*. 2020 Aug 4;22:19.
14. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507–13.

15. Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci.* 2020 Mar 15;16(10):1686–97.
16. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3):181–92.
17. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020 Apr;92(4):418–23.
18. Alanagreh L, Alzoughool F, Atoum M. The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights into Potential Drugs and Its Mechanisms. *Pathogens.* 2020 May;9(5):331.
19. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* 2009;7(6):439–50.
20. HASÖKSÜZ M, KILIÇ S, SARAÇ F. Coronaviruses and SARS-COV-2. *Turk J Med Sci.* 2020 Apr 21;50(3):549–56.
21. Hartenian E, Nandakumar D, Lari A, Ly M, Tucker JM, Glaunsinger BA. The molecular virology of coronaviruses. *J Biol Chem.* 2020 Sep 11;295(37):12910–34.
22. Banerjee A, Doxey AC, Mossman K, Irving AT. Unraveling the Zoonotic Origin and Transmission of SARS-CoV-2. *Trends Ecol Evol.* 2021 Mar 1;36(3):180–4.
23. Hu B, Zeng LP, Yang XL, Ge XY, Zhang W, Li B, et al. Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLOS Pathog.* 2017 Nov 30;13(11):e1006698.
24. Yan L, Song Y, Xia K, He P, Zhang F, Chen S, et al. Heparan sulfates from bat and human lung and their binding to the spike protein of SARS-CoV-2 virus. *Carbohydr Polym.* 2021 May 15;260:117797.
25. Goraichuk IV, Arefiev V, Stegnyy BT, Gerilovych AP. Zoonotic and Reverse Zoonotic Transmissibility of SARS-CoV-2. *Virus Res.* 2021 Sep 1;302:198473.
26. Renu K, Prasanna PL, Valsala Gopalakrishnan A. Coronaviruses pathogenesis, comorbidities and multi-organ damage – A review. *Life Sci.* 2020 Aug 15;255:117839.
27. Wilson ME, Chen LH. Travellers give wings to novel coronavirus (2019-nCoV). *J Travel Med [Internet].* 2020 Mar 13 [žiūrėta 2021 m. liepos 8 d.];27(2). Prieiga internetu: <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa015>
28. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet.* 2020 Feb 22;395(10224):565–74.
29. de Vries RD, Rockx B, Haagmans BL, Herfst S, Koopmans MP, de Swart RL. Animal models of SARS-CoV-2 transmission. *Curr Opin Virol [Internet].* 2021 Jun 29 [žiūrėta 2021 m.

- liepos 8 d.]; Prieiga internetu: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1879625721000705>
30. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2018;100:163–88.
 31. Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol.* 2020 Nov;85:104502.
 32. Banoun H. Evolution of SARS-CoV-2: Review of Mutations, Role of the Host Immune System. *Nephron.* 2021;145(4):392–403.
 33. Almubaid Z, Al-Mubaid H. Analysis and comparison of genetic variants and mutations of the novel coronavirus SARS-CoV-2. *Gene Rep.* 2021 Jun 1;23:101064.
 34. Bakhshandeh B, Jahanafrooz Z, Abbasi A, Goli MB, Sadeghi M, Mottaqi MS, et al. Mutations in SARS-CoV-2; Consequences in structure, function, and pathogenicity of the virus. *Microb Pathog.* 2021 May 1;154:104831.
 35. Erol A. Are the emerging SARS-COV-2 mutations friend or foe? *Immunol Lett.* 2021 Feb;230:63–4.
 36. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [žiūrēta 2021 m. liepos 11 d.]. Prieiga internetu: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html>
 37. González-Candelas F, Shaw MA, Phan T, Kulkarni-Kale U, Paraskevis D, Luciani F, et al. One year into the pandemic: Short-term evolution of SARS-CoV-2 and emergence of new lineages. *Infect Genet Evol.* 2021 Aug;92:104869.
 38. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern [Internet]. [žiūrēta 2022 m. kovo 30 d.]. Prieiga internetu: [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern)
 39. WHO announces simple, easy-to-say labels for SARS-CoV-2 Variants of Interest and Concern [Internet]. [žiūrēta 2021 m. liepos 17 d.]. Prieiga internetu: <https://www.who.int/news/item/31-05-2021-who-announces-simple-easy-to-say-labels-for-sars-cov-2-variants-of-interest-and-concern>
 40. SARS-CoV-2 variants of concern as of 15 July 2021 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. [žiūrēta 2021 m. liepos 17 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>
 41. Kim Y, Kim EJ, Lee SW, Kwon D. Review of the early reports of the epidemiological characteristics of the B.1.1.7 variant of SARS-CoV-2 and its spread worldwide. *Osong Public Health Res Perspect.* 2021 Jun 24;12(3):139–48.

42. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday JD, et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science*. 2021 Apr 9;372(6538):eabg3055.
43. Daniloski Z, Jordan TX, Ilmain JK, Guo X, Bhabha G, tenOever BR, et al. The Spike D614G mutation increases SARS-CoV-2 infection of multiple human cell types. Kirchhoff F, Sawyer SL, Kirchhoff F, editors. *eLife*. 2021 Feb 11;10:e65365.
44. Volz E, Mishra S, Chand M, Barrett JC, Johnson R, Geidelberg L, et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature*. 2021 May;593(7858):266–9.
45. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Haider N, Abbasi AF, Jaferi U, et al. The emerging SARS-CoV-2 variants of concern. *Ther Adv Infect Dis*. 2021 Jun 18;8:20499361211024372.
46. Low ZY, Yip AJW, Sharma A, Lal SK. SARS coronavirus outbreaks past and present—a comparative analysis of SARS-CoV-2 and its predecessors. *Virus Genes*. 2021 Jun 1;1–11.
47. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, et al. Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa. *medRxiv*. 2020 Dec 22;2020.12.21.20248640.
48. Cerutti G, Rapp M, Guo Y, Bahna F, Bimela J, Reddem ER, et al. Structural basis for accommodation of emerging B.1.351 and B.1.1.7 variants by two potent SARS-CoV-2 neutralizing antibodies. *Structure*. 2021 Jul 1;29(7):655-663.e4.
49. Boehm E, Kronig I, Neher RA, Eckerle I, Vetter P, Kaiser L. Novel SARS-CoV-2 variants: the pandemics within the pandemic. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 May 17 [žiūrēta 2021 m. liepos 11 d.]; Prieiga internetu: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X21002627>
50. Jangra S, Ye C, Rathnasinghe R, Stadlbauer D, Krammer F, Simon V, et al. The E484K mutation in the SARS-CoV-2 spike protein reduces but does not abolish neutralizing activity of human convalescent and post-vaccination sera. *medRxiv*. 2021 Jan 29;2021.01.26.21250543.
51. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Science Brief: Emerging SARS-CoV-2 Variants. In: CDC COVID-19 Science Briefs [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2020 [žiūrēta 2021 m. liepos 17 d.]. Prieiga internetu: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570441/>
52. Li Zhang, Zhimin Cui, Qianqian Li, Yuanling Yu, Jiajing Wu, Jianhui Nie, et al. Comparison of 10 emerging SARS-CoV-2 Variants: infectivity, animal tropism, and antibody neutralization. *Res Sq* [Internet]. 2021 Jul 17; Prieiga internetu: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-492659/v1>

53. Baum A, Fulton BO, Wloga E, Copin R, Pascal KE, Russo V, et al. Antibody cocktail to SARS-CoV-2 spike protein prevents rapid mutational escape seen with individual antibodies. *Science*. 2020 Aug 21;369(6506):1014–8.
54. Coutinho RM, Marquitti FMD, Ferreira LS, Borges ME, Silva RLP da, Canton O, et al. Model-based evaluation of transmissibility and reinfection for the P.1 variant of the SARS-CoV-2. *medRxiv*. 2021 Mar 5;2021.03.03.21252706.
55. Petra Mlcochova, Steven Kemp, Mahesh Shanker Dhar, Guido Papa, Bo Meng, Swapnil Mishra, et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant emergence and vaccine breakthrough. *Nature* [Internet]. 2021 Jul 18; Prieiga internetu: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-637724/v1>
56. Di Giacomo S, Mercatelli D, Rakhimov A, Giorgi FM. Preliminary report on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Spike mutation T478K. *J Med Virol*. 2021 May 15;10.1002/jmv.27062.
57. Frazier LE, Lubinski B, Tang T, Daniel S, Jaimes JA, Whittaker GR. Spike protein cleavage-activation mediated by the SARS-CoV-2 P681R mutation: a case-study from its first appearance in variant of interest (VOI) A.23.1 identified in Uganda. *bioRxiv*. 2021 Jul 5;2021.06.30.450632.
58. Threat Assessment Brief: Implications for the EU/EEA on the spread of the SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) variant of concern [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2021 [žiūrėta 2021 m. liepos 18 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-emergence-and-impact-sars-cov-2-delta-variant>
59. Ma W, Yang J, Fu H, Su C, Yu C, Wang Q, et al. Genomic perspectives on the emerging SARS-CoV-2 omicron variant. *Genomics Proteomics Bioinformatics* [Internet]. 2022 Jan 13 [žiūrėta 2022 m. balandžio 6 d.]; Prieiga internetu: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S167202292200002X>
60. Meng B, Ferreira IATM, Abdullahi A, Goonawardane N, Saito A, Kimura I, et al. SARS-CoV-2 Omicron spike mediated immune escape and tropism shift [Internet]. *bioRxiv*; 2022 [žiūrėta 2022 m. balandžio 6 d.]. p. 2021.12.17.473248. Prieiga internetu: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.12.17.473248v3>
61. Dawood AA. Increasing the frequency of omicron variant mutations boosts the immune response and may reduce the virus virulence. *Microb Pathog*. 2022 Mar 1;164:105400.
62. Gattinger P, Tulaeva I, Borochova K, Kratzer B, Trapin D, Kropfmüller A, et al. Omicron: A SARS-CoV-2 variant of real concern. *Allergy* [Internet]. [žiūrėta 2022 m. balandžio 6 d.];n/a(n/a). Prieiga internetu: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/all.15264>

63. Karim SSA, Karim QA. Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 2021 Dec 11;398(10317):2126–8.
64. Ao D, Lan T, He X, Liu J, Chen L, Baptista-Hon DT, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant: Immune escape and vaccine development. *MedComm*. 2022;3(1):e126.
65. Kannan SR, Spratt AN, Sharma K, Chand HS, Byrareddy SN, Singh K. Omicron SARS-CoV-2 variant: Unique features and their impact on pre-existing antibodies. *J Autoimmun*. 2022 Jan 1;126:102779.
66. Alkhatib M, Salpini R, Carioti L, Ambrosio FA, D'Anna S, Duca L, et al. Update on SARS-CoV-2 Omicron Variant of Concern and Its Peculiar Mutational Profile. *Microbiol Spectr*. 0(0):e02732-21.
67. Tian D, Sun Y, Xu H, Ye Q. The emergence and epidemic characteristics of the highly mutated SARS-CoV-2 Omicron variant. *J Med Virol* [Internet]. [žiūrėta 2022 m. balandžio 6 d.];n/a(n/a). Prieiga internetu: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.27643>
68. Cao Y, Wang J, Jian F, Xiao T, Song W, Yisimayi A, et al. Omicron escapes the majority of existing SARS-CoV-2 neutralizing antibodies [Internet]. *bioRxiv*; 2021 [žiūrėta 2022 m. balandžio 6 d.]. p. 2021.12.07.470392. Prieiga internetu: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.12.07.470392v2>
69. Cerutti G, Guo Y, Liu L, Liu L, Zhang Z, Luo Y, et al. Cryo-EM structure of the SARS-CoV-2 Omicron spike. *Cell Rep*. 2022 Mar 1;38(9):110428.
70. Behl T, Kaur I, Sehgal A, Singh S, Sharma N, Anwer MK, et al. There is nothing exempt from the peril of mutation – The Omicron spike. *Biomed Pharmacother*. 2022 Apr 1;148:112756.
71. Bhattacharya M, Sharma AR, Dhama K, Agoramoorthy G, Chakraborty C. Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2: understanding mutations in the genome, S-glycoprotein, and antibody-binding regions. *GeroScience* [Internet]. 2022 Mar 8 [žiūrėta 2022 m. balandžio 6 d.]; Prieiga internetu: <https://doi.org/10.1007/s11357-022-00532-4>
72. Maaroufi H. The N764K and N856K mutations in SARS-CoV-2 Omicron BA.1 S protein generate potential cleavage sites for SKI-1/S1P protease [Internet]. *bioRxiv*; 2022 [žiūrėta 2022 m. balandžio 7 d.]. p. 2022.01.21.477298. Prieiga internetu: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.01.21.477298v2>
73. Pulliam JRC, Schalkwyk C van, Govender N, Gottberg A von, Cohen C, Groome MJ, et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of the Omicron variant in South Africa [Internet]. *medRxiv*; 2021 [žiūrėta 2022 m. gegužės 8 d.]. p. 2021.11.11.21266068. Prieiga internetu: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.11.21266068v2>
74. Wang L, Cheng G. Sequence analysis of the emerging SARS-CoV-2 variant Omicron in South Africa. *J Med Virol*. 2022;94(4):1728–33.

75. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro – valstybės lygio ekstremaliosios situacijos valstybės operacijų vadovo 2021 m. vasario 4 d. sprendimas Nr. V-221 „Dėl pavedimo organizuoti, koordinuoti ir vykdyti pagilinto SARS-CoV-2 testavimo - viruso genetinių variantų nustatymo procesą“ [žiūrėta 2021 m. liepos 18 d.]. Prieiga internetu: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/a64589e2672811eb9954cfa9b9131808/asr>
76. Nacionalinė visuomenės sveikatos priežiūros laboratorija - Naujienos:Nustatyti 450 B.1.1.7 (iš Jungtinės Karalystės kilusio) ir 2 B.1.351 („Pietų Afrikos“) viruso linijų atvejai [Internet]. [žiūrėta 2021 m. liepos 18 d.]. Prieiga internetu: <http://www.nvspl.lt/index.php?3733679992>
77. Mallapaty S. How a worrisome coronavirus variant spread unnoticed. Nature [Internet]. 2021 May 13 [žiūrėta 2021 m. liepos 18 d.]; Prieiga internetu: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-01285-4>
78. Hodcroft EB, Zuber M, Nadeau S, Vaughan TG, Crawford KHD, Althaus CL, et al. Emergence and spread of a SARS-CoV-2 variant through Europe in the summer of 2020. medRxiv. 2021 Mar 24;2020.10.25.20219063.
79. OUTBREAK.INFO [Internet] [žiūrėta 2022 m. gegužės 8 d.]. Prieiga internetu: <https://outbreak.info/>
80. Oreshkova N, Molenaar RJ, Vreman S, Harders F, Oude Munnink BB, Hakze-van der Honing RW, et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. Eurosurveillance. 2020 Jun 11;25(23):2001005.
81. Fenollar F, Mediannikov O, Maurin M, Devaux C, Colson P, Levasseur A, et al. Mink, SARS-CoV-2, and the Human-Animal Interface. Front Microbiol. 2021;12:663815.
82. Larsen CS, Paludan SR. Corona's new coat: SARS-CoV-2 in Danish minks and implications for travel medicine. Travel Med Infect Dis. 2020;38:101922.
83. Lietuvoje patvirtintas pirmasis koronaviruso atvejis audinių ūkyje | Valstybinė maisto ir veterinarijos tarnyba [Internet]. [žiūrėta 2021 m. liepos 18 d.]. Prieiga internetu: <https://vmvt.lt/naujienos/lietuvoje-patvirtintas-pirmasis-koronaviruso-atvejis-audiniu-ukyje>
84. Iftekhar EN, Priesemann V, Balling R, Bauer S, Beutels P, Calero Valdez A, et al. A look into the future of the COVID-19 pandemic in Europe: an expert consultation. Lancet Reg Health - Eur. 2021 Jul 30;100185.
85. Choi B, Choudhary MC, Regan J, Sparks JA, Padera RF, Qiu X, et al. Persistence and Evolution of SARS-CoV-2 in an Immunocompromised Host. N Engl J Med. 2020 Dec 3;383(23):2291–3.

86. Mohammadi E, Shafiee F, Shahzamani K, Ranjbar MM, Alibakhshi A, Ahangarzadeh S, et al. Novel and emerging mutations of SARS-CoV-2: Biomedical implications. *Biomed Pharmacother.* 2021 Jul;139:111599.
87. Grubaugh ND, Hodcroft EB, Fauver JR, Phelan AL, Cevik M. Public health actions to control new SARS-CoV-2 variants. *Cell.* 2021 Mar 4;184(5):1127–32.
88. Yadav PD, Gupta N, Nyayanit DA, Sahay RR, Shete AM, Majumdar T, et al. Imported SARS-CoV-2 V501Y.V2 variant (B.1.351) detected in travelers from South Africa and Tanzania to India. *Travel Med Infect Dis.* 2021;41:102023.
89. Pitol AK, Julian TR. Community Transmission of SARS-CoV-2 by Surfaces: Risks and Risk Reduction Strategies. *Environ Sci Technol Lett.* 2021 Mar 9;8(3):263–9.
90. Han D, Li R, Han Y, Zhang R, Li J. COVID-19: Insight into the asymptomatic SARS-CoV-2 infection and transmission. *Int J Biol Sci.* 2020 Aug 27;16(15):2803–11.
91. Kronbichler A, Kresse D, Yoon S, Lee KH, Effenberger M, Shin JI. Asymptomatic patients as a source of COVID-19 infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* 2020 Sep;98:180–6.
92. Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, Bastos M, Perlman-Arrow S, Campbell JR, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2020;15(11):e0241536.
93. Hemmer CJ, Hufert F, Siewert S, Reisinger E. Protection From COVID-19. *Dtsch Arzteblatt Int.* 2021 Feb 5;118(5):59–65.
94. Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, et al. Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020 - Volume 26, Number 5—May 2020 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC.* [žiūrēta 2021 m. liepos 20 d.]; Prieiga internetu: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/5/20-0198_article
95. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med [Internet].* 2020 Apr 24 [žiūrēta 2021 m. liepos 20 d.]; Prieiga internetu: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2008457>
96. Li P, Fu JB, Li KF, Liu JN, Wang HL, Liu LJ, et al. Transmission of COVID-19 in the terminal stages of the incubation period: A familial cluster. *Int J Infect Dis.* 2020 Jul 1;96:452–3.
97. Marks M, Millat-Martinez P, Ouchi D, Roberts C h, Alemany A, Corbacho-Monné M, et al. Transmission of COVID-19 in 282 clusters in Catalonia, Spain: a cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2021 May 1;21(5):629–36.
98. Ferretti L, Ledda A, Wymant C, Zhao L, Ledda V, Abeler-Dörner L, et al. The Timing of COVID-19 Transmission [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2020 Oct

[žiūrēta 2021 m. liepos 20 d.]. Report No.: ID 3716879. Prieiga internetu: <https://papers.ssrn.com/abstract=3716879>

99. Byrne AW, McEvoy D, Collins AB, Hunt K, Casey M, Barber A, et al. Inferred duration of infectious period of SARS-CoV-2: rapid scoping review and analysis of available evidence for asymptomatic and symptomatic COVID-19 cases. *BMJ Open*. 2020 Aug 1;10(8):e039856.
100. Zhang Y, Muscatello D, Tian Y, Chen Y, Li S, Duan W, et al. Role of presymptomatic transmission of COVID-19: evidence from Beijing, China. *J Epidemiol Community Health*. 2021 Jan 1;75(1):84–7.
101. Ashcroft P, Huisman JS, Lehtinen S, Bouman JA, Althaus CL, Regoes RR, et al. COVID-19 infectivity profile correction. *ArXiv200706602 Q-Bio Stat [Internet]*. 2020 Jul 13 [žiūrēta 2021 m. liepos 21 d.]; Prieiga internetu: <http://arxiv.org/abs/2007.06602>
102. Sohn Y, Jeong SJ, Chung WS, Hyun JH, Baek YJ, Cho Y, et al. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Asymptomatic or Mildly Symptomatic Patients with COVID-19 in a Later Phase. *J Clin Med*. 2020 Sep;9(9):2924.
103. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med*. 2020 Sep 17;M20-5008.
104. Jayaweera M, Perera H, Gunawardana B, Manatunge J. Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy. *Environ Res*. 2020 Sep;188:109819.
105. Ma Q, Shan H, Zhang H, Li G, Yang R, Chen J. Potential utilities of mask-wearing and instant hand hygiene for fighting SARS-CoV-2. *J Med Virol*. 2020 Apr 8;10.1002/jmv.25805.
106. Salian VS, Wright JA, Vedell PT, Nair S, Li C, Kandimalla M, et al. COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Mol Pharm*. 2021 Jan 19;acs.molpharmaceut.0c00608.
107. Hwang SE, Chang JH, Oh B, Heo J. Possible aerosol transmission of COVID-19 associated with an outbreak in an apartment in Seoul, South Korea, 2020. *Int J Infect Dis*. 2021 Mar 1;104:73–6.
108. Shiu EYC, Leung NHL, Cowling BJ. Controversy around airborne versus droplet transmission of respiratory viruses: implication for infection prevention. *Curr Opin Infect Dis*. 2019 Aug;32(4):372–9.
109. Karimzadeh, S., Bhopal, R., & Nguyen Tien, H. (2021). Review of infective dose, routes of transmission and outcome of COVID-19 caused by the SARS-COV-2: Comparison with other respiratory viruses. *Epidemiology and Infection*, 149, E96. doi:10.1017/S0950268821000790
110. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and

- COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2020 Jun 27;395(10242):1973–87.
111. MacIntyre CR, Wang Q. Physical distancing, face masks, and eye protection for prevention of COVID-19. *The Lancet*. 2020 Jun 27;395(10242):1950–1.
112. SARS-CoV-2 Transmission Channels: A Review of the Literature [Internet]. [žiūrėta 2021 m. liepos 21 d.]. Prieiga internetu: <https://mediccreview.org/sars-cov-2-transmission-channels-a-review-of-the-literature/>
113. Sun C, Zhai Z. The efficacy of social distance and ventilation effectiveness in preventing COVID-19 transmission. *Sustain Cities Soc*. 2020 Nov 1;62:102390.
114. Guo ZD, Wang ZY, Zhang SF, Li X, Li L, Li C, et al. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020 - Volume 26, Number 7—July 2020 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. [žiūrėta 2021 m. liepos 21 d.]; Prieiga internetu: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0885_article
115. Doung-ngern P, Suphanchaimat R, Panjangampatthana A, Janekrongtham C, Ruampoom D, Daochaeng N, et al. Associations between Wearing Masks, Washing Hands, and Social Distancing Practices, and Risk of COVID-19 Infection in Public: A Cohort-Based Case-Control Study in Thailand [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2020 Jun [žiūrėta 2021 m. liepos 21 d.]. Report No.: ID 3633162. Prieiga internetu: <https://papers.ssrn.com/abstract=3633162>
116. Contact tracing in the context of COVID-19 [Internet]. [žiūrėta 2021 m. liepos 20 d.]. Prieiga internetu: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/contact-tracing-in-the-context-of-covid-19>
117. Bulfone TC, Malekinejad M, Rutherford GW, Razani N. Outdoor Transmission of SARS-CoV-2 and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review. *J Infect Dis*. 2021 Feb 15;223(4):550–61.
118. Abouleish MYZ. Indoor air quality and COVID-19. *Public Health*. 2021 Feb;191:1–2.
119. Shao L, Ge S, Jones T, Santosh M, Silva LFO, Cao Y, et al. The role of airborne particles and environmental considerations in the transmission of SARS-CoV-2. *Geosci Front*. 2021 Sep 1;12(5):101189.
120. Wiktorczyk-Kapischke N, Grudlewska-Buda K, Wałęcka-Zacharska E, Kwiecińska-Piróg J, Radtke L, Gospodarek-Komkowska E, et al. SARS-CoV-2 in the environment—Non-droplet spreading routes. *Sci Total Environ*. 2021 May 20;770:145260.
121. Marzoli F, Bortolami A, Pezzuto A, Mazzetto E, Piro R, Terregino C, et al. A systematic review of human coronaviruses survival on environmental surfaces. *Sci Total Environ*. 2021 Jul 15;778:146191.

122. Adelodun B, Ajibade FO, Tihamiyu AO, Nwogwu NA, Ibrahim RG, Kumar P, et al. Monitoring the presence and persistence of SARS-CoV-2 in water-food-environmental compartments: State of the knowledge and research needs. *Environ Res.* 2021 Sep;200:111373.
123. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Jan 1;224(1):35-53.e3.
124. Jafari M, Pormohammad A, Neshin SAS, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* n/a(n/a):e2208.
125. Centeno-Tablante E, Medina-Rivera M, Finkelstein JL, Rayco-Solon P, Garcia-Casal MN, Rogers L, et al. Transmission of SARS-CoV-2 through breast milk and breastfeeding: a living systematic review. *Ann N Y Acad Sci.* 2021 Jan;1484(1):32–54.
126. Breastfeeding and COVID-19 [Internet]. [žiūrēta 2021 m. liepos 21 d.]. Prieiga internetu: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/breastfeeding-and-covid-19>
127. van Doorn AS, Meijer B, Frampton CMA, Barclay ML, de Boer NKH. Systematic review with meta-analysis: SARS-CoV-2 stool testing and the potential for faecal-oral transmission. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020 Aug 27;10.1111/apt.16036.
128. Guo M, Tao W, Flavell RA, Zhu S. Potential intestinal infection and faecal–oral transmission of SARS-CoV-2. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021 Apr;18(4):269–83.
129. Politis C, Papadaki M, Politi L, Kourti G, Richardson C, Asariotou M, et al. Post-donation information and haemovigilance reporting for COVID-19 in Greece: Information supporting the absence of SARS-CoV-2 possible transmission through blood components. *Transfus Clin Biol.* 2021 Feb 1;28(1):55–9.
130. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708–20.
131. Tsai PH, Lai WY, Lin YY, Luo YH, Lin YT, Chen HK, et al. Clinical manifestation and disease progression in COVID-19 infection. *J Chin Med Assoc.* 2021 Jan;84(1):3–8.
132. Khalili M, Karamouzian M, Nasiri N, Javadi S, Mirzazadeh A, Sharifi H. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2020 Jun 29;148:e130.
133. McAloon C, Collins Á, Hunt K, Barber A, Byrne AW, Butler F, et al. Incubation period of COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis of observational research. *BMJ Open.* 2020 Aug 16;10(8):e039652.

134. He W, Yi GY, Zhu Y. Estimation of the basic reproduction number, average incubation time, asymptomatic infection rate, and case fatality rate for COVID-19: Meta-analysis and sensitivity analysis. *J Med Virol*. 2020 Nov;92(11):2543–50.
135. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. [žiūrēta 2021 m. liepos 9 d.]. Prieiga internetu: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
136. Quesada JA, López-Pineda A, Gil-Guillén VF, Arriero-Marín JM, Gutiérrez F, Carratala-Munuera C. [Incubation period of COVID-19: A systematic review and meta-analysis]. *Rev Clin Esp*. 2021 Feb;221(2):109–17.
137. Islam MA, Kundu S, Alam SS, Hossan T, Kamal MA, Hassan R. Prevalence and characteristics of fever in adult and paediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 17515 patients. *PLoS ONE*. 2021 Apr 6;16(4):e0249788.
138. Xie Y, Wang Z, Liao H, Marley G, Wu D, Tang W. Epidemiologic, clinical, and laboratory findings of the COVID-19 in the current pandemic: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2020 Aug 31;20:640.
139. Mutiawati E, Syahrul S, Fahriani M, Fajar JK, Mamada SS, Maliga HA, et al. Global prevalence and pathogenesis of headache in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *F1000Research*. 2021 Mar 10;9:1316.
140. Larsen, J. R., Martin, M. R., Martin, J. D., Kuhn, P., & Hicks, J. B. (2020). Modeling the Onset of Symptoms of COVID-19. *Frontiers in public health*, 8, 473.
141. Santos REA, da Silva MG, do Monte Silva MCB, Barbosa DAM, Gomes AL do V, Galindo LCM, et al. Onset and duration of symptoms of loss of smell/taste in patients with COVID-19: A systematic review. *Am J Otolaryngol*. 2021 Mar 1;42(2):102889.
142. He J, Guo Y, Mao R, Zhang J. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(2):820–30.
143. Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic. *Ann Intern Med*. 2021 May 18;174(5):655–62.
144. SeyedAlinaghi S, Abbasian L, Solduzian M, Ayoobi Yazdi N, Jafari F, Adibimehr A, et al. Predictors of the prolonged recovery period in COVID-19 patients: a cross-sectional study. *Eur J Med Res*. 2021 May 6;26(1):41.
145. Piersiala K, Kakabas L, Bruckova A, Starkhammar M, Cardell LO. Acute odynophagia: A new symptom of COVID-19 during the SARS-CoV-2 Omicron variant wave in Sweden. *J Intern Med* [Internet]. [žiūrēta 2022 m. gegužės 8 d.];n/a(n/a). Prieiga internetu: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/joim.13470>

146. Vihta KD, Pouwels KB, Peto TE, Pritchard E, House T, Studley R, et al. Omicron-associated changes in SARS-CoV-2 symptoms in the United Kingdom [Internet]. medRxiv; 2022 [žiūrēta 2022 m. gegužēs 8 d.]. p. 2022.01.18.22269082. Prieiga internetu: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.18.22269082v2>
147. Menni C, Valdes AM, Polidori L, Antonelli M, Penamakuri S, Nogal A, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *The Lancet*. 2022 Apr 23;399(10335):1618–24.
148. Mattiuzzi C, Henry BM, Lippi G. Is diffusion of SARS-CoV-2 variants of concern associated with different symptoms? *J Infect* [Internet]. 2021 Jul 15 [žiūrēta 2021 m. rugpjūčio 15 d.];0(0). Prieiga internetu: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(21\)00347-9/abstract](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(21)00347-9/abstract)
149. Yesilkaya UH, Sen M, Karamustafalioglu N. New variants and new symptoms in COVID-19: First episode psychosis and Cotard’s Syndrome two months after infection with the B.1.1.7 variant of coronavirus. *Schizophr Res* [Internet]. 2021 Jun 16 [žiūrēta 2021 m. rugpjūčio 15 d.]; Prieiga internetu: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8206628/>
150. Mendiola-Pastrana IR, López-Ortiz E, Río de la Loza-Zamora JG, González J, Gómez-García A, López-Ortiz G. SARS-CoV-2 Variants and Clinical Outcomes: A Systematic Review. *Life*. 2022 Feb;12(2):170.
151. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Jan 29 [žiūrēta 2021 m. rugpjūčio 15 d.]; Prieiga internetu: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001316>
152. Dawood FS, Ricks P, Njie GJ, Daugherty M, Davis W, Fuller JA, et al. Observations of the global epidemiology of COVID-19 from the prepandemic period using web-based surveillance: a cross-sectional analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020 Nov 1;20(11):1255–62.
153. COVID-19 situation update worldwide, as of week 18, updated 12 May 2022 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. [žiūrēta 2022 m. gegužēs 13 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>
154. Vasconcelos GL, Brum AA, Almeida FAG, Macêdo AMS, Duarte-Filho GC, Ospina R. Standard and Anomalous Waves of COVID-19: A Multiple-Wave Growth Model for Epidemics. *Braz J Phys*. 2021 Dec 1;51(6):1867–83.
155. COVID-19 situation update for the EU/EEA, as of 4 May 2022 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. [žiūrēta 2022 m. gegužēs 6 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ecdc.europa.eu/en/cases-2019-ncov-eueea>

156. Tallon J, Gomes P, Bacelar-Nicolau L. A three-way multivariate data analysis: comparison of EU countries' COVID-19 incidence trajectories from May 2020 to February 2021. *Biom Biostat Int J.* 2021;10(3):98–114.
157. Fokas AS, Kastis GA. SARS-CoV-2: The Second Wave in Europe. *J Med Internet Res.* 2021 May 18;23(5):e22431.
158. Risk assessment: SARS-CoV-2 - increased circulation of variants of concern and vaccine rollout in the EU/EEA, 14th update [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2021 [žiūrēta 2022 m. gegužės 8 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-variants-vaccine-fourteenth-update-february-2021>
159. SARS-COV-2 Delta variant now dominant in much of the European Region and efforts must be reinforced to prevent transmission, warn WHO/Europe and ECDC [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2021 [žiūrēta 2022 m. gegužės 8 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/sars-cov-2-delta-variant-now-dominant-european-region>
160. Assessment of the further spread and potential impact of the SARS-CoV-2 Omicron variant of concern in the EU/EEA, 19th update [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2022 [žiūrēta 2022 m. gegužės 8 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-omicron-risk-assessment-further-emergence-and-potential-impact>
161. Data on the daily number of new reported COVID-19 cases and deaths by EU/EEA country [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2022 [žiūrēta 2022 m. gegužės 7 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/data-daily-new-cases-covid-19-eueea-country>
162. Wang H, Paulson KR, Pease SA, Watson S, Comfort H, Zheng P, et al. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21. *The Lancet.* 2022 Apr 16;399(10334):1513–36.
163. Engelbrecht FA, Scholes RJ. Test for Covid-19 seasonality and the risk of second waves. *One Health.* 2021 Jun;12:100202.
164. Liu X, Huang J, Li C, Zhao Y, Wang D, Huang Z, et al. The role of seasonality in the spread of COVID-19 pandemic. *Environ Res.* 2021 Apr 1;195:110874.
165. Pan J, Yao Y, Liu Z, Meng X, Ji JS, Qiu Y, et al. Warmer weather unlikely to reduce the COVID-19 transmission: An ecological study in 202 locations in 8 countries. *Sci Total Environ.* 2021 Jan 20;753:142272.

166. Peckham H, de Gruijter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nat Commun*. 2020 Dec 9;11(1):6317.
167. Ortolan A, Lorenzin M, Felicetti M, Doria A, Ramonda R. Does gender influence clinical expression and disease outcomes in COVID-19? A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2020 Oct;99:496–504.
168. Pérez-López FR, Tajada M, Savirón-Cornudella R, Sánchez-Prieto M, Chedraui P, Terán E. Coronavirus disease 2019 and gender-related mortality in European countries: A meta-analysis. *Maturitas*. 2020 Nov;141:59–62.
169. Ahrenfeldt LJ, Otavova M, Christensen K, Lindahl-Jacobsen R. Sex and age differences in COVID-19 mortality in Europe. *Wien Klin Wochenschr*. 2021 Apr 1;133(7):393–8.
170. Falahi S, Kenarkoobi A. Sex and gender differences in the outcome of patients with COVID-19. *J Med Virol*. 2021;93(1):151–2.
171. Papadopoulos V, Li L, Samplaski M. Why does COVID-19 kill more elderly men than women? Is there a role for testosterone? *Andrology*. 2021 Jan;9(1):65–72.
172. Li F, Li YY, Liu MJ, Fang LQ, Dean NE, Wong GWK, et al. Household transmission of SARS-CoV-2 and risk factors for susceptibility and infectivity in Wuhan: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2021 May 1;21(5):617–28.
173. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiolo A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020 May 18;1–18.
174. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr Oslo Nor 1992*. 2020 Jun;109(6):1088–95.
175. Mustafa NM, A Selim L. Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Virol*. 2020 Jul;128:104395.
176. Pastorino R, Pezzullo AM, Villani L, Causio FA, Axfors C, Contopoulos-Ioannidis DG, et al. Change in age distribution of COVID-19 deaths with the introduction of COVID-19 vaccination. *Environ Res*. 2022 Mar 1;204:112342.
177. Acer Ö, Genç Bahçe Y, Özüdoğru O. Association of viral load with age, gender, disease severity, and death in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 variants. *J Med Virol* [Internet]. [žiūrēta 2022 m. gegužēs 14 d.];n/a(n/a). Prieiga internetu: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.27677>
178. Kopel J, Perisetti A, Roghani A, Aziz M, Gajendran M, Goyal H. Racial and Gender-Based Differences in COVID-19. *Front Public Health*. 2020 Jul 28;8:418.

179. Kumar A, Parashar R, Kumar S, Faiq MA, Kumari C, Kulandhasamy M, et al. Emerging SARS-CoV-2 variants can potentially break set epidemiological barriers in COVID-19. *J Med Virol.* 2022;94(4):1300–14.
180. Vyas AK, Varma V, Garg G, Gupta P, Trehanpati N. The role and delicate balance of Host Immunity in Coronavirus Disease-19. *Iran J Immunol.* 2021 Mar 1;18(1):1–12.
181. GLANVILLE D. COVID-19 vaccines: authorised [Internet]. European Medicines Agency. 2021 [žiūrėta 2021 m. rugpjūčio 8 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorised>
182. EMA. Nuvaxovid [Internet]. European Medicines Agency. 2021 [žiūrėta 2022 m. gegužės 8 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nuvaxovid>
183. Lietuvą pasiekė nauja vakcina nuo COVID-19 ligos [Internet]. [žiūrėta 2022 m. gegužės 8 d.]. Prieiga internetu: <https://sam.lrv.lt/lt/naujienos/lietuva-pasieke-nauja-vakcina-nuo-covid-19-ligos>
184. Gyventojų skiepavimo COVID-19 ligos (koronaviruso infekcijos) vakcina organizavimo tvarkos aprašas, patvirtintas Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2020 m. gruodžio 23 d. įsakymu Nr. V-2997 „Dėl Gyventojų skiepavimo COVID-19 ligos (koronaviruso infekcijos) vakcina organizavimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ [žiūrėta 2021 m. rugpjūčio 8 d.]. Prieiga internetu: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/f735b430469711ebb394e1efb98d3e67/asr>
185. DIMITROVA EK. Comirnaty [Internet]. European Medicines Agency. 2020 [žiūrėta 2021 m. rugpjūčio 8 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>
186. CZARSKA-THORLEY D. Spikevax (previously COVID-19 Vaccine Moderna) [Internet]. European Medicines Agency. 2021 [žiūrėta 2021 m. rugpjūčio 8 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna>
187. Padda IS, Parmar M. COVID (SARS-COV-2) Vaccine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [žiūrėta 2021 m. rugpjūčio 8 d.]. Prieiga internetu: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567793/>
188. Dong Y, Dai T, Wei Y, Zhang L, Zheng M, Zhou F. A systematic review of SARS-CoV-2 vaccine candidates. *Signal Transduct Target Ther.* 2020 Oct 13;5:237.
189. Prüß BM. Current State of the First COVID-19 Vaccines. *Vaccines.* 2021 Jan;9(1):30.
190. Wallace M, Woodworth KR, Gargano JW, Scobie HM, Blain AE, Moulia D, et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna vaccines against COVID-19 among hospitalized adults aged ≥ 65 Years — United States, January–March 2021. United States. Advisory Committee

on Immunization Practices., CDC COVID-19 Response Team., Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Epidemic Intelligence Service., University of Arizona. College of Medicine., McMaster University. Faculty of Health Sciences. Department of Health Research Methods E and Impact, Kaiser Permanente Colorado. Institute for Health Research., et al., editors. 2021 May 14;70. Prieiga internetu: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/106198>

191. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner HL, Yoon SK, Meece J, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers — Eight U.S. Locations, December 2020–March 2021. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2021 Apr 2;70(13):495–500.

192. Fabiani M, Ramigni M, Gobetto V, Mateo-Urdiales A, Pezzotti P, Piovesan C. Effectiveness of the Comirnaty (BNT162b2, BioNTech/Pfizer) vaccine in preventing SARS-CoV-2 infection among healthcare workers, Treviso province, Veneto region, Italy, 27 December 2020 to 24 March 2021. *Eurosurveillance.* 2021 Apr 29;26(17):2100420.

193. Britton A, Jacobs Slifka KM, Edens C, Nanduri SA, Bart SM, Shang N, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Among Residents of Two Skilled Nursing Facilities Experiencing COVID-19 Outbreaks — Connecticut, December 2020–February 2021. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2021 Mar 19;70(11):396–401.

194. Moustsen-Helms IR, Emborg HD, Nielsen J, Nielsen KF, Krause TG, Mølbak K, et al. Vaccine effectiveness after 1st and 2nd dose of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in long-term care facility residents and healthcare workers – a Danish cohort study [Internet]. 2021 Mar [žiūrėta 2021 m. rugpjūčio 13 d.] p. 2021.03.08.21252200. Prieiga internetu: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.08.21252200v1>

195. Aran D. Estimating real-world COVID-19 vaccine effectiveness in Israel using aggregated counts [Internet]. 2021 Feb [žiūrėta 2021 m. rugpjūčio 14 d.] p. 2021.02.05.21251139. Prieiga internetu: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.05.21251139v2>

196. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Stowe J, Tessier E, Simmons R, et al. Effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on mortality following COVID-19 [Internet]. 2021 May [žiūrėta 2021 m. rugpjūčio 14 d.] p. 2021.05.14.21257218. Prieiga internetu: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.14.21257218v1>

197. Callaway E. Pfizer COVID vaccine protects against worrying coronavirus variants. *Nature.* 2021 May 1;593(7859):325–6.

198. Nasreen S, Chung H, He S, Brown K, Gubbay J, Buchan S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern in Ontario, Canada [Internet]. 2021 [žiūrėta 2021 m. rugpjūčio 8 d.]. Prieiga internetu: <https://doi.org/10.1101/2021.06.28.21259420>

199. Gupta RK. Will SARS-CoV-2 variants of concern affect the promise of vaccines? *Nat Rev Immunol*. 2021 Jun;21(6):340–1.
200. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *N Engl J Med*. 2021 Jul 8;385(2):187–9.
201. World Health Organization. Regional Office for Europe. Fact sheet for health workers: Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2: updated version: 07/07/2021 (International nonproprietary name: tozinameran) [Internet]. World Health Organization. Regional Office for Europe; 2021 [žiūrėta 2021 m. rugpjūčio 8 d.]. Report No.: WHO/EURO:2021-1964-41715-59312. Prieiga internetu: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/343082>
202. Lustig Y, Zuckerman N, Nemet I, Atari N, Kliker L, Regev-Yochay G, et al. Neutralising capacity against Delta (B.1.617.2) and other variants of concern following Comirnaty (BNT162b2, BioNTech/Pfizer) vaccination in health care workers, Israel. *Eurosurveillance*. 2021 Jul 1;26(26):2100557.
203. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *N Engl J Med*. 2021 Aug 12;385(7):585–94.
204. Collie S, Champion J, Moultrie H, Bekker LG, Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. *N Engl J Med*. 2022 Feb 3;386(5):494–6.
205. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *N Engl J Med*. 2022 Apr 21;386(16):1532–46.
206. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 30;NEJMoa2035389.
207. The Moderna COVID-19 (mRNA-1273) vaccine: what you need to know [Internet]. [žiūrėta 2021 m. rugpjūčio 8 d.]. Prieiga internetu: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-moderna-covid-19-mrna-1273-vaccine-what-you-need-to-know>
208. Pegu A, O’Connell S, Schmidt SD, O’Dell S, Talana CA, Lai L, et al. Durability of mRNA-1273-induced antibodies against SARS-CoV-2 variants. *bioRxiv*. 2021 May 16;2021.05.13.444010.
209. Widge AT, Roupael NG, Jackson LA, Anderson EJ, Roberts PC, Makhene M, et al. Durability of Responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccination. *N Engl J Med*. 2020 Dec 3;NEJMc2032195.
210. Chemaitelly H, Yassine HM, Benslimane FM, Al Khatib HA, Tang P, Hasan MR, et al. mRNA-1273 COVID-19 vaccine effectiveness against the B.1.1.7 and B.1.351 variants and severe COVID-19 disease in Qatar. *Nat Med*. 2021 Jul 9;1–8.

211. Doria-Rose NA, Shen X, Schmidt SD, O'Dell S, McDanal C, Feng W, et al. Booster of mRNA-1273 Strengthens SARS-CoV-2 Omicron Neutralization. medRxiv. 2021 Dec 20;2021.12.15.21267805.
212. Pilishvili T, Fleming-Dutra KE, Farrar JL, Gierke R, Mohr NM, Talan DA, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna COVID-19 Vaccines Among Health Care Personnel — 33 U.S. Sites, January–March 2021. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 May 21;70(20):753–8.
213. Waltz E. Does the world need an Omicron vaccine? What researchers say. *Nature*. 2022;602(7896):192–3.
214. DIMITROVA EK. Vaxzevria (previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca) [Internet]. European Medicines Agency. 2021 [žiūrēta 2021 m. rugpjūčio 8 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca>
215. Alali WQ, Ali LA, AlSeaidan M, Al-Rashidi M. Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1 vaccines against symptomatic COVID-19 among Healthcare Workers in Kuwait: A retrospective cohort study [Internet]. 2021 Jul [žiūrēta 2021 m. rugpjūčio 14 d.] p. 2021.07.25.21261083. Prieiga internetu: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.25.21261083v1>
216. Paris C, Perrin S, Hamonic S, Bourget B, Roué C, Brassard O, et al. Effectiveness of mRNA-BNT162b2, mRNA-1273, and ChAdOx1 nCoV-19 vaccines against COVID-19 in healthcare workers: an observational study using surveillance data. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 Jul 13 [žiūrēta 2021 m. rugpjūčio 14 d.]; Prieiga internetu: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X21003797>
217. Hitchings MDT, Ranzani OT, Dorion M, D'Agostini TL, Paula RC de, Paula OFP de, et al. Effectiveness of the ChAdOx1 vaccine in the elderly during SARS-CoV-2 Gamma variant transmission in Brazil [Internet]. 2021 Jul [žiūrēta 2021 m. rugpjūčio 14 d.] p. 2021.07.19.21260802. Prieiga internetu: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.19.21260802v1>
218. Bobdey S, Kaushik SK, Sahu R, Naithani N, Vaidya R, Sharma M, et al. Effectiveness of ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine: Experience of a tertiary care institute. *Med J Armed Forces India*. 2021 Jul 1;77:S271–7.
219. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus B, Bibi S, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2021 Apr 10;397(10282):1351–62.

220. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant in South Africa [Internet]. 2021 Feb [žiūrėta 2021 m. rugpjūčio 15 d.] p. 2021.02.10.21251247. Prieiga internetu: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.10.21251247v1>
221. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Jun 10;384(23):2187–201.
222. FRANCISCO EM. COVID-19 Vaccine Janssen [Internet]. European Medicines Agency. 2021 [žiūrėta 2021 m. rugpjūčio 8 m.]. Prieiga internetu: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-janssen>
223. Barouch DH, Stephenson KE, Sadoff J, Yu J, Chang A, Gebre M, et al. Durable Humoral and Cellular Immune Responses Following Ad26.COV2.S Vaccination for COVID-19. *medRxiv*. 2021 Jul 7;2021.07.05.21259918.
224. Alter G, Yu J, Liu J, Chandrashekar A, Borducchi EN, Tostanoski LH, et al. Immunogenicity of Ad26.COV2.S vaccine against SARS-CoV-2 variants in humans. *Nature*. 2021 Aug;596(7871):268–72.
225. Corchado-Garcia, J, Hughes, T, Cristea-Platon, T, Lenehan, P, Pawlowski, C, Bade, S, Soundararajan, V (2021). Real-world effectiveness of Ad26. COV2. S adenoviral vector vaccine for COVID-19.
226. Jongeneelen M, Kaszas K, Veldman D, Huizingh J, Vlugt R van der, Schouten T, et al. Ad26.COV2.S elicited neutralizing activity against Delta and other SARS-CoV-2 variants of concern [Internet]. 2021 Jul [žiūrėta 2021 m. rugpjūčio 15 d.] p. 2021.07.01.450707. Prieiga internetu: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.07.01.450707v1>
227. Natarajan K, Prasad N, Dascomb K, Irving SA, Yang DH, Gaglani M, et al. Effectiveness of Homologous and Heterologous COVID-19 Booster Doses Following 1 Ad.26.COV2.S (Janssen [Johnson & Johnson]) Vaccine Dose Against COVID-19–Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults — VISION Network, 10 States, December 2021–March 2022. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2022 Apr 1;71(13):495–502.
228. Shah JN解伊, Shah J, Shah J. Quarantine, isolation and lockdown: in context of COVID-19. *J Patan Acad Health Sci*. 2020 May 8;7.
229. Güner HR, Hasanoğlu İ, Aktaş F. COVID-19: Prevention and control measures in community. *Turk J Med Sci*. 2020 Apr 21;50(SI-1):571–7.
230. Yuan HY, Mao A, Han G, Yuan H, Pfeiffer D. Effectiveness of quarantine measure on transmission dynamics of COVID-19 in Hong Kong. *medRxiv*. 2020 Apr 11;2020.04.09.20059006.

231. James A, Plank M, Hendy S, Binny R, Lustig A, Steyn N, et al. Successful contact tracing systems for COVID-19 rely on effective quarantine and isolation. *medRxiv*. 2020 Jul 22;2020.06.10.20125013.
232. Hou C, Chen J, Zhou Y, Hua L, Yuan J, He S, et al. The effectiveness of quarantine of Wuhan city against the Corona Virus Disease 2019 (COVID-19): A well-mixed SEIR model analysis. *J Med Virol*. 2020;92(7):841–8.
233. Juneau CE, Briand AS, Pueyo T, Collazzo P, Potvin L. Effective Contact Tracing for COVID-19: A Systematic Review. *medRxiv*. 2020 Jul 25;2020.07.23.20160234.
234. Malheiro R, Figueiredo AL, Magalhães JP, Teixeira P, Moita I, Moutinho MC, et al. Effectiveness of contact tracing and quarantine on reducing COVID-19 transmission: a retrospective cohort study. *Public Health*. 2020 Dec 1;189:54–9.
235. Woskie LR, Hennessy J, Espinosa V, Tsai TC, Vispute S, Jacobson BH, et al. Early social distancing policies in Europe, changes in mobility & COVID-19 case trajectories: Insights from Spring 2020. *PLOS ONE*. 2021 Jun 30;16(6):e0253071.
236. Thunström L, Newbold SC, Finnoff D, Ashworth M, Shogren JF. The Benefits and Costs of Using Social Distancing to Flatten the Curve for COVID-19. *J Benefit-Cost Anal*. 2020 ed;11(2):179–95.
237. Rahmani AM, Mirmahaleh SYH. Coronavirus disease (COVID-19) prevention and treatment methods and effective parameters: A systematic literature review. *Sustain Cities Soc*. 2021 Jan;64:102568.
238. Milne, George J., and Simon Xie. "The effectiveness of social distancing in mitigating COVID-19 spread: a modelling analysis." *MedRxiv* (2020).
239. Martín-Calvo D, Aleta A, Pentland A, Moreno Y, Moro E. Effectiveness of social distancing strategies for protecting a community from a pandemic with a data driven contact network based on census and real-world mobility data. *Complex Dig*. 2020;
240. Park SW, Sun K, Viboud C, Grenfell BT, Dushoff J. Potential Role of Social Distancing in Mitigating Spread of Coronavirus Disease, South Korea. *Emerg Infect Dis*. 2020 Nov;26(11):2697–700.
241. Thu TPB, Ngoc PNH, Hai NM, Tuan LA. Effect of the social distancing measures on the spread of COVID-19 in 10 highly infected countries. *Sci Total Environ*. 2020 Nov 10;742:140430.
242. Guo Y, Qin W, Wang Z, Yang F. Factors influencing social distancing to prevent the community spread of COVID-19 among Chinese adults. *Prev Med*. 2021 Feb 1;143:106385.
243. Liang M, Gao L, Cheng C, Zhou Q, Uy JP, Heiner K, et al. Efficacy of face mask in preventing respiratory virus transmission: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020 Aug;36:101751.

244. Li Y, Liang M, Gao L, Ayaz Ahmed M, Uy JP, Cheng C, et al. Face masks to prevent transmission of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control*. 2021 Jul;49(7):900–6.
245. Wei, J., Guo, S., Long, E., Zhang, L., Shu, B., & Guo, L. (2021). Why does the spread of COVID-19 vary greatly in different countries? Revealing the efficacy of face masks in epidemic prevention. *Epidemiology and Infection*, 149, E24. doi:10.1017/S0950268821000108
246. Yang C. Does hand hygiene reduce SARS-CoV-2 transmission? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 2020 May;258(5):1133–4.
247. Lotfinejad N, Peters A, Pittet D. Hand hygiene and the novel coronavirus pandemic: the role of healthcare workers. *J Hosp Infect*. 2020 Aug;105(4):776–7.
248. Alzyood M, Jackson D, Aveyard H, Brooke J. COVID-19 reinforces the importance of handwashing. *J Clin Nurs*. 2020 May 14;10.1111/jocn.15313.
249. Roy A, Parida S, Bhatia V. Role of disinfection and hand hygiene: a COVID-19 perspective. *Int J Community Med Public Health*. 2020 Jun 26;7:2845.
250. Mbwojge M. Mass Testing With Contact Tracing Compared to Test and Trace for the Effective Suppression of COVID-19 in the United Kingdom: Systematic Review. *JMIRx Med*. 2021 Apr 12;2(2):e27254.
251. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*. 2021 Feb;13(2):202.
252. Russell WA, Buckeridge DL. Effectiveness of quarantine and testing to prevent COVID-19 transmission from arriving travelers. *medRxiv*. 2021 Feb 23;2020.11.02.20224568.
253. Zhang GQ, Pan HQ, Hu XX, He SJ, Chen YF, Wei CJ, et al. The role of isolation rooms, facemasks and intensified hand hygiene in the prevention of nosocomial COVID-19 transmission in a pulmonary clinical setting. *Infect Dis Poverty*. 2020 Jul 23;9(1):104.
254. Bekele D, Tolossa T, Tsegaye R, Teshome W. The knowledge and practice towards COVID-19 pandemic prevention among residents of Ethiopia. An online cross-sectional study. *PLOS ONE*. 2021 Jan 28;16(1):e0234585.
255. Firouzbakht M, Omidvar S, Firouzbakht S, Asadi-Amoli A. COVID-19 preventive behaviors and influencing factors in the Iranian population; a web-based survey. *BMC Public Health*. 2021 Jan 15;21(1):143.
256. Chen X, Ran L, Liu Q, Hu Q, Du X, Tan X. Hand Hygiene, Mask-Wearing Behaviors and Its Associated Factors during the COVID-19 Epidemic: A Cross-Sectional Study among Primary School Students in Wuhan, China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jan;17(8):2893.

257. Cohen MS, Corey L. Combination prevention for COVID-19. *Science*. 2020 May 8;368(6491):551–551.
258. Patel A, Patel S, Fulzele P, Mohod S, Chhabra KG. Quarantine an effective mode for control of the spread of COVID19? A review. *J Fam Med Prim Care*. 2020 Aug 25;9(8):3867–71.
259. Kao K, Lust E, Dulani B, Ferree KE, Harris AS, Metheney E. The ABCs of Covid-19 prevention in Malawi: Authority, benefits, and costs of compliance. *World Dev*. 2021 Jan 1;137:105167.
260. Focosi D, Casadevall A, Maggi F, Antonelli G. Reflections after 2 years of COVID-19 pandemic. *Rev Med Virol*. n/a(n/a):e2351.
261. Zotero | Downloads [Internet]. [žiūrėta 2022 m. gegužės 14 d.]. Prieiga internetu: <https://www.zotero.org/download/>
262. Data on SARS-CoV-2 variants in the EU/EEA [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2022 [žiūrėta 2022 m. gegužės 14 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/data-virus-variants-covid-19-eueea>
263. COVID-19 Lietuvoje – Oficialiosios statistikos portalas [Internet]. [žiūrėta 2022 m. gegužės 14 d.]. Prieiga internetu: <https://osp.stat.gov.lt/covid-dashboards>
264. Rodiklių apibrėžimai – Oficialiosios statistikos portalas [Internet]. [žiūrėta 2022 m. gegužės 14 d.]. Prieiga internetu: <https://osp.stat.gov.lt/covid-19-rodikliu-apibrezimai>
265. Užkrečiamosios ligos židinio ir protrūkio epidemiologinės diagnostikos ir kontrolės tvarkos aprašas, patvirtintas Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2016 m. spalio 7 d. įsakymu Nr. V-1159 „Dėl užkrečiamosios ligos židinio ir protrūkio epidemiologinės diagnostikos ir kontrolės tvarkos aprašo patvirtinimo“ [žiūrėta 2022 m. kovo 6 d.]. Prieiga internetu: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/a98ea9218ee611e68adcda1bb2f432d1/asr>
266. Užkrečiamųjų ligų, galinčių išplisti ir kelti grėsmę, stebėsenos ir kontrolės informacinės sistemos steigimo ir jos nuostatai bei duomenų saugos nuostatai, patvirtinti Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2020 m. gegužės 5 d. įsakymu Nr. V-1067 „Dėl Užkrečiamųjų ligų, galinčių išplisti ir kelti grėsmę, stebėsenos ir kontrolės informacinės sistemos steigimo ir jos nuostatų bei duomenų saugos nuostatų patvirtinimo“ [žiūrėta 2022 m. kovo 6 d.]. Prieiga internetu: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/77d04a408eb711eaa51db668f0092944/asr>
267. WINPEPI (PEPI-for-Windows) [Internet]. [žiūrėta 2022 m. gegužės 15 d.]. Prieiga internetu: <http://www.brixtonhealth.com/pepi4windows.html>
268. Teminės lentelės (Gyventojai) - Naujienos - Lietuvos statistikos departamentas - Oficialiosios statistikos portalas [Internet]. [žiūrėta 2022 m. gegužės 15 d.]. Prieiga internetu: https://www.stat.gov.lt/home?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_returnToFullPageUR

L=https%3A%2F%2Fwww.stat.gov.lt%2Fhome%3Fp_auth%3DA7cqlvx%26p_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D1%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_state_rcv%3D1&_101_assetEntryId=2922663&_101_type=content&_101_groupId=10180&_101_urlTitle=temines-lenteles-gyventoja-1&inheritRedirect=true

269. Dudas, G, Hong, S L, Potter, B, Calvignac-Spencer, S, Niatou-Singa, F S, Tombolomako, T. B, Baele, G (2021). Travel-driven emergence and spread of SARS-CoV-2 lineage B. 1.620 with multiple VOC-like mutations and deletions in Europe. MedRxiv.

270. Islam MR, Hoque MN, Rahman MS, Alam ASMRU, Akther M, Puspo JA, et al. Genome-wide analysis of SARS-CoV-2 virus strains circulating worldwide implicates heterogeneity. Sci Rep. 2020 Aug 19;10(1):14004.

271. Communicable disease threats report, 9-15 January 2022, week 2 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2022 [žiūrėta 2022 m. balandžio 12 d.]. Prieiga internetu: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-9-15-january-2022-week-2>

272. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2020 Aug 1;20(8):911–9.

273. Panahi L, Amiri M, Pouy S. Clinical Characteristics of COVID-19 Infection in Newborns and Pediatrics: A Systematic Review. Arch Acad Emerg Med. 2020 Apr 18;8(1):e50.

274. Kumar A, Asghar A, Raza K, Narayan RK, Jha RK, Satyam A, et al. Demographic characteristics of SARS-CoV-2 B. 1.617. 2 (Delta) variant infections in Indian population. medRxiv. 2021;

275. Funk T, Pharris A, Spiteri G, Bundle N, Melidou A, Carr M, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 variants of concern B.1.1.7, B.1.351 or P.1: data from seven EU/EEA countries, weeks 38/2020 to 10/2021. Eurosurveillance. 2021 Apr 22;26(16):2100348.

276. Loconsole D, Centrone F, Morcavallo C, Campanella S, Accogli M, Sallustio A, et al. Changing Features of COVID-19: Characteristics of Infections with the SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) and Alpha (B.1.1.7) Variants in Southern Italy. Vaccines. 2021 Nov;9(11):1354.

277. Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. COVID infection rates, clinical outcomes, and racial/ethnic and gender disparities before and after Omicron emerged in the US. medRxiv. 2022 Feb 22;2022.02.21.22271300.

278. Tian D, Sun Y, Zhou J, Ye Q. The global epidemic of SARS-CoV-2 variants and their mutational immune escape. J Med Virol. 2022;94(3):847–57.

279. Veneti L, Valcarcel Salamanca B, Seppälä E, Starrfelt J, Storm ML, Bragstad K, et al. No difference in risk of hospitalization between reported cases of the SARS-CoV-2 Delta variant and Alpha variant in Norway. *Int J Infect Dis.* 2022 Feb 1;115:178–84.
280. Bouzid D, Visseaux B, Kassasseya C, Daoud A, Fémy F, Hermand C, et al. Comparison of Patients Infected With Delta Versus Omicron COVID-19 Variants Presenting to Paris Emergency Departments. *Ann Intern Med* [Internet]. 2022 Mar 15 [žiūrēta 2022 m. gegužēs 9 d.]; Prieiga internetu: <https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M22-0308>
281. Popovic M Strain wars 3: Differences in infectivity and pathogenicity between Delta and Omicron strains of SARS-CoV-2 can be explained by thermodynamic and kinetic parameters of binding and growth. *Microb Risk Anal.* 2022 Apr 12;100217.
282. Esmaeili ED, Fakhari A, Naghili B, Khodamoradi F, Azizi H. Case fatality and mortality rates, socio-demographic profile, and clinical features of COVID-19 in the elderly population: A population-based registry study in Iran. *J Med Virol.* 2022 May 1;94(5):2126–32.
283. Grint DJ, Wing K, Williamson E, McDonald HI, Bhaskaran K, Evans D, et al. Case fatality risk of the SARS-CoV-2 variant of concern B.1.1.7 in England, 16 November to 5 February. *Eurosurveillance.* 2021 Mar 18;26(11):2100256.
284. Ward IL, Bermingham C, Ayoubkhani D, Gethings OJ, Pouwels KB, Yates T, et al. Risk of COVID-19 related deaths for SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) compared with Delta (B.1.617.2) [Internet]. *medRxiv*; 2022 [žiūrēta 2022 m. gegužēs 14 d.]. p. 2022.02.24.22271466. Prieiga internetu: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.24.22271466v1>
285. Furuse Y, Sando E, Tsuchiya N, Miyahara R, Yasuda I, Ko YK, et al. Clusters of Coronavirus Disease in Communities, Japan, January–April 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020 Sep;26(9):2176–9.
286. Şahan C, Kalaycı D, Erik HE, Öntaş E, Yıldırım D, Özyürek D, et al. Sources of Infection and Risk of COVID-19 for Healthcare Workers at a Tertiary Hospital. *ERCİYES Med J* [Internet]. 2022 [žiūrēta 2022 m. gegužēs 13 d.];0(0). Prieiga internetu: <https://erciyesmedj.com/jvi.aspx?un=EMJ-22566&volume=>
287. Mandić-Rajčević S, Masci F, Crespi E, Franchetti S, Longo A, Bollina I, et al. Source and symptoms of COVID-19 among hospital workers in Milan. *Occup Med.* 2020 Dec 1;70(9):672–9.
288. Fahdi FA, Kurup PJ, Balushi LA, Amin M, Siyabi BA, Kalbani MA, et al. Work Related Clusters of COVID-19 in Muscat Governorate in Oman: Epidemiology & Future Implications. *Open J Epidemiol.* 2021 Mar 31;11(2):135–51.

289. Karpowicz J, O'Rourke S, Ailis Clyne MD, Silvia J, Cooper T, Comella J, et al. Characteristics of COVID-19 Workplace Clusters in Rhode Island. *R I Med J*. 2021;104(10):42–5.
290. Tejamaya M, Phanprsit W, Kim J, Tsai FJ, Muto G, Miller D, et al. Characteristics of COVID-19 infection clusters occurring among workers in several Asia-Pacific countries. *Ind Health*. 2022;advpub:2021–0227.
291. Lietuvos Respublikos Vyriausybės 2020 m. kovo 14 d. nutarimas Nr. 207 „Dėl karantino Lietuvos Respublikos teritorijoje paskelbimo“ [žiūrėta 2022 m. gegužės 4 d.]. Prieiga internetu: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/deaf8694663011eaa02cacf2a861120c>
292. Furuse Y, Tsuchiya N, Miyahara R, Yasuda I, Sando E, Ko YK, et al. COVID-19 case-clusters and transmission chains in the communities in Japan. *J Infect*. 2022 Feb 1;84(2):248–88.
293. Leclerc QJ, Fuller NM, Knight LE, Funk S, Knight GM. What settings have been linked to SARS-CoV-2 transmission clusters? *Wellcome Open Res*. 2020 Jun 5;5:83.
294. Choe YJ, Park YJ, Kim EY, Jo M, Cho EY, Lee H, et al. SARS-CoV-2 transmission in schools in Korea: nationwide cohort study. *Arch Dis Child*. 2022 Mar 1;107(3):e20–e20.
295. Vardavas C, Nikitara K, Mathioudakis AG, Boon MH, Phalkey R, Leonardi-Bee J, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in educational settings in 2020: a review. *BMJ Open*. 2022 Apr 1;12(4):e058308.
296. Ryu S, Ali ST, Noh E, Kim D, Lau EHY, Cowling BJ. Transmission dynamics and control of two epidemic waves of SARS-CoV-2 in South Korea. *BMC Infect Dis*. 2021 May 26;21(1):485.
297. Sasanami M, Kayano T, Nishiura H. The number of COVID-19 clusters in healthcare and elderly care facilities averted by vaccination of healthcare workers in Japan, February-June 2021. *Math Biosci Eng MBE*. 2022 Jan 12;19(3):2762–73.
298. Hwang H, Lim JS, Song SA, Achangwa C, Sim W, Kim G, et al. Transmission Dynamics of the Delta Variant of SARS-CoV-2 Infections in South Korea. *J Infect Dis*. 2022 Mar 1;225(5):793–9.
299. Map D, Mr C, R S, Ng S, Vt C, Sl K, et al. Household transmission of SARS-CoV-2 Alpha variant - United States, 2021. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2022 Feb 11;ciac125–ciac125.
300. Allen H, Vusirikala A, Flannagan J, Twohig KA, Zaidi A, Chudasama D, et al. Household transmission of COVID-19 cases associated with SARS-CoV-2 delta variant (B.1.617.2): national case-control study. *Lancet Reg Health - Eur*. 2022 Jan 1;12:100252.
301. Götzinger F, Strenger V. The Role of Children and Young People in the Transmission of SARS-CoV-2. *Pediatr Infect Dis J*. 2022 Apr;41(4):e172–4.