

Analýza rizikových faktorů a vliv specifické terapie na klinický výsledek pacientů hospitalizovaných pro covid-19 na pracovištích univerzitního typu v České republice

Černá Pařízková R.^{1,2}, Astapenko D.^{1,2,3}, Balík M.⁴, Blažek M.^{2,5}, Dostál P.^{1,2}, Dušek L.⁶, Fajfr M.^{2,7}, Jarkovský J.^{6,16}, Jurišínová I.⁴, Svobodová E.⁴, Szanyi J.^{2,8}, Šmahel P.^{2,9}, Černý V.^{2,10-15}

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

³Fakulta zdravotnických studií, Technická univerzita v Liberci

⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. LF UK a VFN Praha

⁵Plicní klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁶Ústav zdravotnických informací a statistiky, Praha

⁷Ústav klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁸Klinika infekčních nemocí, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁹Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

¹⁰Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

¹¹Národní institut kvality a excelence zdravotnictví, Praha

¹²Klinika anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Univerzita Karlova v Praze, 3. LF UK, Praha

¹³Department of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Canada

¹⁴Ústav klinických oborů a biomedicíny, Technická univerzita Liberec

¹⁵Constantine the Philosopher University in Nitra, Faculty of Social Sciences and Health Care, Nitra, Slovak Republic

¹⁶Institut Biostatistiky a Analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Cíl studie: Cílem studie bylo vyhodnotit klinický výsledek pacientů hospitalizovaných pro onemocnění covid-19 ve dvou univerzitních nemocnicích v letech 2021–2022, definovat rizikové faktory a vyhodnotit vliv specifické léčby.

Typ studie: multicentrická retrospektivní.

Typ pracoviště: anesteziologicko-resuscitační pracoviště.

Materiál a metoda: Do studie byli zařazeni dospělí pacienti hospitalizovaní pro onemocnění covid-19, u kterých byly sledovány demografické údaje, komorbidity, vakcinace, podpora ventilace a specifická farmakoterapie. Cílem studie bylo zjištění vlivu vybraných rizikových faktorů, farmakoterapie a očkování na klinický výsledek.

Výsledky: Soubor tvořilo 3835 pacientů, medián věku byl 71 let. Za hospitalizace zemřelo 523 (13,6 %) pacientů, 930 (24,3 %) zemřelo do 90 dnů. Z pacientů vyžadujících UPV nebo ECMO zemřelo 53,4 % do 90 dnů. Vyšší smrtnost vykazovali muži, ve skupině mužů starších 65 let s UPV zemřelo 64,3 % pacientů. Většina pacientů (76,2 %) nebyla proti SARS-CoV-2 očkována, tyto nemocní tvořili 87,4 % zemřelých. Nejvýznamnějšími rizikovými faktory byla obezita, arteriální hypertenze, diabetes mellitus, ICHS a fibrilace síní, riziko narůstalo s počtem komorbidit. Se zvýšeným rizikem smrti byla spojena léčba antikoagulancii, anti-trombotiky a kortikoidy. Léčba remdesivirem a casivirimabem/imdevimabem snižovala riziko smrti, terapie rekonvalescentní plazmou a kortikoidy byla spojena se zvýšenou smrtností.

Závěr: Studie potvrdila ochranný vliv očkování vůči těžkému průběhu a úmrtí u hospitalizovaných nemocných s covidem-19. Analýzy prokázaly ochranný efekt očkování proti úmrtí u hospitalizovaných starších pacientů s komorbiditami, vliv očkování u mladších pacientů bez komorbidit nebyl prokázán. U pacientů s nutností UPV/ECMO je ochranný efekt neprůkazný. Hlavními rizikovými faktory byl vyšší věk, mužské pohlaví, komorbidity (nadváha, diabetes mellitus, hypertenze, ICHS).

Klíčová slova: covid-19, rizikové faktory, mortalita, očkování.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Renata Černá Pařízková, Ph.D., LL.M., renata.cerna@fnhk.cz

Článek přijat redakcí: 23. 4. 2024; Článek přijat k tisku: 26. 7. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(3):142-154

Analysis of risk factors and the effect of specific treatments on the clinical outcome of patients hospitalized for COVID-19 at a university hospital in the Czech Republic

Objective: The study aimed to evaluate the clinical outcome of patients hospitalized for COVID-19 in two university hospitals in 2021–2022, define risk factors, and evaluate the effect of specific treatment procedures.

Design: A multicentric retrospective study.

Setting: Intensive care units.

Material and methods: The study included all adult patients hospitalized for COVID-19. The demographic data, comorbidities, degree of vaccination, ventilatory support, and pharmacotherapy were recorded. The study aimed to determine the impacts of selected risk factors, pharmacotherapy, and vaccination against SARS-CoV-2 on the clinical outcome.

Results: A total of 3,835 patients were included in the study; the median age was 71 years. 523 (13.6 %) patients died during hospitalization and **930 (24.3 %) patients died until 90 days after admission**. Of patients treated with mechanical ventilation or ECMO, 53.4 % died until 90 days. Males had a higher mortality rate than women; 64.3 % died in the group **with ventilatory support older than 65 years**. Most patients (76.2 %) were not vaccinated against SARS-CoV-2; these patients accounted for 87.4 % of the deceased. Obesity, arterial hypertension, diabetes mellitus, coronary heart disease, and atrial fibrillation were **the main risk factors for death, the risk increased with several comorbidities**. The analyses showed a significant protective effect of vaccination against the risk of death, especially in the group of elderly patients with multiple comorbidities. The inconclusive impact of vaccination was apparent in the group of younger patients. Chronic pharmacotherapy with heparin, warfarin, antithrombotic agents, and corticoids increased the risk of death. Treatment with remdesivir and casivirimab/imdevimab reduced the risk of death in contrast to therapy with convalescent plasma and corticoids.

Conclusion: The study demonstrated a significant protective effect of vaccination against severe course and death in hospitalized patients with COVID-19. In patients who developed a severe course of disease requiring mechanical ventilation and/or ECMO, the protective effect of vaccination is inconclusive. The main risk factors for an unfavourable clinical outcome were older age, male sex, and comorbidities (overweight, diabetes mellitus, hypertension, coronary artery diseases).

Key words: COVID-19, risk factors, mortality, vaccination.

Úvod

Pandemie onemocnění covid-19 způsobená koronavirem SARS-CoV-2 zasáhla významně i Českou republiku. Pacienti hospitalizovaní pro závažný průběh infekce covid-19 se klinicky nejčastěji manifestovali plicním poškozením charakterizovaným přítomností bilaterálních plicních infiltrátů a oxygennační plicní dysfunkcí. Onemocnění bylo spojeno s vysokou morbiditou a mortalitou [1]. V České republice byla prokázána od počátku epidemie nákaza u více než 4 700 000 osob a zemřelo více než 43 000 pacientů [2]. Mění se varianty viru v průběhu trvání epidemie, specifické léčebné postupy, zdravotní stav obyvatelstva a stupeň imunizace jsou obecné faktory, které ovlivnily průběh onemocnění a klinický výsledek hospitalizovaných pacientů [3]. Analýza a definice konkrétních rizikových faktorů a specifické léčebné strategie u kohorty nemocných v České republice může vést k individualizaci postupů u hospitalizovaných pacientů. Cílem této retrospektivní multicentrické studie bylo vyhodnotit klinický výsledek pacientů hospitalizovaných pro covid-19 ve dvou univerzitních nemocnicích v letech 2021–2022, definovat rizikové faktory a vyhodnotit vliv specifických léčebných postupů na klinický výsledek. Primárním cílem studie bylo zjištění vlivu očkování proti SARS-CoV-2 na smrtelnost pacientů v nemocnici, 28. a 90. den od počátku hospitalizace. Sekundárním cílem bylo zjištění vlivu vybraných klinických proměnných (rizikové faktory, komorbidity, farmakoterapie) na klinický výsledek.

Soubor a metoda

Soubor nemocných

Do studie bylo retrospektivně zařazeno 3 835 pacientů starších 18 let, přijatých k hospitalizaci na standardní oddělení a na odděleních intenzivní péče (IP) s onemocněním covid-19 ve Fakultní nemocnici Hradec Králové (FNHK) a ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze (VFN) v období od 1. 1. 2021 do 30. 4. 2022.

Zdrojová data

Zdrojem demografických, anamnestických a laboratorních dat byla dokumentace pacientů a nemocniční informační systémy (NIS) jednotlivých zdravotnických zařízení, odkud byly získány i údaje o specifické léčbě pacientů. Údaje o datu positivity, typu a datu vakcinace, typu varianty viru a klinickém výsledku byly získány z databází Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS), z Informačního systému infekčních nemocí (ISIN), smrtelnost z Databáze zemřelých. Výpis komorbidit a typu léčby byly získány komparací dat z Národního registru hrazených zdravotních služeb (NRHZS) a ručně sbíraných dat ze záznamů v dokumentaci všech zařazených pacientů.

Sledované ukazatele

Pro účely studie byly sledovány demografické údaje, vybrané komorbidity, stupeň imunizace vakcinací, charakteristika maximální podpory

Tab. 1. Demografická charakteristika souboru, tíže průběhu, komorbidity, chronická farmakoterapie

Celkový počet zařazených osob	3 835 (100,0 %)
Pohlaví	
Muži	2 031 (52,9 %)
Ženy	1 804 (47,1 %)
Věkové kategorie (roky)	
Do 45	415 (10,8 %)
45–54	364 (9,5 %)
55–64	547 (14,3 %)
65–74	1 001 (26,1 %)
75 a více let	1 508 (39,3 %)
Věk a hodnota BMI	
≤ 64 let a ideální (zdravá) tělesná hmotnost	324 (8,4 %)
≤ 64 let a podváha / podvýživa	36 (0,9 %)
≤ 64 let a nadváha / mírná obezita	686 (17,9 %)
≤ 64 let a obezita	249 (6,5 %)
65 a více let a ideální (zdravá) tělesná hmotnost	751 (19,6 %)
65 a více let a podváha / podvýživa	55 (1,4 %)
65 a více let a nadváha / mírná obezita	1 377 (35,9 %)
65 a více let a obezita	292 (7,6 %)
Počet komorbidit	
Bez komorbidit	749 (19,5 %)
1 komorbidita	921 (24 %)
2 komorbidity	920 (24,0 %)
3 komorbidity	650 (16,9 %)
4 a více komorbidit	595 (15,5 %)
Kombinace komorbidit	
Bez komorbidit	749 (19,5 %)
DM a arteriální hypertenze	243 (6,3 %)
DM, ICHS a arteriální hypertenze	167 (4,4 %)
FiS a arteriální hypertenze	110 (2,9 %)
DM, ICHS, FiS a arteriální hypertenze	110 (2,9 %)
Onkologická anamnéza a arteriální hypertenze	105 (2,7 %)
ICHS a arteriální hypertenze	101 (2,6 %)
Chronická farmakoterapie	
Antikoagulancia – hepariny	376 (9,8 %)
Warfarin	219 (5,7 %)
DOAC	337 (8,8 %)
Kombinovaná imunosuprese	262 (6,8 %)
Kortikoidy	386 (10,1 %)
Anti CD20 (rituximab)	58 (1,5 %)
Antitrombotika	860 (22,4 %)
Statiny, inhPCSK9, fibráty	1055 (27,5 %)
Stav očkování v době infekce	
Neočkovaný	2 924 (76,2 %)
Nedokončené očkování	155 (4,0 %)
Plné očkování	756 (19,7 %)
Tíže onemocnění dle intenzity léčby	
Přijetí do IP	1 291 (33,7 %)
UPV / ECMO	575 (15,0 %)
Nízkoprůtoková oxygenoterapie	1510 (39,4 %)
HFNO	449 (11,7 %)
ECMO	78 (2,0 %)

Data jsou vyjádřena jako počet a četnost. BMI – body mass index, DM – diabetes mellitus, ICHS – ischemická choroba srdeční, FiS – fibrilace síní, UPV – umělá plicní ventilace, ECMO – mimotělní membránová oxygenace, DOAC – přímá antikoagulancia, HFNO – vysokoprůtoková nasální oxygenoterapie.

dýchání v průběhu hospitalizace: kyslíková léčba s nízkým průtokem, vysokoprůtoková nasální oxygenoterapie (HFNO), umělá plicní ventilace

(UPV), extrakorporální membránová oxygenace (ECMO), specifická terapie při onemocnění covidem-19. Těžký průběh covidu-19 byl definován jako potřeba hospitalizace na jednotce intenzivní péče (IP) a zahájení léčby na UPV a/nebo ECMO. Stanovení stupně nadváhy, obezity a podvýživy bylo provedeno pomocí hodnoty body mass indexu (BMI) na základě klasifikace WHO [4]. Vyhodnocení kortikoterapie bylo stanoveno na základě dávky kortikoidů: skupina ZERO neobdržela žádnou kortikoterapii, skupina LOW dostávala max. 8 mg/den dexametazonu nebo jeho ekvivalentu, skupina HIGH dostávala dávky vyšší než 8 mg/den dexametazonu nebo jeho ekvivalentu. Pacienti byli pro účely studie rozděleni do skupin neočkovaní, neúplně očkovaní a plně očkovaní. Neočkovaní pacienti neobdrželi ani jednu dávku vakcinace a ani neprodělali onemocnění před hospitalizací. Za pacienty plně očkované v den hospitalizace pro covid-19 byli považováni nemocní podle druhu vakcíny a doby od poslední dávky očkování: vakcína Janssen (výrobce Janssen Pharmaceutica) – 1 dávka + minimálně 14 dnů od vakcinace, ostatní vakcíny Comirnanty (BioNTech/Pfizer), Spikevax (Moderna), Vaxzevia (AstraZeneca), Nuvaxovid (Novavax) – 2 dávky + minimálně 14 dnů od druhé dávky očkování. Za pacienty s nedokončeným očkováním byli považováni nemocní se zahájeným očkováním (alespoň 1 dávka vakcíny Comirnanty, Spikevax, Vaxzevia, Nuvaxovid), kteří byli hospitalizováni pro onemocnění covidem-19 kdykoliv po 1. dávce a před dokončeným očkováním, případně nemocní očkovaní vakcínou Janssen, kteří byli hospitalizováni do 14 dnů od podání 1. dávky.

Statistické zpracování

Analýza a statistické zpracování byly provedeny na sjednoceném datovém souboru, pro popis dat bylo využito standardní popisné statistiky; absolutní a relativní četnosti pro data kategoriální, průměr doplněný o směrodatnou odchylku (SD) a medián doplněný o interkvartilový rozsah (IQR) pro data spojitá dle normality rozložení dat. Pro analýzu prediktorů hodnocených parametrů (IP, UPV/ECMO, Úmrtí v nemocnici, Úmrtí do 28 dnů od přijetí, Úmrtí do 90 dnů od přijetí) bylo použito jednorozměrné logistické regrese s algoritmem dopředné selekce použité pro definici vícerozměrných modelů. Výsledky jsou popsány pomocí poměru šancí, jejich 95 % intervalů spolehlivosti a statistické významnosti. Výstupem modelů jsou tabulky, ve kterých jsou uvedeny poměry šancí (OR) s intervalem spolehlivosti (IS) a hodnotou P. Obohacení dat bylo provedeno pomocí nástrojů Národního zdravotnického informačního systému (NZIS) v databázích MS-SQL server a Vertica, vlastní analýza dat byla provedena v software SPSS 29.0. 1.0 (IBM Corporation, 2023). Studie byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Hradec Králové dne 9. 11. 2021 (No. 202112 P01). Vzhledem k charakteru studie nebylo získání souhlasu jednotlivých pacientů vyžadováno.

Výsledky

V období 1. 1. 2021 až 30. 4. 2022 bylo ve FNHK a VFN hospitalizováno celkem 3 835 pacientů, většinu pacientů tvořili muži N = 2 031 (53 %), méně ženy N = 1 804 (47 %), většina pacientů byla starších 65 let (65,4 %). Vzhledem k tomu, že soubor pokrývá období epidemie covidu-19 v letech 2021 až 2022, jsou zachyceny infekce všech v té době dominantních variant viru. Demografická charakteristika souboru, komorbidity,

Tab. 2. Klinický průběh nemocných v závislosti na pohlaví a věku

	Celkem	Muži < 65 let	Muži ≥ 65 let	Ženy < 65 let	Ženy ≥ 65 let
A. Všichni hospitalizovaní pacienti	3 835 (100,0 %)	734 (100,0 %)	1 297 (100,0 %)	592 (100,0 %)	1 212 (100,0 %)
Nízkoprůtoková oxygenoterapie	1 510 (39,4 %)	249 (33,9 %)*	543 (41,9 %)#	171 (28,9 %)	547 (45,1 %)#
HFNO	449 (11,7 %)	82 (11,2 %)	184 (14,2 %)	48 (8,1 %)	135 (11,1 %)
Přijetí do IP	1 291 (33,7 %)	321 (43,7 %)	483 (37,2 %)*#	173 (29,2 %)	314 (25,9 %)
UPV/ECMO	575 (15,0 %)	165 (22,5 %)*	213 (16,4 %)*#	83 (14,0 %)	114 (9,4 %)
Úmrtí za hospitalizace	523 (13,6 %)	36 (4,9 %)	258 (19,9 %)#	15 (2,5 %)	214 (17,7 %)#
Úmrtí do 28 dnů od přijetí	705 (18,4 %)	70 (9,5 %)*	344 (26,5 %)*#	28 (4,7 %)	263 (21,7 %)#
Úmrtí do 90 dnů od přijetí	930 (24,3 %)	105 (14,3%)*	444 (34,2%)*#	43 (7,3 %)	338 (27,9 %)#
B. Pacienti na UPV/ECMO	575 (100 %)	165 (100 %)	213 (100 %)	83 (100 %)	114 (100 %)
Úmrtí za hospitalizace	167 (29,0 %)	26 (15,8 %)	77 (36,2 %)#	10 (12,0 %)	54 (47,4 %)#
Úmrtí do 28 dnů	233 (40,5 %)	48 (29,1 %)	103 (48,4 %)#	19 (22,9 %)	63 (55,3 %)#
Úmrtí do 90 dnů	307 (53,4 %)	67 (40,6 %)	137 (64,3%)#	27 (32,5 %)	76 (66,7 %)#

*P < 0,01 vs. ženy. #P < 0,01 vs. < 65 let. Data jsou popsána absolutní a relativní četností v dané kategorii. IP – intenzivní péče, UPV – umělá plicní ventilace, ECMO – membránová oxygenace, HFNO – vysokoprůtoková nasální oxygenoterapie.

chronická farmakoterapie jsou uvedeny v **Tabulce 1**. Většina pacientů N = 2 924 (76,2 %) nebyla proti SARS-CoV-2 očkována, nedokončené očkování bylo zaznamenáno u 155 (4 %) pacientů. Největší počet hospitalizovaných byl nakažen variantou Alfa z roku 2021 (57,1 %), varianta Delta byla zachycena u 18,8 % pacientů a varianta Omicron u 21,1 % hospitalizovaných pacientů. Průměrná délka hospitalizace činila 11 (± 11) dní, délka hospitalizace pacientů, kteří byli přijati na IP byla 14 (± 9) dní. **Tabulka 2** představuje klinický výsledek nemocných v závislosti na pohlaví a věku. Nízkoprůtokovou oxygenoterapii vyžadovalo 39 % pacientů, vysokoprůtoková nasální oxygenace (HFNO) jako nejvyšší oxygenační a ventilační podpora bez nasazení UPV byla použita u 449 (11,7 %) pacientů. Na jednotky IP bylo indikováno 1 291 (33,7 %) nemocných a 575 (15 %) pacientů bylo indikováno k intubaci a UPV. Na ECMO bylo napojeno 78 pacientů (dva pacienti byli léčeni pomocí ECMO bez invazivní UPV). Těžký průběh onemocnění covidem-19 vyžadující hospitalizaci v IP byl častěji vyjádřen u mužů, a to především ve věkové kategorii starších 65let. Smrtnost byla celkově vyšší u mužů než u žen a u obou pohlaví riziko smrti významně narůstalo s věkem (srovnání podskupin dle věkové hranice 65 let). Nárůst rizika smrti ve věkové skupině nad 65 let ve srovnání s pacienty mladšími bylo srovnatelné u mužů i žen. Z pacientů indikovaných na UPV muži starší 65 let tvořili 37 %, smrtnost 90. den činila 64,3 %. Za hospitalizace zemřelo 523 (13,6 %) pacientů, za 28, resp. 90 dnů od přijetí zemřelo 705 (18,4 %) resp. 930 (24,3 %) nemocných. Z pacientů léčených na UPV a ECMO zemřelo 40,5 % do 28 dnů od přijetí a 53,4 % do 90 dnů od přijetí. V **Tabulce 3** je prezentován vliv rizikových faktorů na smrtnost pacientů s covidem-19. Nejčastěji identifikovaným rizikovým faktorem úmrtí byl věk, počet komorbidit a jejich kombinace. Pouze 19,5 % souboru tvořili pacienti bez komorbidit, 56,4 % mělo 2 a více komorbidit. Nejčastějším přídatným rizikovým onemocněním byla hypertenze (64,1 %) následovaná onemocněním diabetes mellitus (30,8 %), ICHS (25,7 %) a FIS (20,3 %), jejich současný výskyt byl nejrizikovějším faktorem smrtnosti. Podvýchva u pacientů pod 65 let byla spojena s vyšším rizikem úmrtí, nižší riziko úmrtí bylo zaznamenáno u pacientů s mírnou obezitou ve věkové skupině ≥ 65 let věku. Z variant viru významně zvyšovala riziko úmrtí za hospitalizace pouze varianta Alfa (v porovnání k dopadu původní varianty viru), statisticky nevýznamný trend snížení rizika byl prokázán

u varianty Omikron, viz **Tabulka 4**. Pacienti neočkovaní nebo s nedokončeným očkováním představují 87,4 % všech zemřelých. Riziko smrti se zvyšovalo u neočkovaných seniorů nad 65 let věku. Analýzy potvrdily statisticky významný ochranný efekt plně dokončeného očkování proti riziku smrti. Analýza sekundárního cíle, progresse onemocnění s indikací IP a případně UPV a/nebo ECMO prokázala významný ochranný efekt dokončeného očkování a rovněž očkování nedokončeného, ochranný efekt byl statisticky průkazný zejména proti variantě viru Delta. Neprůkazný až rizikový vliv očkování byl vyjádřen ve skupině mladších pacientů bez komorbidit. Ve srovnání s nákazou původní variantou viru z roku 2020 se jako významně méně riziková jevila varianta Omikron. Z hodnocených faktorů předhospitalizační chronické farmakoterapie v jednorozměrných modelech vykazovali zvýšené riziko mortality pacienti léčení hepariny a warfarinem, antitrombotiky a kortikoidy. Ostatní sledované lékové skupiny (přímá orální antikoagulantia (DOAC), statiny, imunosupresivní léky, statiny) nevykazovaly žádný statisticky významný efekt k riziku smrti, viz **Tabulka 5**. Hospitalizační léčba remdesivirem vykazovala významné snížení rizika smrti, a obdobný efekt byl pozorován u RegnCov2 (casivirumab a imdevimab) – údaj platí pro infekce variantou Alfa nebo Delta, viz **Tabulka 6**. Léčba rekonvalescentní plazmou (hodnoceno pro variantu viru Alfa) vykazovala tendenci ke zvýšené smrtnosti, statisticky významný byl tento rizikový efekt pouze u smrti do 90 dnů. Podávání tocilizumabu a baricitinibu nebylo spojeno se statisticky významným efektem k riziku smrti. Bamlanivimab a molnupiravir vykazovaly zřetelnou tendenci ke snížení rizika mortality, tento vliv ale nebyl statisticky signifikantní v důsledku malého počtu zaznamenaných aplikací. Vliv vakcinace na riziko smrti a šanci na přežití do 28 dnů od přijetí k hospitalizaci dle pohlaví, věku, varianty viru, komorbidit a léčby v průběhu hospitalizace je uveden v **Tabulce 7**.

Diskuze

Hlavním nálezem studie je potvrzení ochranného vlivu očkování nejenom vůči těžkému průběhu onemocnění covidem-19, ale také ve snížení rizika smrti u pacientů vyžadujících hospitalizaci.

Námi získané výsledky odpovídají recentním výsledkům obdobných zahraničních studií, ve kterých je pozorován vliv vakcinace na počet

Tab. 3. Riziko úmrtí pacientů s covidem-19 dle věku a komorbidit (jednorozměrné logistické modely)

Věkové kategorie (roky)	Počet pacientů N = 3 835	Úmrtí v nemocnici			Úmrtí do 28 dnů			Úmrtí do 90 dnů		
		N (%)*	OR (95% IS)	p	N (%)*	OR (95% IS)	p	N (%)*	OR (95% IS)	p
≤ 44	415	7 (1,7 %)	reference		11 (2,7 %)	reference		21 (5,1 %)	reference	
45–54	364	11 (3,0 %)	1,816 (0,697; 4,735)	0,222	26 (7,1 %)	2,825 (1,376; 5,802)	0,005	38 (10,4 %)	2,187 (1,258; 3,801)	0,006
55–64	547	33 (6,0 %)	3,742 (1,638; 8,546)	0,002	61 (11,2 %)	4,610 (2,393; 8,878)	< 0,001	89 (16,3 %)	3,646 (2,224; 5,976)	< 0,001
65–74	1 001	124 (12,4 %)	8,241 (3,814; 17,806)	< 0,001	177 (17,7 %)	7,889 (4,242; 14,674)	< 0,001	248 (24,8 %)	6,179 (3,894; 9,806)	< 0,001
75+	1 508	348 (23,1 %)	17,486 (8,205; 37,265)	< 0,001	430 (28,5 %)	14,650 (7,966; 26,943)	< 0,001	534 (35,4 %)	10,286 (6,549; 16,156)	< 0,001
Věk x BMI										
≤ 64 let – ideální (zdravá) hmotnost	324	8 (2,5 %)	reference		11 (3,4 %)	reference		33 (10,2 %)	reference	
≤ 64 let – podváha / podvýživa	36	2 (5,6 %)	2,324 (0,474; 11,387)	< 0,001	3 (8,3 %)	2,587 (0,687; 9,742)	< 0,001	4 (11,1 %)	1,102 (0,367; 3,311)	< 0,001
≤ 64 let – nadváha / mírná obezita	686	28 (4,1 %)	1,681 (0,757; 3,730)	0,373	56 (8,2 %)	2,529 (1,307; 4,896)	0,013	73 (10,6 %)	1,050 (0,680; 1,621)	0,368
≤ 64 let – obezita	249	13 (5,2 %)	2,176 (0,888; 5,334)	0,298	26 (10,4 %)	3,318 (1,606; 6,854)	0,160	36 (14,5 %)	1,490 (0,900; 2,468)	0,862
65 a více let – ideální (zdravá) hmotnost	751	160 (21,3 %)	reference		206 (27,4 %)	reference		266 (35,4 %)	reference	
65 a více let – podváha / podvýživa	55	11 (20,0 %)	0,923 (0,466; 1,829)	0,819	17 (30,9 %)	1,184 (0,654; 2,144)	0,578	21 (38,2 %)	1,126 (0,641; 1,980)	0,680
65 a více let – nadváha / mírná obezita	1 377	230 (16,7 %)	0,741 (0,592; 0,927)	0,009	297 (21,6 %)	0,728 (0,592; 0,893)	0,002	383 (27,8 %)	0,703 (0,581; 0,850)	< 0,001
65 a více let – obezita	292	59 (20,2 %)	0,935 (0,669; 1,307)	0,696	75 (25,7 %)	0,914 (0,672; 1,244)	0,568	96 (32,9 %)	0,893 (0,671; 1,189)	0,439
Počet komorbidit										
Bez komorbidit	749	29 (3,9 %)	reference		48 (6,4 %)	reference		68 (9,1 %)	reference	
1 komorbidita	921	73 (7,9 %)	2,137 (1,374; 3,324)	< 0,001	107 (11,6 %)	1,920 (1,346; 2,738)	< 0,001	157 (17,0 %)	2,058 (1,520; 2,786)	< 0,001
2 komorbidity	920	137 (14,9 %)	4,344 (2,874; 6,567)	< 0,001	184 (20,0 %)	3,651 (2,614; 5,099)	< 0,001	244 (26,5 %)	3,615 (2,707; 4,826)	< 0,001
3 komorbidity	650	146 (22,5 %)	7,192 (4,752; 10,885)	< 0,001	187 (28,8 %)	5,898 (4,206; 8,272)	< 0,001	228 (35,1 %)	5,411 (4,021; 7,280)	< 0,001
4 a více komorbidit	595	138 (23,2 %)	7,497 (4,940; 11,378)	< 0,001	179 (30,1 %)	6,284 (4,469; 8,837)	< 0,001	233 (39,2 %)	6,446 (4,781; 8,690)	< 0,001
Kombinace komorbidit										
Bez komorbidit	749	29 (3,9 %)	reference		48 (6,4 %)	reference		68 (9,1 %)	reference	
DM + hypertenze	243	28 (11,5 %)	3,233 (1,882; 5,555)	< 0,001	38 (15,6 %)	2,707 (1,721; 4,259)	< 0,001	54 (22,2 %)	2,861 (1,934; 4,234)	< 0,001
DM + ICHS + hypertenze	167	42 (25,1 %)	8,342 (5,010; 13,891)	< 0,001	53 (31,7 %)	6,790 (4,382; 10,519)	< 0,001	63 (37,7 %)	6,067 (4,066; 9,051)	< 0,001
FIS + hypertenze	110	25 (22,7 %)	7,302 (4,088; 13,045)	< 0,001	31 (28,2 %)	5,731 (3,448; 9,524)	< 0,001	37 (33,6 %)	5,076 (3,180; 8,101)	< 0,001
DM + ICHS + FIS + hypertenze	110	35 (31,8 %)	11,586 (6,707; 20,014)	< 0,001	42 (38,2 %)	9,020 (5,564; 14,624)	< 0,001	50 (45,5 %)	8,346 (5,319; 13,096)	< 0,001
Onkologie + hypertenze	105	12 (11,4 %)	3,204 (1,580; 6,494)	0,001	21 (20,0 %)	3,651 (2,084; 6,395)	< 0,001	30 (28,6 %)	4,006 (2,451; 6,548)	< 0,001
ICHS + hypertenze	101	18 (17,8 %)	5,384 (2,866; 10,114)	< 0,001	23 (22,8 %)	4,306 (2,486; 7,459)	< 0,001	29 (28,7 %)	4,034 (2,452; 6,637)	< 0,001

Pro výpočet OR byla využita jednorozměrná logistická regrese. OR – poměr šancí, IS – interval spolehlivosti. BMI – body mass index, DM – diabetes mellitus, ICHS – ischemická choroba srdeční, FIS – fibrilace síní, IP – intenzivní péče.

hospitalizací, tíži průběhu a smrtelnost hospitalizovaných pacientů [5, 6]. Ochranný efekt vakcinace byl pozorován především u plné vakcinace, která byla v tomto souboru nemocných na rozdíl od některých literárních údajů spojena [7, 8] nejenom se snížením rizika těžkého průběhu vyžadujícího přijetí do intenzivní péče, nebo nutnosti použití UPV či ECMO, ale také se snížením rizika smrti do 90 dnů od přijetí k hospitalizaci.

Ve studii byl hodnocen vztah mezi vybranými komorbiditami a klinickým výsledkem hospitalizovaných nemocných s covidem-19. Získaná data potvrzují vliv věku, podvýživy, dalších komorbidit – především anamnézy kardiovaskulárního onemocnění, diabetes mellitus a onkologické anamnézy, na klinický výsledek a narůstající riziko smrti u pacientů s vyšším počtem komorbidit. Obdobné výsledky byly nedávno zjištěny v rozsáhlé epidemiologické studii zahrnující více než 540 000 hospitalizovaných pacientů s covidem-19 [9]. Kromě věkové kategorie nad 74 let bylo nejvyšší riziko smrti zjištěno u nemocných s anamnézou diabetes mellitus a současně s ischemickou chorobou srdeční, arteriální hypertenzí a fibrilací síní. Tyto zásadní rizikové faktory byly také identifikovány v jiných studiích [9].

Přítomnost obezity byla v souladu s jinými studiemi jednoznačným rizikovým faktorem pro těžký průběh onemocnění a použití UPV nebo ECMO [10]. Přesto v našem souboru vykazovali pacienti s mírným stupněm obezity ve skupině nad 65 let nižší smrtelnost, než nemocní s tzv. ideální tělesnou hmotností. Tento tzv. obesity paradox, který je u pacientů vyžadujících intenzivní péči opakovaně popisován [11], byl u pacientů s covidem-19 v převážně retrospektivních studiích potvrzen u nejtěžších forem onemocnění [12]. Data z naší studie ale potvrzují protektivní efekt mírné obezity jak na krátkodobý, tak na dlouhodobý výsledek nemocných s covidem-19. Hodnota BMI se v jednorozměrných modelech u mortality významně rizikově nepromítá, kategorie mírné nadváhy dokonce vykazuje mírné snížení rizika smrti ve srovnání s nemocnými s normální hmotností.

Ve studii byl překvapivě statisticky prokázán „ochranný“ vliv velmi vysokého věku, zejména nad 65/75 let proti progresi onemocnění ve smyslu snížení přijímání nemocných do IP a indikace UPV a/nebo ECMO. Podobně je „falešně protektivně“ vyjádřen zdánlivě ochranný efekt zvyšujícího se počtu komorbidit navíc v kombinaci se zvyšujícím se věkem. Mortalita těchto pacientů je ale velmi vysoká. Vysvětlením tohoto zdánlivě paradoxního jevu je pravděpodobně individuální odborné vyhodnocení potenciálního přínosu rozsahu terapie a rozhodnutí ošetřujících týmů neindikovat invazivní postupy orgánové podpory u nemocných s extrémně vysokým rizikem smrti. Přestože rozhodovací procesy o rozsahu péče nebyly ve studii sledovány, je zřejmé, že podstatná část těchto nejrizikovějších pacientů nebyla indikována k přijetí do IP a léčbě na UPV/ECMO.

Plná vakcinace byla spojena se snížením rizika smrti do 28. dne od přijetí i při analýze jednotlivých komorbidit s několika výjimkami, u mortality hospitalizační je patrný ochranný efekt i nedokončeného základního očkování. Příznivý efekt vakcinace na časnou hospitalizační smrtelnost nebyl zřejmý u pacientů mladších 65 let, u pacientů s žádnou nebo jednou komorbiditou, u pacientů s CHOPN, po orgánové transplantaci nebo na kombinované imunosupresivní

terapii a u nemocných s podvýživou. Imunosuprese nebo přítomnost onkologického onemocnění snižuje efekt vakcinace jak na humorální, tak buněčnou odpověď [13, 14] a obdobný mechanismus nižšího efektu vakcinace lze očekávat i u nemocných s nepříznivým nutričním stavem [15]. Překvapivé je zjištění, že vakcinace signifikantně neovlivnila smrtelnost hospitalizovaných pacientů mladších než 65 let a nemocných bez komorbidit. Vakcinace je, přes vyšší riziko nežádoucích účinků, u mladších osob spojena s vyšší humorální i buněčnou odpovědí [16]. Příčinou našich zjištění může být nedostatečná velikost hodnocených souborů, rozdíly v době od vakcinace, možná nerovnováha v použití antivirových intervencí za hospitalizace u mladších pacientů, a nakonec i schopnost mladých pacientů bez závažných komorbidit vytvořit dostatečnou imunitní odpověď v průběhu infekce. Je vysoce pravděpodobné, že u těchto skupin osob vakcinace pouze ovlivňuje riziko hospitalizace, které v této studii nebylo přímo hodnoceno, ale vzhledem k tomu, že v mladších věkových kategoriích bylo hospitalizováno signifikantně nižší počet pacientů, lze nepřímou usuzovat na ochranný efekt vakcinace před hospitalizací.

V naší studii jsme hodnotili vliv chronické farmakoterapie před hospitalizací na klinický výsledek pacientů. Signifikantně vyšší riziko smrti do 90 dnů od přijetí bylo zjištěno u nemocných dlouhodobě léčených hepariny, warfariny, antitrombotiky a kortikoidy. Z našich dat není možné spolehlivě rozlišit, zda se jedná o asociaci mezi léčebným postupem a základním onemocněním nebo se jedná o přímý účinek dané skupiny léků. Nedávno publikovaná analýza ukázala že užívání DOAC není spojeno se zvýšeným rizikem těžkého průběhu covidu-19 [17], obdobná data jsou k dispozici i pro warfarin [18]. Předpokládáme proto, že se jedná spíše o asociaci mezi farmakoterapií a základním onemocněním, nikoliv o vlastní nežádoucí účinek uvedených farmak. Výjimku mohou představovat kortikoidy. Přestože jsou léčebně používány u vybraných skupin nemocných s těžkým průběhem covidu-19, anamnéza dlouhodobé systémové terapie kortikoidy před onemocněním covidem-19 byla v této studii spojena se zvýšeným rizikem smrti. Ke shodným závěrům došli také autoři nedávno publikované skandinávské studie, ve které pacienti s infekcí virem SARS-CoV-2 dlouhodobě léčení perorálními kortikoidy častěji umírali na plicní embolii, infarkt myokardu, cévní mozkovou příhodu [19]. Z našich dat je také patrný zdánlivý rozpor mezi nižší frekvencí použití např. UPV u nemocných dlouhodobě léčených DOAC nebo antitrombotiky a současně vyšším rizikem smrti u těchto pacientů. Plná vakcinace byla spojena se snížením rizika smrti do 28. dne od přijetí napříč sledovanými skupinami léků chronické farmakoterapie s výjimkou anamnézy kombinované imunosuprese, kortikoidů a rituximabu. Všechny tyto léčebné postupy snižují efekt vakcinace jak na humorální, tak buněčnou odpověď [20].

Analýzy potvrzují významný ochranný efekt očkování proti úmrtí, přičemž u mortality do 28 / 90 dnů toto platí pouze pro očkování plně dokončené. U mortality hospitalizační vykazuje ochranný efekt nedokončené základní očkování. Z variant viru významně zvyšovala riziko úmrtí za hospitalizace varianta Alfa, nicméně nízký počet očkováných pacientů, který byl dán především nedostupností vakcín v první části vlny epidemie, se zřejmě podílel spolu s vysokou

Tab. 4. Vliv očkování na riziko těžkého průběhu covidu-19 a úmrtí (jednorozměrné logistické modely)

		Počet pacientů	JIP			UPV / ECMO			Úmrtí v nemocnici			Úmrtí do 28 dnů			Úmrtí do 90 dnů		
			N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p
Celkem		3 835	1 291 (33,7 %)			575 (15,0 %)			523 (13,6 %)			705 (18,4 %)			930 (24,3 %)		
Očkování v době infekce	Neočkovaný	2 924	1 025 (35,1 %)	reference		489 (16,7 %)	reference		431 (14,7 %)	reference		568 (19,4 %)	reference		731 (25,0 %)	reference	
	Nedokončené očkování	155	43 (27,7 %)	0,711 (0,496; 1,019)	0,063	16 (10,3 %)	0,573 (0,339; 0,970)	0,038	26 (16,8 %)	1,166 (0,756; 1,799)	0,488	32 (20,6 %)	1,079 (0,724; 1,609)	0,709	43 (27,7 %)	1,152 (0,802; 1,653)	0,444
	Plné očkování	756	223 (29,5 %)	0,775 (0,651; 0,922)	0,004	70 (9,3 %)	0,508 (0,390; 0,662)	< 0,001	66 (8,7 %)	0,553 (0,421; 0,727)	< 0,001	105 (13,9 %)	0,669 (0,534; 0,838)	< 0,001	156 (20,6 %)	0,780 (0,642; 0,948)	0,013
Očkování v době infekce – celkem	Neočkovaní / nedokončené očkování	3 079	1 068 (34,7 %)	reference		505 (16,4 %)	reference		457 (14,8 %)	reference		600 (19,5 %)	reference		774 (25,1 %)	reference	
	Plné očkování	756	223 (29,5 %)	0,788 (0,663; 0,937)	0,007	70 (9,3 %)	0,520 (0,400; 0,677)	<0,001	66 (8,7 %)	0,549 (0,418; 0,720)	<0,001	105 (13,9 %)	0,666 (0,532; 0,834)	<0,001	156 (20,6 %)	0,774 (0,638; 0,940)	0,010
Očkování v době infekce – varianta delta	Neočkovaní / nedokončené očkování	417	152 (36,5 %)	reference		72 (17,3 %)	reference		51 (12,2 %)	reference		67 (16,1 %)	reference		78 (18,7 %)	reference	
	Plné očkování	305	99 (32,5 %)	0,838 (0,613; 1,144)	0,266	31 (10,2 %)	0,542 (0,346; 0,850)	0,008	28 (9,2 %)	0,725 (0,446; 1,180)	0,196	42 (13,8 %)	0,834 (0,549; 1,267)	0,395	56 (18,4 %)	0,977 (0,668; 1,430)	0,906
Očkování v době infekce – varianta omikron	Neočkovaní / nedokončené očkování	378	107 (28,3 %)	reference		28 (7,4 %)	reference		29 (7,7 %)	reference		49 (13,0 %)	reference		68 (18,0 %)	reference	
	Plné očkování	430	118 (27,4 %)	0,958 (0,704; 1,304)	0,784	36 (8,4 %)	1,142 (0,683; 1,910)	0,613	33 (7,7 %)	1,000 (0,595; 1,681)	0,999	56 (13,0 %)	1,005 (0,667; 1,516)	0,980	92 (21,4 %)	1,241 (0,875; 1,760)	0,226
Varianta viru	Covid-19 – 2020	111	33 (29,7 %)	reference		23 (20,7 %)	reference		9 (8,1 %)	reference		17 (15,3 %)	reference		26 (23,4 %)	reference	
	Alfa – únor 2021	2 191	782 (35,7 %)	1,312 (0,865; 1,989)	0,201	385 (17,6 %)	0,816 (0,509; 1,308)	0,397	373 (17,0 %)	2,325 (1,166; 4,639)	0,017	474 (21,6 %)	1,526 (0,902; 2,584)	0,115	610 (27,8 %)	1,261 (0,805; 1,976)	0,311
	Delta – listopad 2021	722	251 (34,8 %)	1,260 (0,815; 1,946)	0,298	103 (14,3 %)	0,637 (0,385; 1,054)	0,079	79 (10,9 %)	1,392 (0,677; 2,862)	0,368	109 (15,1 %)	0,983 (0,564; 1,713)	0,952	134 (18,6 %)	0,745 (0,462; 1,201)	0,227
	Omikron – březen 2022	808	225 (27,8 %)	0,912 (0,590; 1,409)	0,679	64 (7,9 %)	0,329 (0,195; 0,556)	<0,001	62 (7,7 %)	0,942 (0,454; 1,953)	0,872	105 (13,0 %)	0,826 (0,474; 1,440)	0,500	160 (19,8 %)	0,807 (0,503; 1,294)	0,374
Věk x očkování	≤ 64 let neočkovaní	1 139	440 (38,6 %)	reference		235 (20,6 %)	reference		45 (4,0 %)	reference		84 (7,4 %)	reference		125 (11,0 %)	reference	
	≤ 64 let s nedokončeným očkováním	30	7 (23,3 %)	0,483 (0,206; 1,136)	0,096	2 (6,7 %)	0,275 (0,065; 1,162)	0,079	1 (3,3 %)	0,838 (0,112; 6,292)	0,864	1 (3,3 %)	0,433 (0,058; 3,219)	0,414	2 (6,7 %)	0,579 (0,136; 2,462)	0,460
	≤ 64 let plně očkování	157	47 (29,9 %)	0,679 (0,473; 0,975)	0,036	11 (7,0 %)	0,290 (0,154; 0,544)	<0,001	5 (3,2 %)	0,800 (0,313; 2,046)	0,641	13 (8,3 %)	1,134 (0,616; 2,086)	0,686	21 (13,4 %)	1,253 (0,763; 2,056)	0,373
	65 a více let neočkovaní	1 785	585 (32,8 %)	reference		254 (14,2 %)	reference		386 (21,6 %)	reference		484 (27,1 %)	reference		606 (33,9 %)	reference	
	65 a více let s nedokončeným očkováním	125	36 (28,8 %)	0,830 (0,556; 1,237)	0,360	14 (11,2 %)	0,760 (0,429; 1,346)	0,347	25 (20,0 %)	0,906 (0,576; 1,425)	0,669	31 (24,8 %)	0,886 (0,583; 1,348)	0,573	41 (32,8 %)	0,950 (0,645; 1,397)	0,793
	65 a více let plně očkování	599	176 (29,4 %)	0,853 (0,698; 1,044)	0,124	59 (9,8 %)	0,659 (0,488; 0,889)	0,006	61 (10,2 %)	0,411 (0,308; 0,548)	<0,001	92 (15,4 %)	0,488 (0,382; 0,623)	<0,001	135 (22,5 %)	0,566 (0,456; 0,702)	<0,001

Pro výpočet OR byla využita jednorozměrná logistická regrese.
*Uveden podíl hospitalizací s výskytem sledovaného endpointu v dané skupině

Tab. 5. Vliv chronické farmakoterapie na riziko těžkého průběhu covidu-19 a úmrtí (jednorozměrné logistické modely)

		Počet pacientů	JIP			UPV / ECMO			Úmrtí v nemocnici			Úmrtí do 28 dnů			Úmrtí do 90 dnů		
			N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p
Celkem		3 835	1 291 (33,7 %)			575 (15,0 %)			523 (13,6 %)			705 (18,4 %)			930 (24,3 %)		
Antikoagulancia - hepariny	Ne	3 459	1 171 (33,9 %)	reference		530 (15,3 %)	reference		432 (12,5 %)	reference		595 (17,2 %)	reference		798 (23,1 %)	reference	
	Ano	376	120 (31,9 %)	0,916 (0,729; 1,150)	0,450	45 (12,0 %)	0,751 (0,543; 1,040)	0,085	91 (24,2 %)	2,237 (1,731; 2,892)	< 0,001	110 (29,3 %)	1,991 (1,567; 2,528)	< 0,001	132 (35,1 %)	1,804 (1,439; 2,262)	< 0,001
Warfarin	Ne	3 616	1 221 (33,8 %)	reference		546 (15,1 %)	reference		467 (12,9 %)	reference		641 (17,7 %)	reference		850 (23,5 %)	reference	
	Ano	219	70 (32,0 %)	0,922 (0,688; 1,234)	0,584	29 (13,2 %)	0,858 (0,575; 1,282)	0,455	56 (25,6 %)	2,317 (1,684; 3,186)	< 0,001	64 (29,2 %)	1,916 (1,415; 2,596)	< 0,001	80 (36,5 %)	1,873 (1,408; 2,492)	< 0,001
DOAC	Ne	3 498	1 191 (34,0 %)	reference		544 (15,6 %)	reference		464 (13,3 %)	reference		635 (18,2 %)	reference		838 (24,0 %)	reference	
	Ano	337	100 (29,7 %)	0,817 (0,640; 1,043)	0,105	31 (9,2 %)	0,550 (0,376; 0,805)	0,002	59 (17,5 %)	1,388 (9,931; 1,868)	0,061	70 (20,8 %)	1,182 (0,896; 1,559)	0,236	92 (27,3 %)	1,192 (0,927; 1,533)	0,172
Kombinovaná imunosuprese	Ne	3 573	1 213 (33,9 %)	reference		541 (15,1 %)	reference		492 (13,8 %)	reference		659 (18,4 %)	reference		863 (24,2 %)	reference	
	Ano	262	78 (29,8 %)	0,825 (0,627; 1,084)	0,168	34 (13,0 %)	0,836 (0,576; 1,212)	0,344	31 (11,8 %)	0,840 (0,571; 1,237)	0,378	46 (17,6 %)	0,942 (0,677; 1,309)	0,721	67 (25,6 %)	1,079 (0,809; 1,439)	0,605
Kortikoidy	Ne	3 449	1 154 (33,5 %)	reference		512 (14,8 %)	reference		451 (13,1 %)	reference		610 (17,7 %)	reference		804 (23,3 %)	reference	
	Ano	386	137 (35,5 %)	1,094 (0,878; 1,364)	0,423	63 (16,3 %)	1,119 (0,841; 1,489)	0,441	72 (18,7 %)	1,524 (1,158; 2,006)	0,003	95 (24,6 %)	1,519 (1,186; 1,946)	< 0,001	126 (32,6 %)	1,594 (1,271; 2,000)	< 0,001
Anti CD20 (rituximab)	Ne	3 777	1 275 (33,8 %)	reference		569 (15,1 %)	reference		517 (13,7 %)	reference		692 (18,3 %)	reference		914 (24,2 %)	reference	
	Ano	58	16 (27,6 %)	0,748 (0,419; 1,335)	0,325	6 (10,3 %)	0,651 (0,278; 1,522)	0,321	6 (10,3 %)	0,728 (0,311; 1,702)	0,463	13 (22,4 %)	1,288 (0,691; 2,400)	0,426	16 (27,6 %)	1,193 (0,668; 2,133)	0,551
Antitrombotika	Ne	2 975	1 011 (34,0 %)	reference		469 (15,8 %)	reference		315 (10,6 %)	reference		443 (14,9 %)	reference		608 (20,4 %)	reference	
	Ano	860	280 (32,6 %)	0,938 (0,798; 1,102)	0,436	106 (12,3 %)	0,751 (0,599; 0,942)	0,013	208 (24,2 %)	2,694 (2,217; 3,274)	< 0,001	262 (30,5 %)	2,504 (2,098; 2,989)	< 0,001	322 (37,4 %)	2,330 (1,977; 2,746)	< 0,001
Statiny, inhPCSK9, fibráty	Ne	2 780	916 (32,9 %)	reference		425 (15,3 %)	reference		365 (13,1 %)	reference		504 (18,1 %)	reference		673 (24,2 %)	reference	
	Ano	1 055	375 (35,5 %)	1,122 (0,967; 1,302)	0,129	150 (14,2 %)	0,918 (0,751; 1,123)	0,407	158 (15,0 %)	1,165 (0,952; 1,426)	0,137	201 (19,1 %)	1,063 (0,887; 1,274)	0,510	257 (24,4 %)	1,008 (0,855; 1,189)	0,922

Pro výpočet OR byla využita jednorozměrná logistická regrese.
*Uveden podíl hospitalizací s výskytem sledovaného endpointu v dané skupině

virulencí viru na vysokém počtu hospitalizovaných pacientů a vysoké mortalitě. Navíc vyšší riziko smrti u očkovanych pacientů s variantou Alfa je zřejmě ovlivněno právě velmi nízkým počtem očkovanych hospitalizovaných nemocných. Naopak recentní španělská studie [21] prokázala vysoký efekt očkování proti variantě Alfa, která je srovnatelná s efektivitou vůči variantě Delta. Protektivní efekt očkování byl výrazný především u nemocných ve věku nad 65 let včetně

nejrizikovější skupiny pacientů s mnohočetnými komorbiditami, a to ve shodě s dalšími studiem. Šance na přežití k 28. dni je u očkovanych pacientů starších 65 let dvojnásobná oproti osobám neočkovaným. Očkování zdvojnásobuje šanci na přežití i u osob s komorbiditami. Více než dvojnásobná šance na přežití byla zaznamenána u očkovanych osob s komorbiditami jak jednotlivými, tak i v kombinaci. Čím starší pacienti a čím více komorbidit, tím měla vakcinace vyšší protektivní efekt, resp. pacienti měli vyšší šanci na

přežití oproti stejné skupině osob bez očkování. U pacientů, kteří již vyvinou těžký průběh covidu-19 s nutností UPV/ECMO byl na rozdíl od některých jiných studií ochranný efekt očkování neprůkazný [22]. Specifická terapie onemocnění covid-19 se v průběhu epidemie a na základě nových poznatků měnila. Výsledky hodnotící vliv jednotlivých terapeutických postupů mohou být ovlivněny jak variantou viru, měnicími se léčebnými postupy či očkováním. Nicméně specifická terapie

antivirotky (remdesivir) a monoklonálními protilátkami (RegnCov2) byla prokazatelně spojena s lepším klinickým výsledkem, který byl potenco-ván očkováním. RegnCov2 byl podáván pouze v průběhu onemocnění variantou Alfa a Delta, u varianty Omicron již nebyl indikován. V literatuře je vliv remdesiviru na klinický výsledek překvapivě variabilní [23]. Naše výsledky jednoznačně podporují podání remdesiviru ve shodě s recentní přehledovou studií [24].

Tab. 6 Vliv farmakologické léčby na riziko těžkého průběhucovidu-19 a úmrtí (jednorozměrné logistické modely)

		Počet pacientů	JIP			UPV / ECMO			Úmrtí v nemocnici			Úmrtí do 28 dnů			Úmrtí do 90 dnů		
			N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p
Celkem		3 835	1 291 (33,7 %)			575 (15,0 %)			523 (13,6 %)			705 (18,4 %)			930 (24,3 %)		
Regncov2 (varianta alfa nebo delta)	Ne	2 567	902 (35,1 %)	reference		433 (16,9 %)	reference		425 (16,6 %)	reference		548 (21,3 %)	reference		694 (27,0 %)	reference	
	Ano	346	131 (37,9 %)	1,125 (0,892; 1,418)	0,320	55 (15,9 %)	0,931 (0,686; 1,265)	0,650	27 (7,8 %)	0,427 (0,284; 0,640)	< 0,001	35 (10,1 %)	0,415 (0,289; 0,595)	< 0,001	50 (14,5 %)	0,456 (0,334; 0,623)	< 0,001
Remdesivir	Ne	2 717	844 (31,1 %)	reference		374 (13,8 %)	reference		418 (15,4 %)	reference		560 (20,6 %)	reference		725 (26,7 %)	reference	
	Ano	1 118	447 (40,0 %)	1,478 (1,279; 1,708)	< 0,001	201 (18,0 %)	1,373 (1,138; 1,657)	< 0,001	105 (9,4 %)	0,570 (0,455; 0,715)	< 0,001	145 (13,0 %)	0,574 (0,471; 0,699)	< 0,001	205 (18,3 %)	0,617 (0,519; 0,734)	< 0,001
Kortikoidy ZERO	Ne	2 328	1 009 (43,3 %)	reference		501 (21,5 %)	reference		362 (15,5 %)	reference		476 (20,4 %)	reference		624 (26,8 %)	reference	
	Ano	1 507	282 (18,7 %)	0,301 (0,258; 0,351)	< 0,001	74 (4,9 %)	0,188 (0,146; 0,243)	< 0,001	161 (10,7 %)	0,650 (0,533; 0,792)	< 0,001	229 (15,2 %)	0,697 (0,586; 0,829)	< 0,001	306 (20,3 %)	0,696 (0,596; 0,813)	< 0,001
Kortikoidy LOW	Ne	2 387	696 (29,2 %)	reference		277 (11,6 %)	reference		282 (11,8 %)	reference		377 (15,8 %)	reference		524 (22,0 %)	reference	
	Ano	1 448	595 (41,1 %)	1,695 (1,478; 1,943)	< 0,001	298 (20,6 %)	1,974 (1,651; 2,360)	< 0,001	241 (16,6 %)	1,490 (1,238; 1,795)	< 0,001	328 (22,7 %)	1,561 (1,324; 1,842)	< 0,001	406 (28,0 %)	1,385 (1,192; 1,610)	< 0,001
Kortikoidy HIGH	Ne	3 055	905 (29,6 %)	reference		382 (12,5 %)	reference		418 (13,7 %)	reference		574 (18,8 %)	reference		732 (24,0 %)	reference	
	Ano	780	386 (49,5 %)	2,327 (1,982; 2,732)	< 0,001	193 (24,7 %)	2,301 (1,893; 2,795)	< 0,001	105 (13,5 %)	0,981 (0,780; 1,235)	0,873	131 (16,8 %)	0,872 (0,708; 1,075)	0,200	198 (25,4 %)	1,080 (0,901; 1,294)	0,408
Tocilizumab	Ne	3 800	1 256 (33,1 %)	reference		549 (14,4 %)	reference		518 (13,6 %)	reference		698 (18,4 %)	reference		918 (24,2 %)	reference	
	Ano	35	35 (100,0 %)			26 (74,3 %)	17,107 (7,973; 36,704)	< 0,001	5 (14,3 %)	1,056 (0,408; 2,734)	0,911	7 (20,0 %)	1,111 (0,483; 2,554)	0,804	12 (34,3 %)	1,638 (0,812; 3,305)	0,168
Baricitinib	Ne	3 684	1 200 (32,6 %)	reference		526 (14,3 %)	reference		503 (13,7 %)	reference		681 (18,5 %)	reference		898 (24,4 %)	reference	
	Ano	151	91 (60,3 %)	3,139 (2,250; 4,381)	< 0,001	49 (32,5 %)	2,884 (2,026; 4,105)	< 0,001	20 (13,2 %)	0,966 (0,598; 1,560)	0,886	24 (15,9 %)	0,833 (0,534; 1,299)	0,421	32 (21,2 %)	0,834 (0,561; 1,241)	0,372
Favipiravir	Ne	3 757	1 263 (33,6 %)	reference		562 (15,0 %)	reference		499 (13,3 %)	reference		678 (18,0 %)	reference		898 (23,9 %)	reference	
	Ano	78	28 (35,9 %)	1,106 (0,693; 1,765)	0,673	13 (16,7 %)	1,137 (0,623; 2,076)	0,676	24 (30,8 %)	2,902 (1,778; 4,737)	< 0,001	27 (34,6 %)	2,404 (1,497; 3,861)	< 0,001	32 (41,0 %)	2,215 (1,402; 3,499)	< 0,001
Rekonvalescentni plazma (varianta alfa)	Ne	1 842	605 (32,8 %)	reference		275 (14,9 %)	reference		315 (17,1 %)	reference		397 (21,6 %)	reference		496 (26,9 %)	reference	
	Ano	349	177 (50,7 %)	2,104 (1,670; 2,652)	< 0,001	110 (31,5 %)	2,623 (2,023; 3,400)	< 0,001	58 (16,6 %)	0,966 (0,711; 1,313)	0,826	77 (22,1 %)	1,030 (0,782; 1,358)	0,832	114 (32,7 %)	1,316 (1,029; 1,684)	0,029
Bamlanivimab	Ne	3 768	1 279 (33,9 %)	reference		570 (15,1 %)	reference		518 (13,7 %)	reference		694 (18,4 %)	reference		918 (24,4 %)	reference	
	Ano	67	12 (17,9 %)	0,425 (0,227; 0,796)	0,008	5 (7,5 %)	0,452 (0,181; 1,130)	0,090	5 (7,5 %)	0,506 (0,202; 1,264)	0,145	11 (16,4 %)	0,870 (0,453; 1,669)	0,675	12 (17,9 %)	0,677 (0,361; 1,270)	0,225
Molnupiravir	Ne	3 747	1 275 (34,0 %)	reference		571 (15,2 %)	reference		516 (13,8 %)	reference		690 (18,4 %)	reference		907 (24,2 %)	reference	
	Ano	88	16 (18,2 %)	0,431 (0,250; 0,744)	0,003	4 (4,5 %)	0,265 (0,097; 0,725)	0,010	7 (8,0 %)	0,541 (0,249; 1,178)	0,122	15 (17,0 %)	0,910 (0,519; 1,597)	0,743	23 (26,1 %)	1,108 (0,685; 1,793)	0,676

Pro výpočet OR byla využita jednorozměrná logistická regrese.
*Uveden podíl hospitalizací s výskytem sledovaného endpointu v dané skupině

Kortikoidy byly na základě prvních slibných studií [28] doporučeny jako rutinní terapie u nemocných vyžadujících oxygenoterapii, nicméně variabilita dávkování přes uvedená doporučení byla široká. Pacienti v našem souboru bez léčby kortikoidy měli očekávané významně nižší riziko léčby na IP a UPV/ECMO a smrti. Naopak léčba kortikoidy v nízké i vysoké dávce byla asociována významně vyšší pravděpodobností léčby v IP a potřebou UPV/ECMO. Nemocní, kteří nedostávali kortikoidy, měli nejlepší klinický výsledek, což může souviset s tím, že u většiny nemocných s lehkým průběhem nebyly kortikoidy na základě platných doporučení použity. Nicméně pacienti, u kterých bylo použito doporučené dávkování kortikoidů (v našem souboru skupina LOW), měli horší klinický výsledek nejen proti skupině bez kortikoidů, ale dokonce i proti skupině s vysokými dávkami. Je proto možné, že část pacientů léčených nízkými dávkami neměla z této léčby přínos, nebo že optimální dávka kortikoidů, zvláště u nemocných s hyperinflatorním fenotypem, je vyšší než doporučená. Další diskutabilní faktor je načasování podání kortikoidů s ohledem na četnost bakteriálních superinfekcí při příjmu pacientů a jejich potenciálně nedostatečnou dávku v reparativní pozdní fázi těžkých forem onemocnění [29].

Adverzní efekt podávání rekonvalescentní plazmy je v souladu s literaturou a v dalších obdobích varianty Delta a Omicron již plazma nebyla podávána [30]. Oproti pozitivním výsledkům publikovaných studií [37, 38] bylo podávání baricitinibu či tocilizumabu v naší studii asociováno s vyšší pravděpodobností léčby na JIP, či s UPV/ECMO, což může souviset se selektivním podáváním této vysoce imunosupresivní léčby pouze vybraným nemocným s velmi těžkým průběhem covidu-19 [31, 32].

Z postupů oxygenační a ventilační podpory v našem souboru vyžadovalo UPV a/nebo použití ECMO 15 % hospitalizovaných pacientů. Data z počátečních fází pandemie covidu-19 ukazují potřebu invazivní UPV v širokém rozmezí 2,9 až 33,1 % hospitalizovaných nemocných s udávanou smrtností v rozmezí 24,5 až 96 % [33]. V jiných retrospektivních souborech nemocných je hospitalizační smrtnost udávána velmi variabilně – od cca 45 % [34], až do 66,9 % [35] ve studii prováděné v rámci zemí střední Evropy. Data z této studie ukazují, že klinický výsledek ventilovaných pacientů je ovlivněn nejenom věkovou strukturou nemocných a jejich komorbiditami, ale také časem, kdy je výsledek péče hodnocen, přičemž smrtnost k 90. dni od přijetí je více než 1,7× vyšší než hospitalizační smrtnost. Pacienti napojení na ECMO představovali 6,1 % hospitalizovaných nemocných v intenzivní péči se smrtností 53,4 % k 90. dni od přijetí. Jak četnost použití ECMO, tak dosažené výsledky jsou srovnatelné s recentně publikovanými zahraničními soubory nemocných s nemocí covidem-19 [36, 37]. Vzhledem k počtu nemocných nebyly provedeny analýzy vlivu varianty viru a vlivu komorbidit na klinický výsledek selektivně pro pacienty s ECMO.

Limitace

Hlavní limitací této studie je její retrospektivní povaha. Data byla čerpána z více zdrojů a registrů. Do analýzy byla zahrnuta data pouze ze dvou velkých fakultních nemocnic, nelze proto vyloučit vliv selekce a specifických léčebných postupů na výsledek. Přes velikosti souboru mohly být výstupy některých analýz podskupin limitovány počtem pacientů.

Závěr

Studie prokázala ochranný vliv očkování jak vůči těžkému průběhu onemocnění covidem-19, tak ve snížení rizika smrti u hospitalizovaných pacientů. Jednoznačný ochranný efekt plného očkování byl prokázán u varianty Delta a částečně u Omicron, a to především u nemocných starších 65 let

a pacientů s komorbiditami. Ve specifických léčebných postupech byl prokázán pozitivní efekt léčby monoklonálními protilátkami a remdesivirem, naopak podání rekonvalescentní plazmy a kortikoidů bylo spojeno se zvýšeným rizikem úmrtí. U pacientů, kteří již vyvinou těžký průběh covidu-19 s nutností UPV/ECMO, nebyl ochranný efekt očkování průkazný.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. Autorský podíl je uváděn v souladu s metodikou CRediT (Contributor Roles Taxonomy) <https://www.elsevier.com/researcher/author/policies-and-guidelines/credit-author-statement> (konceptualizace, metodologie, software, validace, formální analýza, provedení výzkumu/experimentu, analýza důkazů, zdroje, správa dat; psaní (originální návrh), psaní (recenze a úpravy), vizualizace, vedení a koordinace, administrace projektu, získávání financí. Černá Pařízková Renata: konceptualizace, metodologie, provedení výzkumu, psaní (originální návrh), psaní (recenze a úpravy), vedení a koordinace, administrace projektu, získávání financí; Černý Vladimír: konceptualizace, metodologie, psaní (recenze a úpravy), vedení a koordinace, administrace projektu; Balík Martin: konceptualizace, analýza důkazů, psaní (originální návrh), psaní (recenze a úpravy), vedení a koordinace, administrace projektu; Dušek Ladislav: validace, formální analýza, správa dat; Jarkovský Jiří: validace, formální analýza, správa dat; Dostál Pavel: provedení výzkumu, psaní (originální návrh), psaní (recenze a úpravy); Astapenko David: provedení výzkumu, psaní (recenze a úpravy); Blažek Martin: provedení výzkumu, psaní (recenze a úpravy); Fajfr Miroslav: provedení výzkumu, psaní (recenze a úpravy); Jurišínová Ivana: provedení výzkumu, psaní (recenze a úpravy); Svobodová Eva: provedení výzkumu, psaní (recenze a úpravy); Szanyi Juraj: provedení výzkumu, psaní (recenze a úpravy); Šmahel Petr: provedení výzkumu, psaní (recenze a úpravy). **Financování:** Podpořeno MZ ČR NU22-A-106. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena. **Poděkování:** RNDr. Janu Mužíkovi, Ph.D., z ÚZIS Praha za spolupráci na dodání a integraci dat. RNDr. Daliboru Milkovi z Oddělení analýz a zdravotnické statistiky FN HK za spolupráci při získávání dat z nemocničních informačních zdrojů. RNDr. Danielu Klimešovi, Ph.D. (Ústav zdravotnických informací a statistiky, Praha). Mgr. Anně Zouharové (Ústav zdravotnických informací a statistiky, Praha).

Registrace: N/A. **Projednání etickou komisí:** Studie byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Hradec Králové dne 9. 11. 2021 (No. 202112 P01).

LITERATURA

1. Surveillance and disease data on COVID-19. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates>. Accessed 29 Mar 2024.
 2. COVID-19. Onemocnění aktuálně od MZČR. <https://onemocneni-aktualne.mzcr.cz/covid-19>. Accessed 29 Mar 2024.
 3. Seyler L, Van Nederveelde E, De Cock D, Mann C, Pien K, Allard SD, et al. Surfing the Waves: Differences in Hospitalised COVID-19 Patients across 4 Variant Waves in a Belgian University Hospital. Viruses. 2023;15.
 4. Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Accessed 1 Apr 2024.
 5. Steele MK, Couture A, Reed C, Iuliano D, Whitaker M, Fast H, et al. Estimated Number of COVID-19 Infections, Hospitalizations, and Deaths Prevented Among Vaccinated Persons in the US, December 2020 to September 2021. JAMA Netw Open. 2022;5: E2220385.
 6. Ozdemir YE, Kizilcay B, Sonmezisik M, Tarhan MS, Borcak D, Sahin Ozdemir M, et al. Evaluation of clinical outcomes of vaccinated and unvaccinated patients with hospitalizati-

Tab. 7. Vliv očkování na riziko smrti do 28 dní od přijetí dle pohlaví, věku, variant viru, komorbidit a léčby v průběhu hospitalizace

	Celkový počet pacientů, počet a podíl úmrtí do 28 dní		Neočkovaní + částečně očkovaní pacienti		Plně očkovaní pacienti		Úmrtí do 28 dnů: neočkovaní + částečně očkovaní (reference) vs. plně očkovaní		Šance na přežití 28. den plně očkovaní vs. neočkovaní + částečně očkovaní*
	N – počet pacientů	n (% z N) – počet a podíl úmrtí do 28 dní	N – počet pacientů	n (% z N) – počet a podíl úmrtí do 28 dní	N – počet hospitalizací	n (% z N) – počet a podíl úmrtí do 28 dní	OR (95% IS)	p	
Celkem	3 835	705 (18,54%)	2 968	583 (19,6 %)	753	105 (13,9 %)	0,663 (0,529; 0,830)	< 0,001	1,508 (1,204; 1,889)
Pohlaví x věk									
Muži ≤ 64	714	66 (9,2 %)	634	58 (9,1 %)	80	8 (10,0 %)	1,103 (0,506; 2,404)	0,804	0,9 (0,415; 1,97)
Muži 65+	1 257	337 (26,8 %)	941	282 (30,0 %)	316	55 (17,4 %)	0,492 (0,357; 0,680)	< 0,001	2,03 (1,47; 2,8)
Ženy ≤ 64	573	28 (4,9 %)	498	23 (4,6 %)	75	5 (6,7 %)	1,475 (0,543; 4,006)	0,446	0,64 (0,238; 1,755)
Ženy 65+	1 177	257 (21,8 %)	895	220 (24,6 %)	282	37 (13,1 %)	0,463 (0,318; 0,676)	< 0,001	2,15 (1,479; 3,148)
Věkové kategorie									
<= 44	405	11 (2,7 %)	368	9 (2,4 %)	37	2 (5,4 %)	2,279 (0,474; 10,967)	0,304	
45–54	350	23 (6,6 %)	309	21 (6,8 %)	41	2 (4,9 %)	0,703 (0,159; 3,116)	0,643	
55–64	532	60 (11,3 %)	455	51 (11,2 %)	77	9 (11,7 %)	1,048 (0,493; 2,228)	0,902	
65–74	974	176 (18,1 %)	756	149 (19,7 %)	218	27 (12,4 %)	0,576 (0,371; 0,895)	0,014	1,736 (1,117; 2,699)
75+	1 460	418 (28,6 %)	1 080	353 (32,7 %)	380	65 (17,1 %)	0,425 (0,316; 0,571)	< 0,001	2,353 (1,75; 3,14)
Varianta viru									
Covid-19 – 2020	×	×	×	×	×	×	×	×	
Alfa – únor 2021	2 191	474 (21,6 %)	2 173	467 (21,5 %)	18	7 (38,9 %)	2,325 (0,896; 6,030)	0,083	
Delta – listopad 2021	722	109 (15,1 %)	417	67 (16,1 %)	305	42 (13,8 %)	0,834 (0,549; 1,267)	0,395	1,19 (0,78; 1,82)
Omicron – březen 2022	808	105 (13,0 %)	378	49 (13,0 %)	430	56 (13,0 %)	1,005 (0,667; 1,516)	0,980	0,99 (0,659; 1,50)
Počet komorbidit									
Bez komorbidit	728	48 (6,6 %)	670	43 (6,4 %)	58	5 (8,6 %)	1,376 (0,523; 3,620)	0,518	
3 komorbidity	633	183 (28,9 %)	464	152 (32,8 %)	169	31 (18,3 %)	0,461 (0,298; 0,712)	< 0,001	2,16 (1,403; 3,351)
4 a více komorbidit	575	174 (30,3 %)	411	148 (36,0 %)	164	26 (15,9 %)	0,335 (0,210; 0,533)	< 0,001	2,98 (1,876; 4,754)
Komorbidty									
DM	1 152	271 (23,5 %)	889	232 (26,1 %)	263	39 (14,8 %)	0,493 (0,340; 0,715)	< 0,001	2,020 (1,398; 2,940)
ICHS	952	297 (31,2 %)	727	256 (35,2 %)	225	41 (18,2 %)	0,410 (0,283; 0,594)	< 0,001	2,439 (1,683; 3,535)
CMP	280	76 (27,1 %)	198	62 (31,3 %)	82	14 (17,1 %)	0,452 (0,236; 0,864)	0,016	2,214 (1,157; 4,237)
FIS	752	234 (31,1 %)	544	195 (35,8 %)	208	39 (18,8 %)	0,413 (0,280; 0,610)	< 0,001	2,421 (1,639; 3,575)
CHOPN	371	90 (24,3 %)	268	72 (26,9 %)	103	18 (17,5 %)	0,576 (0,324; 1,025)	0,061	1,734 (0,975; 3,085)
Hematoonkologie	282	67 (23,8 %)	166	50 (30,1 %)	116	17 (14,7 %)	0,398 (0,216; 0,735)	0,003	2,510 (1,361; 4,629)
Onkologie	582	157 (27,0 %)	426	132 (31,0 %)	156	25 (16,0 %)	0,425 (0,264; 0,683)	< 0,001	2,352 (1,463; 3,781)
Revmatologické nemoci	253	43 (17,0 %)	190	37 (19,5 %)	63	6 (9,5 %)	0,435 (0,174; 1,086)	0,075	2,297 (0,920; 5,734)
Transplantace	45	7 (15,6 %)	27	4 (14,8 %)	18	3 (16,7 %)	1,150 (0,225; 5,882)	0,867	
Hypertenze	2 381	535 (22,5 %)	1 839	458 (24,9 %)	542	77 (14,2 %)	0,499 (0,384; 0,650)	< 0,001	2,002 (1,539; 2,606)
Věk x BMI									
65 a více let – ideální hmotnost	725	203 (28,0 %)	552	173 (31,3 %)	173	30 (17,3 %)	0,460 (0,298; 0,708)	< 0,001	2,170 (1,411; 3,353)
65 a více let – podváha / podvýživa	53	16 (30,2 %)	39	11 (28,2 %)	14	5 (35,7 %)	1,414 (0,387; 5,172)	0,600	
65 a více let – nadváha / mírná obezita	1 337	289 (21,6 %)	1 001	240 (24,0 %)	336	49 (14,6 %)	0,541 (0,387; 0,757)	< 0,001	1,866 (1,334; 2,611)
65 a více let – obezita	285	74 (26,0 %)	217	67 (30,9 %)	68	7 (10,3 %)	0,257 (0,112; 0,591)	< 0,001	3,892 (1,691; 8,957)
Věk x komorbidity									
≤ 64 let bez komorbidity	553	26 (4,7 %)	517	25 (4,8 %)	36	1 (2,8 %)	0,562 (0,074; 4,273)	0,578	
≤ 64 let s komorbiditou	734	68 (9,3 %)	615	56 (9,1 %)	119	12 (10,1 %)	1,119 (0,580; 2,159)	0,736	
65 a více let bez komorbidity	175	22 (12,6 %)	153	18 (11,8 %)	22	4 (18,2 %)	1,667 (0,507; 5,477)	0,400	
65 a více let s komorbiditou	2 259	572 (25,3 %)	1 683	484 (28,8 %)	576	88 (15,3 %)	0,447 (0,348; 0,574)	< 0,001	2,238 (1,742; 2,875)
Intenzivní péče, UPV, ECMO									
UPV/ECMO Ne	3 169	460 (14,5 %)	2 485	381 (15,3 %)	684	79 (11,5 %)	0,721 (0,557; 0,934)	0,013	1,386 (1,070; 1,796)
UPV/ECMO Ano	552	228 (41,3 %)	483	202 (41,8 %)	69	26 (37,7 %)	0,841 (0,500; 1,414)	0,514	1,188 (0,707; 1,998)
IP bez UPV	2 461	313 (12,7 %)	1 930	261 (13,5 %)	531	52 (9,8 %)	0,694 (0,507; 0,951)	0,023	1,440 (1,051; 1,927)
Léčebné postupy za hospitalizace									
Regncov2 (varianta alfa nebo delta)	346	35 (10,1 %)	205	26 (12,7 %)	141	9 (6,4 %)	0,518 (0,251; 1,069)	0,075	2,13 (0,966; 4,697)
Remdesivir	1 103	143 (13,0 %)	706	101 (14,3 %)	397	42 (10,6 %)	0,709 (0,483; 1,039)	0,078	1,411 (0,962; 2069)
Kortikoidy ZERO	1 464	225 (15,4 %)	1 058	182 (17,2 %)	406	43 (10,6 %)	0,570 (0,400; 0,812)	0,002	1,753 (1,230; 2,499)
Kortikoidy LOW	1 415	320 (22,6 %)	1 142	270 (23,6 %)	273	50 (18,3 %)	0,724 (0,518; 1,013)	0,059	
Kortikoidy HIGH	749	128 (17,1 %)	692	119 (17,2 %)	57	9 (15,8 %)	0,903 (0,431; 1,890)	0,786	
Tocilizumab	34	7 (20,6 %)	27	5 (18,5 %)	7	2 (28,6 %)	1,760 (0,262; 11,835)	0,561	
Baricitinib	151	24 (15,9 %)	114	19 (16,7 %)	37	5 (13,5 %)	0,781 (0,270; 2,263)	0,649	
Favipiravir	75	27 (36,0 %)	69	26 (37,7 %)	6	1 (16,7 %)	0,331 (0,037; 2,990)	0,325	
Rekonvalescentni plazma (varianta alfa)	349	77 (22,1 %)	348	76 (21,8 %)	1	1 (100,0 %)	3,605 (0,223; 58,313)	0,367	
Bamlanivimab	67	11 (16,4 %)	51	9 (17,6 %)	16	2 (12,5 %)	0,667 (0,128; 3,462)	0,629	
Molnupiravir	88	15 (17,0 %)	48	6 (12,5 %)	40	9 (22,5 %)	2,032 (0,655; 6,307)	0,220	

*OR > 1 představuje, kolikrát je vyšší šance na přežití u očkovaných osob
Pro výpočet OR byla využita jednorozměrná logistická regrese. OR – poměr šancí, IS – interval spolehlivosti, BMI – body mass index, DM – diabetes mellitus, ICHS – ischemická choroba srdeční, CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc, FIS – fibrilace síní, IP – intenzivní péče, UPV – umělá plicní ventilace, ECMO – mimotělní membránová oxygenace.

on for COVID-19. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2022;69:270-6.

7. Guerrero D, Baker T, Corn M, Keup S, Nickell A, Cao L. Association of vaccination status and severity of SARS-CoV-2 infections in hospitalized patients. *Vaccine X.* 2024;18:100473.
8. Van Diepen S, McAlister FA, Chu LM, Youngson E, Kaul P, Kadri SS. Association Between Vaccination Status and Outcomes in Patients Admitted to the ICU With COVID-19. *Crit Care Med.* 2023;51:1201-9.
9. Kompaniyets L, Pennington AF, Goodman AB, Rosenblum HG, Belay B, Ko JY, et al. Underlying Medical Conditions and Severe Illness Among 540,667 Adults Hospitalized With COVID-19, March 2020–March 2021. *Prev Chronic, Dis.* 2021;18:1-13.
10. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369.
11. Zhou D, Wang C, Lin Q, Li T. The obesity paradox for survivors of critically ill patients. *Crit Care.* 2022;26.
12. Balik M, Svobodova E, Porizka M, Maly M, Brestovansky P, Volny L, et al. The impact of obesity on the outcome of severe SARS-CoV-2 ARDS in a high volume ECMO centre: ECMO and corticosteroids support the obesity paradox. *J Crit Care.* 2022;72.
13. Barnes E, Goodyear CS, Willicombe M, Gaskell C, Siebert S, I de Silva T, et al. SARS-CoV-2-specific immune responses and clinical outcomes after COVID-19 vaccination in patients with immune-suppressive disease. *Nat Med.* 2023;29:1760-74.
14. Kakkassery H, Carpenter E, Patten PEM, Irshad S. Immunogenicity of SARS-CoV-2 vaccines in patients with cancer. *Trends Mol Med.* 2022;28:1082-99.
15. Lin TY, Hung NK, Hung SC. Association of malnutrition with SARS-CoV-2 vaccine response in patients undergoing hemodialysis. *Clin Nutr.* 2022;41:2683-90.
16. Wang J, Tong Y, Li D, Li J, Li Y. The Impact of Age Difference on the Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Immunol.* 2021;12.
17. Antwi-Amoabeng D, Beutler BD, Ulanja MB, Neelam V, Gbadebo TD. Effect of atrial fibrillation on mortality in SARS-CoV-2 patients: A propensity score-matched analysis of nationwide hospitalizations in the United States. *Heliyon.* 2023;9.
18. Wong AYS, Tomlinson LA, Brown JP, Elson W, Walker AJ, Schultze A, et al. Association between warfarin and COVID-19-related outcomes compared with direct oral anticoagulants: population-based cohort study. *J Hematol Oncol.* 2021;14.
19. Einarsdottir MJ, Kibiwoth Kirui B, Li H, Olsson D, Johannsson G, Nyberg F, et al. Impact of chronic oral glucocorticoid treatment on mortality in patients with COVID-19: analysis of a population-based cohort. *BMJ Open.* 2024;14:e080640.
20. Ben Nessib D, Fazaa A, Miladi S, Sellami M, Ouenniche K, Souabni L, et al. Do immunosuppressive agents hamper the vaccination response in patients with rheumatic diseases? A review of the literature. *Therapie.* 2021;76:215-9.
21. Varea-Jiménez E, Aznar Cano E, Vega-Piris L, Martínez Sánchez EV, Mazagatos C, García San Miguel Rodríguez-Alarcón L, et al. Comparative severity of COVID-19 cases caused by Alpha, Delta or Omicron SARS-CoV-2 variants and its association with vaccination. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica (English ed).* 2024;42:187-94.
22. DeCuir J, Surie D, Zhu Y, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, et al. Effectiveness of Monovalent mRNA COVID-19 Vaccination in Preventing COVID-19 – Associated Invasive Mechanical Ventilation and Death Among Immunocompetent Adults During the Omicron Variant Period-IVY Network, 19 U.S. States, February 1, 2022-January 31, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72:463-8.
23. Wu Z, Han Z, Liu B, Shen N. Remdesivir in treating hospitalized patients with COVID-19: A renewed review of clinical trials. *Front Pharmacol.* 2022;13.
24. Godwin PO, Polsonetti B, Caron MF, Oppelt TF. Remdesivir for the Treatment of COVID-19: A Narrative Review. *Infect Dis Ther.* 2024;13:1-19.
25. Abani O, Abbas A, Abbas F, Abbas M, Abbasi S, Abbass H, et al. Casirivimab and imdevimab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *The Lancet.* 2022;399:665-76.
26. A Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine.* 2021;384:905-14.
27. Focosi D, McConnell S, Casadevall A, Cappello E, Valdserra G, Tuccori M. Monoclonal antibody therapies against SARS-CoV-2. *Lancet Infect, Dis.* 2022;22: e311-26.
28. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine.* 2021;384:693-704.
29. Bassetti M, Kollef MH, Timsit JF. Bacterial and fungal superinfections in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46:2071-4.
30. Iannizzi C, Chai KL, Piechotta V, Valk SJ, Kimber C, Monsef I, et al. Convalescent plasma for people with COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;5.
31. Abani O, Abbas A, Abbas F, Abbas J, Abbas K, Abbas M, et al. Baricitinib in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial and updated meta-analysis. *Lancet.* 2022;400:359-68.
32. Mahroum N, Watad A, Bridgewood C, Mansour M, Nasr A, Hussein A, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Tocilizumab Therapy versus Standard of Care in over 15,000 COVID-19 Pneumonia Patients during the First Eight Months of the Pandemic. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18.
33. Wunsch H. Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202:1-4.
34. Watts A, Polychronopoulou E, Neira DP. Trends in mechanical ventilation and mortality in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective analysis. *Chest.* 2021;160:A1127.
35. Benes J, Jankowski M, Szuldrzynski K, Zahorec R, Lainscak M, Ruszkai Z, et al. Sepsis Registry indicates high mortality associated with COVID-19 caused acute respiratory failure in Central-Eastern European intensive care units. *Sci Rep.* 2022;12.
36. Kim TW, Kim WY, Park S, Lee SH, Park O, Kim T, et al. Risk Factors for the Mortality of Patients With Coronavirus Disease 2019 Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation in a Non-Centralized Setting: A Nationwide Study. *J Korean Med Sci.* 2024;39:e75.
37. Qaddoura A, Bartoszko J, Mitchell R, Frenette C, Johnston L, Mertz D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19-associated severe acute respiratory distress syndrome in Canada: Analysis of data from the Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can.* 2024;8:272-82.