

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

|                                            | Celkem          | Muži < 65 let | Muži ≥ 65 let   | Ženy < 65 let | Ženy ≥ 65 let   |
|--------------------------------------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------|
| <b>A. Všichni hospitalizovaní pacienti</b> | 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>B. Pacienti na UPV/ECMO</b>             | 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 očkovaná, 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, progresu 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