

hospitalizací, tíži průběhu a smrtlost 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 smrtlost, 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 smrtlost 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 smrtlost 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