

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

		Počet pacientů	JIP			UPV / ECMO		
			N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p
Celkem		3 835	1 291 (33,7 %)			575 (15,0 %)		
Regncov2 (varianta alfa nebo delta)	Ne	2 567	902 (35,1 %)	reference		433 (16,9 %)	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
Remdesivir	Ne	2 717	844 (31,1 %)	reference		374 (13,8 %)	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
Kortikoidy ZERO	Ne	2 328	1 009 (43,3 %)	reference		501 (21,5 %)	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
Kortikoidy LOW	Ne	2 387	696 (29,2 %)	reference		277 (11,6 %)	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
Kortikoidy HIGH	Ne	3 055	905 (29,6 %)	reference		382 (12,5 %)	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
Tocilizumab	Ne	3 800	1 256 (33,1 %)	reference		549 (14,4 %)	reference	
	Ano	35	35 (100,0 %)			26 (74,3 %)	17,107 (7,973; 36,704)	< 0,001
Baricitinib	Ne	3 684	1 200 (32,6 %)	reference		526 (14,3 %)	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
Favipiravir	Ne	3 757	1 263 (33,6 %)	reference		562 (15,0 %)	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
Rekonvalescentní plazma (varianta alfa)	Ne	1 842	605 (32,8 %)	reference		275 (14,9 %)	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
Bamlanivimab	Ne	3 768	1 279 (33,9 %)	reference		570 (15,1 %)	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
Molnupiravir	Ne	3 747	1 275 (34,0 %)	reference		571 (15,2 %)	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

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 očekávaně 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 hyperinflamatorním 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 1,7x 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.