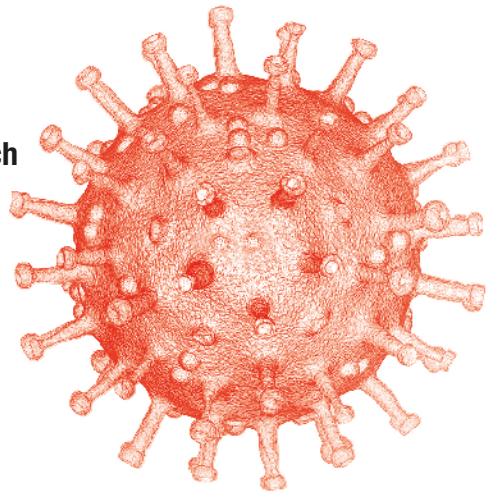
URGENTNÍ MEDICÍNA

4 | 2020

ČASOPIS PRO NEODKLADNOU LÉKAŘSKOU PÉČI

TÉMA ROKU: PANDEMIE COVID-19

- Nový koronavirus SARS-CoV-2 a onemocnění covid-19 pohledem infektologa
- Riziko nákazy v přednemocniční péči virem SARS CoV-2 a implikace klinické fyziologie pro zajištění dýchacích cest
- Oxygenační a ventilační podpora u pacientů s COVID-19
- Zobrazovací metody u pneumonie SARS-CoV-2
- Různorodost klinického obrazu onemocnění COVID-19 v kazuistikách
- COVID-19 u dětí v první a druhé vlně pandemie v České republice v roce 2020
- COVID-19 časově asociovaný multisystémový zánětlivý syndrom u dětí (PIMS-TS) – kazuistika
- COVID-19 krize a kapacita zdravotnických operačních středisek
- Pandemie SARS-CoV-2 a její dopady na psychické zdraví



Urgentní medicína je partnerem České resuscitační rady

Urgentní medicína je vydávána ve spolupráci se Společností urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP

Urgentní medicína je vydávána ve spolupráci se Slovenskou spoločnosťou urgentnej medicíny a medicíny katastrof SLS

Urgentní medicína je v Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik Rady pro výzkum a vývoj ČR.
Časopis je excerpován v Bibliographia medica čechoslovaca.

Archiv 2001– 2019 na www.urgentnimedicina.cz

Vydává: **MEDIPRAX CB s.r.o.** Ročník 23 ISSN 1212–1924

URGENTNÍ MEDICÍNA

WWW.URGENTNIMEDICINA.CZ

Vedoucí redaktorka / Editor-in-Chief:
Jana Šeblová, Praha
Odpovědný redaktor / Editor:
Jan Mach, České Budějovice
Korektury / Proofreading:
Nina Wančová, Praha

Redakční rada / Editorial Board
Jan Bradna, Praha
Roman Gřegoř, Ostrava
Dana Hlaváčková, Praha
Stanislav Jelen, Ostrava
Vladislav Kutěj, Olomouc
Jaroslav Kratochvíl, České Budějovice

Rubriky a redaktoři:
Urgentní příjmy / Emergency departments – Jaromír Kočí
Přednemocniční neodkladná péče / Prehospital emergency care – Roman Škulec
Medicína katastrof / Disaster medicine – Robin Šín
Organizace a řízení systémů / Systems´ organization and management – Robin Šín
Operační řízení / Medical dispatch – Ondřej Franěk
Pediatrie v urgentní medicíně / Paediatrics in emergency medicine – Pavel Heinige
Diagnostické metody / Diagnostic methods – Roman Škulec
Přístroje a technika / Medical devices – Patrik Cmorej
Fyziologie a urgentní medicína / Physiology and emergency medicine – David Astapenko
Doporučené postupy / Guidelines – Ondřej Franěk
Vzdělávání a atestační otázky / Education – Jana Kubalová
Etika, psychologie, právo / Ethics, psychology, law – Jana Šeblová
Zpravodaj České resuscitační rady / Czech Resuscitation Council newsletter – Anatolij Truhlář
Diskuze, polemika, názory / Discussion, opinion – Jana Šeblová
Informační servis / Information – Jana Šeblová

Mezinárodní redakční rada / International Editorial Board
Philip D. Anderson, USA
Abdel Bellou, Francie
Maaret Castrén, Finsko
Barbara Hogan, Německo
Oto Masár, Slovensko
Francis Mencl, USA
Agnes Meulemans Belgie
Roberta Petrino, Itálie
Christoph Redelsteiner, Rakousko
Marc Sabbe, Belgie
Štefan Trenkler, Slovensko

Externí recenzenti / External reviewers
Jana Berková, Hradec Králové
Táňa Bulíková, Bratislava
Blanka Čepická, Praha
Jiří Danda, Praha
Viliam Dobiáš, Bratislava
Jan Havlík, Kostelec nad Labem
Petr Hubáček, Olomouc
Lukáš Humpl, Opava
Josef Karaš, Košice
Leo Klein, Hradec Králové
Jiří Knor, Praha
Milana Pokorná, Praha
Pavel Urbánek, Brno
Jiří Zika, Praha

Členové redakční rady časopisu, mezinárodní redakční rady ani externí recenzenti nejsou v zaměstnaneckém poměru u vydavatele.

Časopis Urgentní medicína je vydáván od roku 1998, periodicita je čtyřikrát ročně, ISSN 1212– 1924, evidenční číslo registrace MK ČR dle zákona 46/200 Sb.: MK ČR 7977.

Toto číslo předáno do tisku dne: / Forwarded to press on:
27. 1. 2021

Sazba a produkce / Typesetting and production:
Jonáš Kocián, jonas@jungletown.cz

Zaslané příspěvky a fotografie se nevracejí, otištěné příspěvky nejsou honorovány. Texty neprocházejí redakční ani jazykovou úpravou. / Submitted manuscripts and photos are not returned, contributions are not monetarily rewarded . The texts do not go through the editorial and linguistic corrections.
Rukopisy a příspěvky zasílejte na adresu / Manuscripts and other contributions should be sent by e-mail: seblo(a)volny.cz

Vydavatel / Publisher: MEDIPRAX CB s. r. o.
Husova 43, 370 05 České Budějovice
tel.: +420 385 310 382
tel./fax: +420 385 310 396
e-mail: mediprax@mediprax.cz
Inzerci zasílejte na adresu vydavatele. Vydavatel neručí za kvalitu a účinnost jakéhokoli výrobku nebo služby nabízených v reklamě nebo jiném materiálu komerční povahy. / Advertising should be sent to the publisher. Publisher does not guarantees the quality and efficacy of any product or services offered in advertisements or any other material of commercial nature.
Předplatné / Subscription: Mediprax CB s.r.o.

POKYNY PRO AUTORY

Urgentní medicína je odborný časopis, který se zabývá celým klinickým rozsahem urgentní medicíny a souvisejících medicínských oborů, výzkumem, organizací, medicínou katastrof, humanitární medicínou i vzděláváním.

Redakce přijímá příspěvky odpovídající odbornému profilu časopisu. V časopise jsou zveřejňovány původní práce, přehledové články, kazuistiky, souborné referáty či krátké zprávy, které jsou tříděny do následujících rubrik: Urgentní příjmy / Přednemocniční neodkladná péče / Medicína katastrof / Operační řízení / Pediatrie v urgentní medicíně / Diagnostické metody / Přístroje a technika / Fyziologie a urgentní medicína / Doporučené postupy / Vzdělávání a atestační otázky / Etika, psychologie, právo / Zpravodaj České resuscitační rady / Diskuze, polemika, názory / Informační servis.

Zasláním příspěvku autor přijímá následující podmínky:

1. zaslaný příspěvek musí být určen výhradně pro časopis Urgentní medicína (UM) a pokud jej časopis přijme, nesmí být poskytnut k otištění v jiném periodiku,
2. uveřejněný text se stává majetkem UM a přetisknout jej celý nebo jeho část přesahující rozsah abstraktu lze jen se souhlasem vydavatele.

Souhlas s podmínkami otištění vyplní korespondující autor na webu časopisu: http://urgentnimedicina.cz/?page_id=94

Autor nese plnou zodpovědnost za původnost práce, za její věcnou i formální správnost. U překladů textů ze zahraničí je třeba dodat souhlas autora; v případě, že byl článek publikován, souhlas autora i nakladatele. Příspěvek musí splňovat etické normy (anonymita pacientů, dodržení principů Helsinské deklarace u klinických výzkumů, skrytá reklama apod.).

Příspěvky procházejí recenzním řízením (s výjimkou rubrik: Zpravodaj České resuscitační rady / Diskuze, polemika, názory / Informační servis). Příspěvky posuzuje v prvním kole vedoucí redaktor a redaktor příslušné rubriky, ve druhém kole externí recenzent. V případě externích recenzentů je recenzní řízení oboustranně anonymní, práce jsou posuzovány po stránce obsahové i formální. Na základě připomínek recenzentů může být text vrácen autorům k doplnění či přepracování nebo může být zcela odmítnut. V případě odmítnutí příspěvku nebude zaslaný příspěvek vrácen a současně nebude archivován. Redakce si vyhrazuje právo provádět drobné jazykové a stylistické úpravy rukopisu.

Náležitosti rukopisu

- Příspěvky musí být psané v českém, slovenském nebo anglickém jazyce.
- Text ve formátu .doc, .docx, .odt; písmo Times New Roman, velikost 12, řádkování jednoduché, styl normální, zarovnání vlevo, bez číslování stránek, nesmí obsahovat výrazné typografické prvky a zvýraznění (barevná či podtržená písmena, záhlaví a zápatí apod.).
- Obrazová dokumentace musí být dodána samostatně v elektronické podobě (.jpg, .gif, .tif, .bmp, .eps, .ai, .cdr – rozlišení 300 DPI, písmo převedeno do křivek) nebo jako fotografie či tištěná předloha. Grafy je nutné zpracovat pro jednobarevný tisk.
- Pod názvem příspěvku jsou uvedeni autoři a jejich pracoviště včetně korespondenční i elektronické adresy jednoho z autorů. Kontaktní adresa bude uvedena na konci článku.
- Struktura textu u původních vědeckých prací: úvod, metody, výsledky, diskuze, závěr. Původní práci je nutno opatřit abstraktem v češtině v rozsahu 100 až 200 slov, anglickým překladem abstraktu a 3–5 klíčovými slovy v obou jazycích. Korekturu dodaného překladu abstraktu ve výjimečných případech zajistí redakce.
- Citace se řídí citační normou ČSN ISO 690 a 690-2 (http://citace.com). Seznam citované literatury se uvádí souhrnně na konci textu v pořadí, ve kterém byl zdroj použit v textu. Pro označení zdrojů se používá číslo v hranaté závorce [1]. Následné odkazy citovaného zdroje obdrží stejné číslo jako první odkaz.

Příklady citací:

MONOGRAFIE:

1. *JEANMONOD, R., ASHER, S., SPIRKO, B., PAUZÉ, D. R. Pediatric Emergency Medicine – Chief Complaints and Differential Diagnosis. United Kingdom: Cambridge University Press, 2018. ISBN 978-1-316-60886-9.*

ČLÁNEK V ČASOPISE:

2. *HERTZBERG, D., HOLZMANN, M. J., ZHAN, M. PICKERING, J. W. Acute kidney injury in patients presenting with chest pain to the emergency department, a descriptive study of the most commondischarge diagnosis and mortality. European Journal of Emergency Medicine. 2019, 4:242–248. ISSN 0969-9546.*

PŘÍSPĚVEK VE SBORNÍKU:

3. *VAŇATKA, T., VANÍČKOVÁ, K., KUPKA, P. Traumatem indukovaná koagulopatie – marker kvality péče? In: TICHÁČEK MILAN, ed. Urgentní medicína a medicína katastrof 2017. Ostrava: XXIV. Dostálovy dny, 20107, s. 26. ISBN 978-80-7464-946-2.*

ELEKTRONICKÉ ZDROJE:

4. *ASHEIM, A., NILSEN, S. M., CARLSEN, F. et al. The effect of emergency department delays on 30-days mortality in Central Norway. European Journal of Emergency Medicine [online]. 2019 May 23 [cit. 2019-07-18] eISSN1473-5695.*

Příspěvky jsou přijímány v elektronické formě na adresu:
seblo(a)volny.cz

Zaslané příspěvky a fotografie se nevracejí, otištěné příspěvky nejsou honorovány.

ÚVOD

4 Obsah

6 Úvodní slovo – Jana Šeblová

TÉMA ROKU: PANDEMIE COVID-19

7 Nový koronavirus SARS-CoV-2 a onemocnění covid-19 pohledem infektologa – Vyacheslav Grebenyuk, Milan Trojánek

19 Riziko nákazy v přednemocniční péči virem SARS CoV-2 a implikace klinické fyziologie pro zajištění dýchacích cest – David Astapenko, Vladimír Černý

21 Oxygenační a ventilační podpora u pacientů s COVID-19 – Roman Škulec, Michal Kalina

26 Zobrazovací metody u pneumonie SARS-CoV-2 – Eva Kočová, Martin Hyršl, Jiří Vaňásek

29 Různorodost klinického obrazu onemocnění COVID-19 v kazuistikách – Robin Šín, Miroslav Kubiska, Dalibor Sedláček, Denisa Štruncová, Jana Váchalová

35 COVID-19 u dětí v první a druhé vlně pandemie v České republice v roce 2020 – Pavel Heinige, Martin Prchlík, Martin Fajt, Pavel Kamenický, Kateřina Barčíková

39 COVID-19 časově asociovaný multisystémový zánětlivý syndrom u dětí (PIMS-TS) – kazuistika – Lucie Hřivnová, Miroslava Zimová, Miroslava Sulovcová, Filip Fencl, Vít Neumann, Tomáš Bačkai, Petr Pavlíček, Markéta Bloomfield, Hana Malcová, Jitka Dissou

42 COVID-19 krize a kapacita zdravotnických operačních středisek – Ondřej Franěk

45 Pandemie SARS-CoV-2 a její dopady na psychické zdraví – Jana Šeblová, Dominika Šeblová, Dita Protopopová

INTRODUCTION

5 Contents

6 Editorial – Jana Šeblová

THEME OF THE YEAR: THE COVID-19 PANDEMIC

7 Novel Coronavirus SARS-CoV-2 and COVID-19 – an Infectious Disease Specialist's Perspective – Vyacheslav Grebenyuk, Milan Trojánek

19 Risk of novel coronavirus transmission in prehospital care and implications from clinical physiology during airway management – David Astapenko, Vladimír Černý

21 Respiratory support in patients presenting with COVID-19 – Roman Škulec, Michal Kalina

26 Imaging methods in SARS-CoV-2 pneumonia – Eva Kočová, Martin Hyršl, Jiří Vaňásek

29 Diversity of clinical characteristics of the COVID-19 disease in case reports – Robin Šín, Miroslav Kubiska, Dalibor Sedláček, Denisa Štruncová, Jana Váchalová

35 COVID-19 in children during the first and the second pandemic outbreak in the Czech Republic in the year 2020 – Pavel Heinige, Martin Prchlík, Martin Fajt, Pavel Kamenický, Kateřina Barčíková

39 COVID-19 Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) – a case report – Lucie Hřivnová, Miroslava Zimová, Miroslava Sulovcová, Filip Fencl, Vít Neumann, Tomáš Bačkai, Petr Pavlíček, Markéta Bloomfield, Hana Malcová, Jitka Dissou

42 COVID-19 crisis and medical dispatch centres´ capacity – Ondřej Franěk

45 SARS-CoV-2 pandemic and its consequences on mental health – Jana Šeblová, Dominika Šeblová, Dita Protopopová

ÚVODNÍ SLOVO

Toto číslo navazuje na nepravidelnou tradici monotematických čísel, kterou jsme zahájili v roce 2015 tématem urgentních příjmů.

Letošní téma roku bylo jasné již na jaře, jen jsme se v rámci redakční rady dohadovali, jaké načasování zvolit – po jarní vlně? Na podzim? Na závěr roku? Naštěstí zvítězily střízlivější hlasy a nepodlehli jsme celonárodní letní euforii, že máme naši malou českou pandemii za sebou a můžeme rekapitulovat. Ostatně, na závěry a rekapitulace je příliš brzy ještě i nyní, nicméně doufáme, že odborné články odrážející současné poznatky snad užitečné pro čtenáře budou.

Podzimní nápor respiračních onemocnění a tím i návrat nemoci covid-19 se očekával, ale asi nikdo z nás na počátku školního roku netušil, jaká zátěž čeká celé české zdravotnictví. Příčin faktu, že jsme se opakovaně ocitali na (smutných) vedoucích žebříčcích v počtech nakažených či zemřelých v přepočtu na obyvatele, je hodně, a nechci zde spekulovat o významu a podílu každé z nich. Celkový obrat v České republice shrnula výstižně jedna Češka, žijící ve Francii: „Na jaře jsem byla na svou zemi hrdá a teď se nestačím divit“.

Protiepidemická opatření dopadají úplně na každého a zásadním způsobem snižují kvalitu života, na kterou jsme všichni jako občané byli zvyklí před pandemií. Dopady na ekonomickou situaci mnoha jednotlivců, rodin i firem jsou drtivé, a bohužel často ještě zvýrazňují a prohlubují sociální nerovnosti. Zátěž rodin s dětmi, kdy je dennodenně nutné řešit sladění programu práce z domova s distanční výukou dětí a starostí o chod domácnosti, je obrovská, úmorná a trvá příliš dlouho. Ztráta v podstatě všech sociálních aktivit, ať již se jedná o posezení s rodinou či přáteli, návštěvu divadla, kina nebo oblíbené hospody či sportovní aktivity, pociťují po téměř roce už i ti největší individualisté a introverti. Všichni bez rozdílu už jsme unavení, každý z něčeho jiného. Zdravotníci jsou unavení vícenásobně: jako lidé se svými starostmi, a v práci z tisíce a jednoho důvodu – z přesčasů, nejistoty, přeřazování na jinou práci, z obav o kolegy, ze stálého přílivu pacientů po každém rozvolnění, z osudů pacientů a jejich blízkých… A přesto se až dosud podařilo všechny pacienty léčit v nemocnicích, a ne v improvizovaných výstavních halách, a nemocnice dokázaly zvětšovat svoje kapacity tak, že nad tím zůstává rozum stát hlavně nám všem co v nich pracujeme. Cenou za to je vyčerpání části zdravotníků a všech dalších profesí, co se na zvládání pandemie podílejí, a prohlubující se propast mezi jejich zkušenostmi a postoji nemalé části společnosti.

Společenskou normou posledních měsíců se ve veřejném prostoru stalo zdůrazňování osobní svobody, protest proti omezujícím protiepidemickým opatřením a bagatelizace dopadů nemoci covid-19 (když už pomineme nejbláznivější konspirační teorie a mýty). Veřejné debaty se od plurality názorů, nutné pro dosažení porozumění, přesouvají ke klanovým pokřikům a emočnímu obhajování vlastní víry. Jarní nadšení, jak to všichni spolu zvládneme, je v zimní realitě dávnou historií. Přesto to ve zdravotnictví pořád nějak zvládáme, přesouváme postele i celá oddělení, zaskakujeme za kolegy a oni zase za nás, učíme se za pochodu a po směně nechceme nikoho vidět, abychom další den zase vyrazili do práce….

Nevíme, zda jsme v poločase či ve třetině hry, jejíž pravidla si určuje koronavirus, ale doufejme, že světlo na konci tunelu existuje.

Ať je rok 2021 alespoň o trochu lepší, než ten končící, přeje za redakci

Jana Šeblová

NOVÝ KORONAVIRUS SARS-COV-2 A ONEMOCNĚNÍ COVID-19 POHLEDEM INFEKTOLOGA

NOVEL CORONAVIRUS SARS-COV-2 AND COVID-19 – AN INFECTIOUS DISEASE SPECIALIST'S PERSPECTIVE

VYACHESLAV GREBENYUK [1,2]
MILAN TROJÁNEK [1,2,3]

[1] Klinika infekčních nemocí, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

[2] Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí, Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

[3] Katedra infekčního lékařství, IPVZ, Praha

ABSTRAKT

Původcem onemocnění covid-19 je beta-koronavirus SARS-CoV-2 příbuzný původci SARS. K přenosu infekce dochází především prostřednictvím respiračních kapének vylučovaných nakaženým jedincem a kontaktem s předměty či povrchy kontaminovanými těmito kapénkami. Mezi hlavní faktory usnadňující šíření viru v populaci patří relativně vysoká virová nálož v horních cestách dýchacích u infikovaných osob, přenos v inkubační době i od asymptomatických jedinců. Infekciozita začíná nejméně 2 dny před začátkem symptomů, dosahuje maxima v den nástupu obtíží a ve většině případů trvá nejvýše 10 dnů. Inkubační doba činí v průměru 4 až 5 dnů. Zhruba až polovina všech infikovaných má zcela asymptomatický průběh. Spektrum klinických manifestací zahrnuje nekomplikované chřipkovité onemocnění, pneumonii s dušností a hypoxií nebo kritické onemocnění s respiračním, případně i multiorgánovým selháním. Mezi nejčastější symptomy onemocnění patří horečka, únava až vyčerpanost, kašel, dušnost, ztráta čichu či chuti, bolesti hlavy či svalů. Nejvýznamnější závažné komplikace covid-19 zahrnují syndrom akutní dechové tísně, akutní renální selhání, kardiální postižení či tromboembolické komplikace. K laboratorní diagnostice covid-19 lze použít RT-PCR vyšetření vzorku z horních cest dýchacích, průkaz virového antigenu nebo sérologii. Žádná diagnostická metoda nemá zcela optimální charakteristiky, proto je vhodné řídit se především klinickým nálezem a případně používat kombinaci více diagnostických modalit. Ústředním pilířem léčby závažnějších forem onemocnění je oxygenoterapie, případně umělá plicní ventilace. Kauzální farmakoterapie infekce SARS-CoV-2 stále neexistuje a příznivý vliv na přežívání pacientů byl jednoznačně prokázán pouze u dexamethasonu (případně jiných kortikoidů).

KLÍČOVÁ SLOVA:

COVID-19 – přenos koronaviru – klinické příznaky – diagnostika – komplikace

ABSTRACT

The causative agent of COVID-19 is the SARS-CoV-2 beta-coronavirus, which is closely related to the etiologic agent of the SARS. The transmission occurs mainly via respiratory droplets or contaminated fomites. The main factors contributing to the pandemic spread of COVID-19 include transmission during incubation period and the ability of the virus to reach high viral loads in the upper respiratory tract. The potential to transmit SARS-CoV-2 begins at least 2 days prior to the development of symptoms and is the highest at the time of symptom onset. The period of infectiousness lasts for a maximum of 10 days in most cases. The median incubation period is 4 to 5 days. The most common symptoms include fever, cough, shortness of breath, loss of smell and/or taste, fatigue, headache and myalgias. Approximately one half of cases are estimated to remain asymptomatic. The spectrum of disease severity ranges from mild flu-like illness, pneumonia with dyspnoea and/or hypoxia, to critical disease with respiratory or multiorgan failure. Severe complications include acute respiratory distress syndrome, acute kidney injury, cardiac disease and thrombosis. Diagnostic options include RT-PCR or detection of viral antigen from an upper respiratory tract specimen, serology and imaging. No single diagnostic method is entirely reliable in clinical practice and a combination of several tests together with specific clinical findings may be needed for establishing the diagnosis in some cases. Oxygen therapy and mechanical ventilation remain the mainstay of treatment for severe or critical cases. To date, no specific causal treatment of the SARS-CoV-2 has been developed. Dexamethasone and other corticosteroids are the only medications with a proven survival benefit.

KEY WORDS:

COVID-19 – coronavirus transmission – clinical symptoms – diagnostics – complications

ÚVOD

Od začátku pandemie covid-19 uplynul téměř rok a lidstvo se stále nachází uprostřed nejvýznamnější zdravotní hrozby 21. století. Počty potvrzených případů onemocnění vyvolaných novým koronavirem se v době psaní článku blíží 80 milionům a během podzimu 2020 jsme byli svědky rekordních denních nárůstu počtů případů v řadě evropských zemí včetně České republiky [1,2]. Spolehlivá specifická terapie infekce dosud neexistuje, a i přes velmi optimistické výsledky klinického výzkumu řady vakcín, je pokračování pandemie v následujících měsících zcela reálnou vyhlídkou. Stejně překotným tempem jako samotná pandemie však narůstá množství vědeckých poznatků o nákaze, které navzdory absenci velkých znalostních skoků či revolučních objevů přece jen umožňují lékařům krok po kroku zkvalitňovat péči o nemocné pacienty, lépe se orientovat v klinickém průběhu onemocnění a spolehlivěji predikovat vybrané komplikace. Dokladem této skutečnosti je, že i přes několikanásobně vyšší denní přírůstky počtů případů, byla na podzim 2020 zaznamenána zhruba 2,5krát nižší smrtnost nákazy v České republice i po celém světě [3]. Cílem tohoto přehledového článku je shrnout a aktualizovat neustále narůstající množství vědeckých informací o nákaze covid-19 s důrazem na jejich praktické využití v rutinní klinické praxi.

PŮVODCE

Koncem roku 2019 byl v čínském Wu-chanu zaznamenán výskyt několika desítek případů závažně probíhající pneumonie, která svými klinickými charakteristikami připomínala SARS či závažný průběh chřipky, avšak pomocí běžně dostupných diagnostických prostředků se nedařilo prokázat původce onemocnění. Teprve pomocí sekvenace RNA izolované z bronchoalveolárního výplachu se podařilo prokázat genom nového koronaviru, který je příbuzný původci SARS [4]. Nový virus byl nejprve pojmenován 2019-nCoV, přičemž své nynější označení SARS-CoV-2 získal na základě rozhodnutí Mezinárodního výboru pro klasifikací virů a Světové zdravotnické organizace (WHO) dne 11. února 2020 [5]. Z taxonomického hlediska se jedná o virus patřící mezi beta-koronaviry obdobně jako původci SARS a MERS. Mezi další beta-koronaviry náleží viry HKU1 a OC43, které se společně se dvěma alfa-koronaviry NL63 a 229E podílí až na 15–20 % všech sezonních virových respiračních infekcích postihujících především horní cesty dýchací [6]. Koronaviry jsou středně velké viry obsahující jednovláknovou RNA, které dostaly svůj název podle typických hrotnatých membránových výběžků patrných v obraze elektronového mikroskopu připomínajících sluneční korónu. Jedná se o obalené viry, které jsou poměrně náchylné vůči vlivům zevního prostředí či působení dezinfekčních prostředků. Nejdůležitějším strukturálním proteinem je S-protein tvořící výběžky membrány, který slouží k vazbě na receptor a následnému vstupu do hostitelské buňky.

Genom koronavirů je jedním z největších mezi RNA viry a poměrně snadno podléhá mutacím či rekombinacím, které umožňují těmto virům adaptaci na nový hostitelský organismus (tzv. spill-over) [7]. Podobně jako v případě epidemií vyvolaných SARS-CoV, MERS-CoV či filovirů, i v případě covid-19 se jedná o zoonotické onemocnění přenesené do lidské populace pravděpodobně z netopýrů [8]. Skutečnost, že spill-over fenomén může fungovat i tzv. „reverzně“ se prokázala u řady případů infekcí u domácích mazlíčků či v případě probíhající epidemie u norků v Dánsku [9].

PŘENOS NÁKAZY

K mezilidskému přenosu dochází především kapénkovou cestou [10]. Větší respirační kapénky (>5 μm) vydrží ve vzduchu pouze několik minut a mají dosah do 1–2 metru [11]. Za zvláštních podmínek (např. v klimatizovaných místnostech) však mohou být proudem vzduchu odneseny i na větší vzdálenosti [12]. Rozdělování infekcí podle způsobu přenosu na „kapénkové“ a „vzdušné“ (přenos aerosolem) však není zcela přesné a je založeno na klasifikaci ze 30. let minulého století. Podle této klasifikace jsou „velké“ respirační kapénky takové, které se usazují rychleji, než dochází k jejich odpařování a kontaminují tak pouze bezprostřední okolí nakaženého jedince, naopak „malé kapénky“ (<5–10 um) se vypařují dříve než se stihnout usadit na okolních předmětech, zatímco rezidua zbylá po odpaření tekutiny malých kapének se nazývají „jádra kapének“ či aerosol. Tato dichotomie je spíše teoretickým postulátem a nemusí přesně odrážet to, co se skutečně děje v okolí infikovaného jedince. Při různých aktivitách jako např. kašel, kýchání, křik nebo zpěv může docházet k tvorbě tzv. „plynových oblaků“, jejichž mikroprostředí zamezuje odpařování respiračních kapének nejrůznějších velikostí a značně prodlužuje jejich „životnost“, přičemž jejich dosah se zvyšuje až na 7–8 metrů [13]. Proto například v nedostatečně větraných místnostech či prostorách s nevhodně nastavenou klimatizací může dojít k přenosu nákazy prostřednictvím aerosolu. Obecně se udává, že přenos vzduchem (tj. aerosolem) se může uplatňovat u některých rizikových lékařských zákroků jako je například stomatologické ošetření, orotracheální intubace, manuální ventilace, bronchoskopie, odsávání z respiračního traktu, gastroesofagoskopie, tracheotomie nebo při neinvazivní ventilaci (NIV) či vysokoprůtokové nosní oxygenoterapii (HFNO). Jiné výkony mohou být sice spojeny s tvorbou aerosolu, avšak jeho zdrojem není pacient, a tak nepatří mezi výkony spojené s vyšším rizikem vzdušného přenosu SARS-CoV-2. Tato kategorie zahrnuje například podávání nebulizací či nízkoprůtokovou oxygenoterapii [14].

Další významnou cestu přenosu představuje kontakt s kontaminovanými povrchy, objekty, případně částmi těla. Udává se, že na neživých površích bývá doba perzistence viabilního viru v rozmezí několika hodin (karton, měď) až kolem 3 dní (plast, ocel) [15]. Na rukou virus vydrží až několik hodin a k zanesení viru může dojít dotyky sliznic [16].

Fekálně-orální přenos SARS-CoV-2 zatím nebyl jednoznačně prokázán, ačkoliv virová RNA či dokonce viabilní virus byly detekovány ve stolici i po dosažení negativity v dýchacích cestách [17]. Virus byl prokázán v krvi, ale přenos krevní cestou zatím rovněž nebyl popsán. Virémie je vzácná (<1 %) a přechodná. [18, 19]. Vertikální přenos z matky na dítě (*in utero* či během porodu) je velmi vzácný

a není signifikantní [20]. Rovněž tak není prokázáno, že by k přenosu infekce mohlo docházet kontaktem mimo sliznice (např. přes odřenou kůži).

U nemocných s covid-19, na rozdíl od SARS, je prokazována relativně vysoká virová nálož v horních cestách dýchacích [21]. Infekciozita koreluje s virovou náloži SARS-CoV-2 v horních cestách dýchacích, která bývá nejvyšší v úvodu infekce a s časem exponenciálně klesá [22,23]. Dle výsledků dostupných studií infekciozita začíná zhruba 2 dny před rozvojem symptomů a maxima dosahuje na začátku klinicky manifestního onemocnění [24]. Epidemiologické aspekty onemocnění se tímto značně odlišují od SARS a MERS a spíše se podobají chřipce, což vysvětluje snadné šíření infekce při shromažďování a těsném kontaktu většího počtu lidí (rodiny, pracoviště, restaurace, bary apod.) [25]. Ačkoliv virová nálož může přetrvávat nad detekčním limitem po dobu až 12 týdnů (zpravidla však pouze 2–3) od začátku onemocnění, izolace viabilního viru *in vitro* se nedaří později než 10 dní od začátku symptomů u pacientů s mírným či středním průběhem onemocnění [26, 27]. Při závažném až kritickém onemocnění doba infekciozity může přesahovat 15 dní až v 5 % případů. Důležitou výjimkou z těchto pravidel jsou pacienti s imunodeficitem, u kterých vylučování viabilního viru může trvat i několik týdnů [28].

PATOGENEZE

SARS-CoV-2 využívá ke vstupu do buňky povrchový S-protein, jehož receptorem je ACE-2 (angiotensin-konvertující enzym 2), který je exprimován na povrchu pneumocytů 2. typu, epitelových buněk horních cest dýchacích, enterocytů, endotelu a vybraných buněk centrálního nervového systému, srdce, ledvin, varlat, štítné žlázy, nadledvin a tukové tkáně [29]. S-protein je považován za nejvýznamnější antigenní determinantu viru a je rovněž hlavní složkou vyvíjených vakcín. Protein o velikosti 180 kDa se skládá ze dvou podjednotek – N-terminální S1 a C-terminální S2. S1 podjednotka osahuje doménu pro vazbu na receptor (*receptor binding domain*, RBD), která je terčem neutralizačních protilátek [30]. Po vazbě na receptor je pro zajištění vstupu viru do buňky nezbytná částečná proteolýza S-proteinu, ke které je využívána buněčná transmembránové serinová proteáza TMPRSS2. Následně dochází prostřednictví S2 podjednotky k fúzi membrán viru s hostitelskou buňkou [31]. Po vstupu SARS-CoV-2 do buňky dochází k internalizaci a degradaci ACE-2, jehož exprese je down-regulována hostitelskou buňkou. Lokálně dochází ke zvýšení aktivity angiotensinu II, která vede k vazokonstrikci a predisponuje k rozvoji plicního edému. Snížení exprese ACE-2 navíc podporuje lokální prozánětlivou aktivitu a fibroprodukci [32]. K replikaci viru dochází v cytoplasmě hostitelské buňky prostřednictvím virové RNA-dependentní RNA-polymerázy (RdRp).

KLINICKÉ PROJEVY ONEMOCNĚNÍ

Inkubační doba covid-19 může dosáhnout až 14 dnů od expozice, avšak ve většině případů se pohybuje v rozmezí 4–5 dní [33,34]. Spektrum klinických projevů zahrnuje asymptomatickou nákazu, mírné respirační onemocnění podobné běžné nemoci z nachlazení, středně závažnou virovou pneumonii bez významného funkčního postižení plic, závažnou pneumonii s hypoxickým respiračním selhání, případně až kritické onemocnění s rozvojem multiorgánového selhání. Jedna z prvních studií z Číny uvádí, že z celkového počtu 72 314 pacientů s covid-19 mělo 81 % nemocných mírný průběh nákazy, 14 % prodělo závažné a 5 % kritické onemocnění [35]. Podíl asymptomatických nákaz se dle různých studií pohybuje v rozmezí 30–50 % [37–39].

Mezi nejčastější symptomy onemocnění patří horečka, kašel (suchý, méně často produktivní), únava, malátnost, bolesti hlavy nebo svalů, dušnost či nechutenství [39,40] (viz tab. 1). Poměrně specifickým projevem je různě vyjádřena ztráta čichu, která se objevuje ve 33–68 % případů, častěji u žen, mladších pacientů a u osob evropských národností [41,42]. Olfaktorická dysfunkce je v naprosté většině případů přechodná s mediánem trvání kolem 9 dní [43]. Změny vnímání chutě se vyskytují dle jedné meta-analýzy zhruba ve 44 % případů [44]. Příznaky postižení horních cest dýchacích včetně rýmy, ucpaného nosu či bolesti v krku se vyskytují méně často a jsou relativně častější u pacientů mladšího věku [40, 42].

Tab. č. 1: Nejčastější symptomy covid-19

Nejčastější symptomy covid-19

Symptom	Frekvence výskytu
Horečka	43–94 %
Kašel	50–83 %
Únava/slabost	23–38 %
Dušnost	11–40 %
Anosmie/ageusie	8–70 %
Myalgie	11–36 %
Bolest hlavy	8–34 %
Bolest v krku	5–20 %
Průjem	3–19 %
Nevolnost či zvracení	3–12 %
Bolesti břicha	8 %
Rýma	6 %

Prevalence zažívacích obtíží se dle recentní meta-analýzy pohybuje kolem 12 %, avšak gastrointestinální projevy se mohou v některých případech vyskytovat izolovaně bez doprovodných respiračních symptomů [45]. Dyspeptické obtíže spolu s dalšími atypickými symptomy jsou častěji popisovány u seniorů, u kterých se nákaza může projevit nespecifickým celkovým zhoršením stavu, sníženou mobilitou, pády, kvalitativní poruchou vědomí nebo deliriem [46]. Prevalence kožních projevů covid-19 se podle různých studií pohybuje v širokém rozmezí 0,2 až 20 % [47–49]. Mezi nejčastější patří „covidové prsty“ (15–53 %), erytematózní makulopapulózní (morbiliformní) exantém (13–36 %), kopřivka (7–16 %), vezikulární erupce (9–11 %) a *livedo reticularis* (2–6 %). Méně časté kožní nálezy zahrnují petechie či ekchymózy,

erythema multiforme, papuloskvamózní léze či akrální ischemické léze [50–51]. U pacientů v dětském a adolescentním věku může v rekonvalescentní fázi onemocnění dojít k rozvoji širokého spektra imunopatologických projevů souhrnně označovaných jako MIS-C (*multisystem inflammatory syndrome in children*) [52]. Klinické projevy zahrnují výsev makulopapulózního exantému, horečku, bolesti hlavy, lymfadenopatii, konjunktivitidu, slizniční postižení, gastrointestinální obtíže, encefalopatické příznaky, dušnost, otoky dlaní a chodidel. Laboratorně bývá prokazatelná neutrofílie a lymfocytopenie. Nejčastější orgánovou komplikací bývá postižení myokardu a perikardu. Syndrom je velmi podobný Kawasakiho nemoci, avšak zpravidla nenaplňuje všechna kritéria a vyskytuje se u starších dětí.

Nejvýznamnější akutní život ohrožující komplikací covid-19 je hypoxické respirační selhání. K jeho rozvoji dochází zpravidla až po týdnu (někdy i déle) trvání onemocnění a progrese bývá velmi rychlá. Medián doby do rozvoje dušnosti činí 5–8 dní, zatímco k rozvoji ARDS dochází 8–12 dní od začátku onemocnění. Mezi další možné závažné komplikace patří rozvoj sepse, septického šoku a syndromu multiorgánového selhání. Nutnost farmakologické oběhové podpory se pohybuje v rozmezí 35–95 % kriticky nemocných pacientů [53].

Kardiovaskulární komplikace covid-19 zahrnují akutní myokardiální lézi, akutní koronární syndrom, poruchy srdečního rytmu, srdeční selhání a kardiogenní šok a jejich incidence dosahuje v některých souborech až 20 % a jsou asociovány se závažnějším průběhem onemocnění [54]. Nejčastějším projevem je elevace troponinu, která může a nemusí být asociována s klinickými projevy. U řady pacientů je popisován klinický obraz myokarditidy někdy i s odpovídajícím histopatologickým nálezem, avšak dosud nebyla jednoznačně prokázána etiologická souvislost s infekcí SARS-CoV-2 [55]. Při vstupním vyšetření udává až 7 % pacientů palpitace a nejčastějším typem dysrytmií je sinusová tachykardie, avšak popsány byly i závažnější poruchy rytmu včetně komorových tachykardií, fibrilace či flutteru síní [56,57].

S onemocněním covid-19 je asociována celá řada tromboembolických komplikací včetně hluboké žilní trombózy či plicní embolie, které jsou popisovány až u 21 % pacientů standardních oddělení až u 30 % pacientů na jednotkách intenzivní péče [58]. Vyšší incidence bývá popisována ve studiích, jejichž autoři zařadili všechny pacienty nezávisle na klinických projevech. Arteriální trombotické komplikace včetně cévní mozkové příhody či akutního trombotického uzávěru končetinových tepen se popisují až u 4 % kriticky nemocných pacientů [59].

Akutní renální selhání se vyskytuje u 9–17 % pacientů, přičemž podílet se na něm může jak samotná infekce SARS-CoV-2 vzhledem k vysoké expresi ACE-2 receptorů buňkami renálních tubulů, tak i sekundární faktory spojené se systémovou zánětlivou aktivitou, mikrovaskulární trombózou či poruchami hemodynamiky [60]. Nejčastějším histopatologickým korelátem renálního poškození bývá akutní tubulární nekróza, avšak v řadě případů je popisována kolabující glomerulopatie někdy označována jako „COVAN“ (*covid--associated nephropathy*). Dominantně glomerulární postižení se častěji vyskytuje u pacientů afrického etnika a může být spojena s proteinurií někdy až charakteru nefrotického syndromu [61]. Vzhledem k obávám z rozvoje ARDS se na začátku pandemie doporučoval konzervativnější tekutinový management a snaha o dosažení mírně negativní bilance tekutin, avšak častý výskyt renální insuficience postupně vede k přehodnocování tohoto doporučení [62].

Neurologické komplikace covid-19 jsou popsány v ojedinělých kazuistikách či sériích případů. K rozvoji syndromu Guillain-Barré může dojít 5–10 dní od vstupních symptomů infekce [63]. V popsaných případech měl syndrom zpravidla typickou formu charakteru progresivní symetrické chabé tetraparézy s hyporeflexií. V likvoru bývá u pacientů se syndromem Guillain-Barré přítomna hyperproteinorrhachie a chudý cytologický nález, zatímco samotný virus není prokazatelný. V jedné kazuistice z Japonska byla však popsána i klasická meningoencefalitida s průkazem SARS-CoV-2 v mozkomíšním moku [64]. Další velmi vzácné neurologické manifestace COVID-19 zahrnují akutní hemoragickou nekrotizující encefalopatii, akutní diseminovanou encefalomyelitidu a generalizované křeče [65].

Bakteriální koinfekce se u pacientů s covid-19 vyskytují vzácně a jsou popisovány jen u 7–8 % všech hospitalizovaných pacientů a u 14 % u pacientů v intenzivní péči, přičemž na jejich etiologii se často podílí typické nozokomiální bakterie [66,67]. Na rozdíl od chřipky se v souvislosti s covid-19 téměř nevyskytují sekundární pneumonie vyvolané grampozitivní koky. U pacientů hospitalizovaných na JIP byl popsán vysoký výskyt invazivní plicní aspergilózy [68].

Doba trvání obtíží při mírném průběhu zpravidla nepřesahuje 2 týdny, avšak jednotlivé symptomy mohou přetrvávat i po dobu několika měsíců až týdnů po odeznění akutní fáze onemocnění [69, 70]. Tyto stavy jsou někdy popisovány jako „protrahovaný průběh covid-19“ („*long covid*“) či postakutní syndrom covid-19 a jejich výskyt u pacientů s mírným průběhem onemocnění dosahuje 35 % [71]. Nejčastějšími perzistujícími symptomy jsou únava, dušnost, bolesti kloubů, bolesti na hrudi, kašel a poruchy pozornosti. U pacientu, jež vyžadovali hospitalizaci, dosahuje prevalence přetrvávajících symptomů po prodělaném covid-19 podle některých odhadů až 80 % [70].

LABORATORNÍ NÁLEZY

Mezi nejvýznamnější laboratorní nálezy u pacientů s covid-19 patří lymfopenie, elevace reaktantů akutní fáze (včetně C-reaktivního proteinu, ferritinu, IL-6, fibrinogenu a sedimentace erytrocytů), zvýšení plazmatické aktivity laktát dehydrogenázy (LDH) a změny koagulačních parametrů. Nejčastější laboratorní odchylky jsou shrnuty v tab. 2. V krevním obraze u pacientů s covid-19 bývá obvykle normální počet leukocytů, může však být i snížený či mírně zvýšený. Lymfopenie je popisována u 40 až 90 % všech

pacientů [53, 72]. Progrese či závažnější formy onemocnění jsou spojeny s vyššími hodnotami absolutního počtu leukocytů, neutrofílií, prohlubující se lymfopenií a nárůstem poměru neutrofilů vůči leukocytům (tzv. NLR) [25]. Počet destiček bývá normální, trombocytopenie se vyskytuje zhruba u 12 % pacientů [73].

U většiny pacientů s klinicky manifestním onemocněním nacházíme zvýšené hladiny CRP a jiných reaktantů akutní fáze, přičemž samotná míra elevace je vysoce variabilní, což prokazují jak publikovaná data, tak naše zkušenosti [48, 74–76]. Pro hodnocení aktuálního stavu pacienta má potenciální prognostický význam vývoj hodnoty CRP v čase. Narůstající hodnoty mohou představovat jednu z nejvýznamnějších laboratorních známek progrese onemocnění a jejich dynamika velmi dobře koreluje i s vývojem patologických změn na plicích [77]. Sérové hodnoty CRP mnohdy přesahují 100 až 200 mg/l, aniž by se jednalo o bakteriální koinfekci, proto je nelze využívat k rozhodování o vhodnosti podání antibiotik. Spolehlivějším markerem bakteriální infekce je prokalcitonin, především hodnoty nad 2–3 ug/l. Zvýšená aktivita jaterních aminotransferáz se vyskytuje zhruba u čtvrtiny pacientů a nebývá výrazná [72]. Mírné odchylky jaterních testů zpravidla nemají žádný diagnostický ani prognostický význam a jsou obvyklé i u jiných virových nákaz. Poměrně častým nálezem je elevace gama-glutamyl transferázy (GGT) objevující se až u 54 % hospitalizovaných pacientů, což může souviset s poškozením cholangiocytů vzhledem k poměrně vysokému zastoupení ACE-2 receptorů v buňkách výstelky žlučových cest [78]. Hodnoty bilirubinu bývají zpravidla v mezích normy. Prognosticky významná je zvýšená sérová aktivita LDH, která je asociována až s 16x vyšším rizikem úmrtí [79]. Podle našich zkušenosti jsou vstupní hodnoty aktivity LDH nad 8–10 ukat/l relativně spolehlivou známkou progrese respirační insuficience, což plně potvrzují i zahraniční autoři [80]. Stanovení hladiny troponinu patří mezi základní screeningová vyšetření pro vyloučení možných orgánových komplikací u všech pacientů s klinicky manifestním onemocněním. Elevace kardiálních troponinů se podle různých souborů vyskytuje v 7–23 % případů a je spojená s vyšší smrtností [81]. Odchylky iontogramu či renálních parametrů nejsou časté s výjimkou pacientů s těžší formou onemocnění či orgánovými komplikacemi. Prevalence hyperglykémie dosahuje až 50 % u hospitalizovaných pacientů a její výskyt je rovněž nepříznivým prognostickým znamením jak u pacientů s diabetem, tak především u nediabetiků [82]. Častý výskyt hyperglykémie může souviset se sníženou produkcí inzulinu v Langerhansových ostrůvcích (jak se dalo očekávat, ACE-2 receptory jsou přítomny i zde) v důsledku přímé virové infekce nebo s inzulinovou rezistencí navozenou prozánětlivými cytokiny [83]. Nejčastější odchylky koagulačních parametrů představuje elevace D-dimerů a fibrinogenu, méně časté je mírné prodloužení APTT, případně PT [84]. Častý výskyt tromboembolických komplikací a zároveň poměrně specifická kombinace abnormalit koagulačního systému vedla k ustanovení termínu covid-asociované koagulopatie (CAC), přičemž v naprosté většině případů se jedná o protrombogenní stav, zatímco krvácivé projevy jsou velmi vzácné [85].

Tab. č. 2: Nejčastější laboratorní nálezy a jejich odhadovaná incidence

Nález	Incidence
↓Albumin	76 %
↑CRP	58 %
↑LDH	57 %
↑FW	42 %
↑AST	33 %
↑ALT	24 %
↑CK	21 %
↓WBC	19 %
↑WBC	17 %
↑Bilirubin	11 %
↑Kreatinin	5 %

CRP = C-reaktivní protein; LDH = laktát dehydrogenáza; FW = rychlost sedimentace erytrocytů (Fahræus Westergren); AST = aspartát aminotransferáza; ALT = alanin aminotransferáza; CK = kreatinin kináza; WBC = absolutní počet bílých krvinek.

DIAGNOSTIKA ONEMOCNĚNÍ

Diagnostická spolehlivost, zejména specificita, testů založených na průkazu nukleové kyseliny SARS-CoV-2 je relativně vysoká, avšak senzitivita může být nižší a je významně ovlivněna typem vzorku, dobou odběru a charakteristikami použitého kitu [86]. Pravděpodobnost falešně negativního výsledku je nejnižší zhruba v intervalu 3 až 9 dní od začátku symptomů, zatímco v inkubační době může přesahovat 50 % [87]. Nejsnáze získatelným vzorkem je výtěr z horních cest dýchacích, tj. ze zadní stěny nosohltanu nebo z dutiny ústní či krku. Některé z publikovaných studií uvádí vyšší senzitivitu vyšetření při provedení výtěru z oblasti zadní stěny nosohltanu [88], avšak v jedné z publikovaných studií nebyl prokázán žádný rozdíl oproti výtěru provedenému přes dutinu ústní [26]. Vyšší pravděpodobnost průkazu viru je v materiálu odebraném z dolních cest dýchacích u hospitalizovaných pacientů (sputum, bronchoalveolární laváž), kde bývá virová nálož vyšší [88]. Odhady přesnosti RT-PCR testů jsou komplikované tím, že není dispozici jiný test, který by bylo možné považovat za „zlatý standard“ s výjimkou sériově prováděných RT-PCR vyšetření. Výsledek bude přitom vždy ovlivněn preanalytickými faktory – místem odběru (tj. lokální dynamikou virové nálože v závislosti na závažnosti a fázi onemocnění), technikou provedení samotného odběru a transportem materiálu. Specificita RT- PCR je vysoká a byly hlášeny pouze ojedinělé případy falešné pozitivity [89]. V literatuře se lze často setkat s pojmem *cycle treshold* (zkrátka Ct), což je počet cyklů RT-PCR potřebný k amplifikaci virové RNA na detekovatelnou úroveň. Hodnota Ct je tak nepřímo úměrná množství virové nukleové kyseliny v odebraném vzorku a často je v různých studiích používána jako náhrada za virovou nálež. Nicméně význam Ct pro klinickou praxi je zatím minimální, většina

laboratoři sděluje pouze kvalitativní výsledek RT-PCR testu a hodnoty Ct nejsou standardizovány [90].

Antigenní rychlotesty jsou založeny na průkazu různých proteinů SARS-CoV-2 a mezi jejich nesporné výhody patří především nízká cena a rychlost provedení. Specificita antigenových testů je podobná testům založeném na průkazu virové RNA, zatímco senzitivita dle dosavadních odhadů je nižší, uvádí se v průměru kolem 56 % [91]. Senzitivita je dostačující zejména pro záchyt pacientů s vysokou virovou náloží, tj. presymptomatických či časně symptomatických případů, které se nejvýznamněji podílejí na přenosu nákazy v populaci. Každý negativní výsledek antigenního testu je nutno konfirmovat pomocí RT-PCR vyšetření. V případě pozitivního výsledku antigenního testu u pacienta nesplňujícího klinická či epidemiologická kritéria covid-19 doporučuje ECDC řídit se výsledkem RT-PCR testu [92].

Serologické testy založené na průkazů IgG, IgM či IgA protilátek proti SARS-CoV-2 mají obecné nevýhody sérologie: nejsou užitečné v akutní fázi onemocnění, nevypovídají o délce či aktivitě onemocnění, jejich diagnostická přesnost je vysoce variabilní a specificita je ovlivněna potenciálem pro zkříženou reaktivitou protilátek s jinými koronaviry. Přítomnost a hladina diagnostických protilátek neposkytují informace o protektivní imunitě proti reinfekci. Protilátky proti SARS-CoV-2 se začínají tvořit zhruba 10. až 14. den od začátku onemocnění [93]. Nejpřesnější jsou testy detekující IgG, případně celkové protilátky [94]. Podle našich zkušeností je přínos serologických testů v diagnostice covid-19 především u pacientů s protrahovaným trváním obtíží, s podezřením na výskyt pozdních komplikací nákazy anebo v situacích, kdy i přes opakovaně negativní RT-PCR vyšetření trvá podezření na covid-19 na základě velmi typického klinického nálezu.

V diagnostice mohou být nápomocná i zobrazovací vyšetření. V podmínkách pandemie, kdy je apriorní pravděpodobnost infekce velmi vysoká, je typický skiagrafický nález (i přes nedokonalou specificitu) silným důkazem svědčícím pro diagnózu covid-19. Plicní postižení má zpravidla charakter neostře ohraničených infiltrátů predilekčně lokalizovaných na periferii a v bazálních segmentech plic [95]. Změny jsou ve většině případů bilaterální a poměrně symetrické, ačkoliv až 25 % pacientů může mít na vstupním snímku unilaterální nález [48]. Zobrazovací nálezy na CT plic mohou být přítomny i u asymptomatických pacientů anebo mohou naopak chybět v časném stadiu nákazy [96]. Podle nedávno publikované meta-analýzy je souhrnná senzitivita a specificita CT nálezu na plicích 90 %, resp. 61 % [97].

TERAPIE

Základ terapie covid-19 u hospitalizovaných pacientů představuje podpůrná a symptomatická léčba, zejména oxygenoterapie. Oxygenoterapie může být podávána prostřednictvím klasického nízkoprůtokového systému nebo jako vysokoprůtoková nazální oxygenoterapie (HFNO – High Flow Nasal Oxygen), neinvazivní ventilace (NIV) či umělé plicní ventilace (UPV). Optimální cílová hodnota periferní saturace hemoglobinu kyslíkem je mezi 92 a 96 % [98]. Konzervativnější strategie byla spojená s vyšším rizikem úmrtí v předčasně ukončené multicentrické randomizované studii [99]. Naopak hodnoty nad 96 % byly rovněž asociovány s vyšší smrtností v meta-analýze 25 studií [100]. Výjimkou z těchto obecných pravidel jsou pacienti se současnou hyperkapnií (např. exacerbace CHOPN), kteří vyžadují o něco nižší cílové hodnoty periferní saturace hemoglobinu [101]. U pacientů s rychle progredující hypoxií je vhodný časný překlad na jednotku intenzivní péče, ačkoliv otázka správného načasování orotracheální intubace a zahájení UPV zůstává nezodpovězenou a kvalitní randomizované studie teprve probíhají [102]. Na základě zkušeností z počátečních fází pandemie se doporučovala časná intubace vzhledem k poměrně rychlé progresi hypoxie u závažných forem covid-19. Avšak pozdější studie ukázaly, že při odložení intubace se může řada pacientů zcela vyhnout nutnosti umělé plicní ventilace, což je významné při rozhodování o alokaci omezeného počtu ventilátorů a lůžek intenzivní péče [103].

I po roce trvání pandemie jsme nuceni s pokorou uznat, že v tuto chvíli není k dispozici žádná dostatečně účinná specifická terapie. Nedávno publikované výsledky studie Solidarity (WHO) neprokázaly žádný vliv na snížení smrtnosti za hospitalizace, zkrácení doby hospitalizace či prevence umělé plicní ventilace u žádného z léčiv, jež měly velmi slibné předběžné výsledky v observačních či *in vitro* studiích (hydroxychlorochin, lopinavir/ritonavir, interferon beta-1a, remdesivir) [104]. Součástí Solidarity je i meta-analýza vlivu remdesiviru na smrtnost, podle které lze soudit, že účinek tohoto léku na snížení rizika úmrtí pacienta je nesignifikantní a spíše otazný (rate ratio úmrtí 0,91 s 95% CI mezi 0,79 až 1,05). Dříve publikovaná randomizována placebem kontrolována studie ACTT-1 prokázala účinek remdesiviru na zkrácení délky trvání symptomů onemocnění oproti placebu (10 versus 15 dní), avšak ve skupině pacientů, kteří dostali remdesivir bylo významně více pacientů s lehčím průběhem onemocnění, což mohlo zkreslit výsledky ve prospěch remdesiviru [105]. Pokud se zvažuje podávání remdesiviru, prioritu by měli mít rizikoví pacienti na oxygenoterapii s nízkým průtokem, jelikož v této skupině na základě ACTT-1 studie lze očekávat nejvyšší terapeutický přínos. V České republice panuje přesvědčení, že remdesivir nemůže mít účinek, pokud je podán déle jak 7 dní od začátku symptomů. Je nutno zdůraznit, že se jedná pouze o teoretickou úvahu, která není dostatečně podložena kvalitními daty. Ve studii ACTT-1 činil medián mezi začátkem symptomů a zařazením do studie 9 dní. Nedávno byla publikována dvojitě zaslepena kontrolována studie porovnávající léčbu samotným remdesivirem s kombinací remdesivir+baricitinib (inhibitor Janusových kináz), v níž byl prokázán účinek kombinační léčby na zkrácení doby trvání obtíží (7 vs. 8 dní v celkové populaci, 10 vs. 18 dní u pacientů na HFNO) a zlepšení klinického stavu (o 30 % vyšší pravděpodobnost zlepšení 15. den od zařazení do studie) [106].

Pacientům se závažným průběhem onemocnění je doporučeno podávání nízkých dávek glukokortikoidů (dexamethason 6 mg/24 hod.) [107–109]. Toto doporučení vychází z výsledků randomizované otevřené studie Recovery, kde byl prokázán zřejmý účinek na snížení 28denní mortality v porovnání se standardní péčí [110].

Nejvýznamnější efekt byl prokázán u pacientů na umělé plicní ventilaci (o 36 % méně úmrtí), menší u pacientů na neinvazivní oxygenoterapii (o 17 % méně úmrtí). Naopak u pacientů nevyžadujících oxygenoterapii byl zaznamenán statisticky nesignifikantní trend k vyšší smrtnosti (RR 1,19, 95% CI 0,91–1,55). Doporučena doba podávání dexamethasonu je maximálně 10 dní nebo do propuštění z nemocnice (cokoliv nastane dříve). Za vhodnou alternativu dexamethasonu se obecně považují jiné kortikoidy v intravenózní či perorální formě (prednison 40 mg/den, metylprednisolon 32 mg/den, hydrokortizon 150 mg/den), ačkoliv pro ně nemáme tolik důkazů a výsledky publikovaných studií nejsou zcela jednoznačné [111–113]. V meta-analýze 1703 kriticky nemocných pacientů s covid-19 vedly kortikoidy k významnému snížení 28denní mortality (o 34 %) a nebyly spojeny se závažnými nežádoucími účinky [114]. Vzhledem k nízkým dávkám a relativně krátké době podávání není nutné se obávat útlumu hypotalamo-hypofyzární osy a není zapotřebí postupná detrakce. Při zahájení léčby glukokortikoidy, narážíme na nepodložená tvrzení, že s kortikoidy je vhodné „počkat“ a nenasazovat je v prvním týdnu trvání obtíží. Nicméně, hlavní indikací pro kortikoterapii není doba trvání obtíží, ale závažnost onemocnění a zejména potřeba oxygenoterapie, proto v indikovaných případech nevidíme důvod odkládat léčbu. Při léčbě kortikoidy je nutné zvažovat riziko hyperglykémie, případně dekompenzace diabetu, hypokalémie, dále zvýšený výskyt sekundárních infekcí bakteriálních, mykotických (např. invazivní plicní aspergilózy u pacientů v intenzivní péči) i parazitárních (zejména systémové strongyloidózy u jedinců z epidemiologicky rizikových oblastí světa).

Význam podávání rekonvalescentní plazmy pacientům s covid-19 zůstává velmi omezený a její přínos je stále čistě hypotetický. Výsledky randomizovaných studií zatím neprokázaly žádný vliv na snížení smrtnosti, zkrácení doby trvání obtíží či zmírnění klinických projevů [115]. Většina odborných společností nedoporučuje používání rekonvalescentní plazmy mimo randomizované kontrolované studie [107, 108, 116]. Svoje místo však terapie plazmou může mít u pacientů s poruchou tvorby vlastních protilátek, například následkem léčby monoklonálními protilátkami proti B-lymfocytům [117].

Mezi další terapeutické možnosti, jejichž užití je doporučeno pouze v rámci probíhajících studií patří monoklonální protilátky proti SARS-CoV-2, inhibitory Janusových kináz či interleukinu-6, systémové či inhalované interferony nebo favipiravir.

ZÁVĚR

Vědecké poznatky o onemocnění covid-19 prochází neustálým vývojem a v současné době je již téměř nemožné udržovat si aktuální přehled pravidelným studiem dostupných publikací, což platí zejména pro lékaře i ostatní zdravotníky „v první linii“, jež věnují téměř veškerý svůj čas a sílu péči o nemocné pacienty. Při zkoumání této nákazy se opakovaně necháváme překvapit zejména vysokou variabilitou jejího klinického průběhu a množstvím atypických manifestací. Toto je spojeno s nutností zachovávat si vědomostní flexibilitu a být připravený rychle reagovat na nová data, která bychom s patřičnou opatrností měli implementovat do klinické praxe. Touhou každého zdravotníka starajícího se o pacienty s covid-19 je účinná, bezpečná, spolehlivá a dostupná kauzální léčba onemocnění. Taková léčba bohužel zatím nebyla vyvinutá, na druhou stranu však během uplynulého roku byl udělán významný pokrok v optimalizaci diagnostiky a podpůrné terapie, což přispělo ke snížení rizika rozvoje závažných komplikací i úmrtí na covid-19. I přes dramatické socioekonomické změny v roce 2020 infekci SARS-CoV-2 neprodělalo ani 10 % světové populace a je nutno mít na vědomí, že dopady pandemie stále mohou být mnohonásobně horší. „Promořování populace“ a liberální přístup ke kontrole pandemie může vést k rychlému vyčerpání kapacit zdravotního systému a stovkám milionů úmrtí v globálním měřítku. Účinná vakcína spolu s vysokou proočkovaností populace je v současné jedinou reálnou alternativou dlouhodobého regulovaného šíření infekce, jež je nevyhnutelně spojeno s ekonomickou stagnací a ohrožuje prosperitu milionů lidí.

LITERATURA:

1. *Coronavirus Worldwide Graphs. Worldometer [online]. 2020 December 12 [cit. 2020-12-12]*
2. *WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. World Health Organization [online]. 2020 December 24 [cit. 2020-12-24]*
3. *Mortality Risk of COVID-19. Our World in Data [online]. 2020 December 24 [cit. 2020-12-24].*
4. *Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., Tan, W. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. The New England journal of medicine, 382(8), 727–733.*
5. *Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. World Health Organization [online]. 2020 December 24 [cit. 2020-12-24]*
6. *Bennett, J. E., Dolin, R., Blaser, M. J. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Eighth edition. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, [2015]. ISBN 978-1-4557-4801-3.*
7. *Vijgen, L., Keyaerts, E., Moës, E., Thoelen, I., Wollants, E., Lemey, P., Vandamme, A. M., & Van Ranst, M. (2005). Complete genomic sequence of human coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission event. Journal of virology, 79(3), 1595–1604.*
8. *Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H. R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C. L., Chen, H. D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R. D., Liu, M. Q., Chen, Y., Shen, X. R., Wang, X., Zheng, X. S., … Shi, Z. L. (2020). Addendum: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature, 588(7836), E6.*
9. *Koopmans M. (2020). SARS-CoV-2 and the human-animal interface: outbreaks on mink farms. The Lancet. Infectious diseases, S1473-3099(20)30912-9. Advance online publication.*
10. *Meyerowitz, E. A., Richterman, A., Gandhi, R. T., & Sax, P. E. (2020). Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host,*

and Environmental Factors. Annals of internal medicine, M20-5008. Advance online publication.

11. *Kutter, J. S., Spronken, M. I., Fraaij, P. L., Fouchier, R. A., & Herfst, S. (2018). Transmission routes of respiratory viruses among humans. Current opinion in virology, 28, 142–151.*
12. *Lu, J., Gu, J., Li, K., Xu, C., Su, W., Lai, Z., Zhou, D., Yu, C., Xu, B., & Yang, Z. (2020). COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. Emerging infectious diseases, 26(7), 1628–1631.*
13. *Bourouiba L. Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19. JAMA. 2020;323(18):1837–1838.*
14. *COVID-19 infection prevention and control guidance: aerosol generating procedure. Public Health England online]. 2020 October 20 [cit. 2020-12-18].*
15. *van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., Tamin, A., Harcourt, J. L., Thornburg, N. J., Gerber, S. I., Lloyd-Smith, J. O., de Wit, E., & Munster, V. J. (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. The New England journal of medicine, 382(16), 1564–1567.*
16. *La Rosa, G., Bonadonna, L., Lucentini, L., Kenmoe, S., & Suffredini, E. (2020). Coronavirus in water environments: Occurrence, persistence and concentration methods - A scoping review. Water research, 179, 115899. https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115899*
17. *Xiao, F., Sun, J., Xu, Y., Li, F., Huang, X., Li, H., Zhao, J., Huang, J., & Zhao, J. (2020). Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. Emerging infectious diseases, 26(8), 1920–1922.*
18. *Yu, F., Yan, L., Wang, N., Yang, S., Wang, L., Tang, Y., Gao, G., Wang, S., Ma, C., Xie, R., Wang, F., Tan, C., Zhu, L., Guo, Y., & Zhang, F. (2020). Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 71(15), 793–798.*
19. *Wang, W., Xu, Y., Gao, R., Lu, R., Han, K., Wu, G., & Tan, W. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA, 323(18), 1843–1844.*
20. *Von Kohorn, I., Stein, S. R., Shikani, B. T., Ramos-Benitez, M. J., Vannella, K. M., Hewitt, S. M., Kleiner, D. E., Alejo, J. C., Burbelo, P., Cohen, J. I., Wiedermann, B. L., & Chertow, D. S. (2020). In Utero SARS-CoV-2 Infection. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, piaa127. Advance online publication.*
21. *Gandhi, M., Yokoe, D. S., & Havlir, D. V. (2020). Asymptomatic Transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19. The New England journal of medicine, 382(22), 2158–2160.*
22. *Zou, L., Ruan, F., Huang, M., Liang, L., Huang, H., Hong, Z., Yu, J., Kang, M., Song, Y., Xia, J., Guo, Q., Song, T., He, J., Yen, H. L., Peiris, M., & Wu, J. (2020). SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. The New England journal of medicine, 382(12), 1177–1179*
23. *To, K. K., Tsang, O. T., Leung, W. S., Tam, A. R., Wu, T. C., Lung, D. C., Yip, C. C., Cai, J. P., Chan, J. M., Chik, T. S., Lau, D. P., Choi, C. Y., Chen, L. L., Chan, W. M., Chan, K. H., Ip, J. D., Ng, A. C., Poon, R. W., Luo, C. T., Cheng, V. C., … Yuen, K. Y. (2020). Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. The Lancet. Infectious diseases, 20(5), 565–574.*
24. *He, X., Lau, E., Wu, P., Deng, X., Wang, J., Hao, X., Lau, Y. C., Wong, J. Y., Guan, Y., Tan, X., Mo, X., Chen, Y., Liao, B., Chen, W., Hu, F., Zhang, Q., Zhong, M., Wu, Y., Zhao, L., Zhang, F., … Leung, G. M. (2020). Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nature medicine, 26(5), 672–675.*
25. *Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA, 323(11), 1061–1069. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585*
26. *Wölfel, R., Corman, V. M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M. A., Niemeyer, D., Jones, T. C., Vollmar, P., Rothe, C., Hoelscher, M., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Ehmann, R., Zwirglmaier, K., Drosten, C., & Wendtner, C. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature, 581(7809), 465–469.*
27. *Perera, R., Tso, E., Tsang, O., Tsang, D., Fung, K., Leung, Y., Chin, A., Chu, D., Cheng, S., Poon, L., Chuang, V., & Peiris, M. (2020). SARS-CoV-2 Virus Culture and Subgenomic RNA for Respiratory Specimens from Patients with Mild Coronavirus Disease. Emerging infectious diseases, 26(11), 2701–2704.*
28. *Baang, J. H., Smith, C., Mirabelli, C., Valesano, A. L., Manthei, D. M., Bachman, M., Wobus, C. E., Adams, M., Washer, L., Martin, E. T., & Lauring, A. S. (2020). Prolonged SARS-CoV-2 replication in an immunocompromised patient. The Journal of infectious diseases, jiaa666. Advance online publication.*
29. *Li, M. Y., Li, L., Zhang, Y., & Wang, X. S. (2020). Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. Infectious diseases of poverty, 9(1), 45.*
30. *Poland, G. A., Ovsyannikova, I. G., & Kennedy, R. B. (2020). SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. Lancet (London, England), 396(10262), 1595–1606.*
31. *Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T. S., Herrler, G., Wu, N. H., Nitsche, A., Müller, M. A., Drosten, C., & Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell, 181(2), 271–280.e8.*
32. *Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(17):1653-1659.*
33. *Lauer, S. A., Grantz, K. H., Bi, Q., Jones, F. K., Zheng, Q., Meredith, H. R., Azman, A. S., Reich, N. G., & Lessler, J. (2020). The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Annals of internal medicine, 172(9), 577–582.*

34. Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K., Lau, E., Wong, J. Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., Tu, W., … Feng, Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. The New England journal of medicine, 382(13), 1199–1207.
35. Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA, 323(13), 1239–1242.
36. Oran, D. P., & Topol, E. J. (2020). Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection : A Narrative Review. Annals of internal medicine, 173(5), 362–367. https://doi.org/10.7326/M20-3012
37. Nishiura, H., Kobayashi, T., Miyama, T., Suzuki, A., Jung, S. M., Hayashi, K., Kinoshita, R., Yang, Y., Yuan, B., Akhmetzhanov, A. R., & Linton, N. M. (2020). Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases, 94, 154–155.
38. Mizumoto, K., Kagaya, K., Zarebski, A., & Chowell, G. (2020). Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin, 25(10), 2000180.
39. Stokes, E. K., Zambrano, L. D., Anderson, K. N., Marder, E. P., Raz, K. M., El Burai Felix, S., Tie, Y., & Fullerton, K. E. (2020). Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 69(24), 759–765.
40. da Rosa Mesquita, R., Francelino Silva Junior, L. C., Santos Santana, F. M., Farias de Oliveira, T., Campos Alcântara, R., Monteiro Arnozo, G., Rodrigues da Silva Filho, E., Galdino Dos Santos, A. G., Oliveira da Cunha, E. J., Salgueiro de Aquino, S. H., & Freire de Souza, C. D. (2020). Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. Wiener klinische Wochenschrift, 1–6. Advance online publication.
41. Meng, X., Deng, Y., Dai, Z., & Meng, Z. (2020). COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. American journal of otolaryngology, 41(5), 102581.
42. Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., Place, S., Van Laethem, Y., Cabaraux, P., Mat, Q., Huet, K., Plzak, J., Horoi, M., Hans, S., Rosaria Barillari, M., Cammaroto, G., Fakhry, N., Martiny, D., Ayad, T., Jouffe, L., Hopkins, C., Saussez, S., & COVID-19 Task Force of YO-IFOS (2020). Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. Journal of internal medicine, 288(3), 335–344.
43. Klopfenstein, T., Kadiane-Oussou, N. J., Toko, L., Royer, P. Y., Lepiller, Q., Gendrin, V., & Zayet, S. (2020). Features of anosmia in COVID-19. Medecine et maladies infectieuses, 50(5), 436–439.
44. Tong, J. Y., Wong, A., Zhu, D., Fastenberg, J. H., & Tham, T. (2020). The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 163(1), 3–11.
45. Parasa, S., Desai, M., Thoguluva Chandrasekar, V., Patel, H. K., Kennedy, K. F., Roesch, T., Spadaccini, M., Colombo, M., Gabbiadini, R., Artifon, E., Repici, A., & Sharma, P. (2020). Prevalence of Gastrointestinal Symptoms and Fecal Viral Shedding in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA network open, 3(6), e2011335.
46. Lithander, F. E., Neumann, S., Tenison, E., Lloyd, K., Welsh, T. J., Rodrigues, J., Higgins, J., Scourfield, L., Christensen, H., Haunton, V. J., & Henderson, E. J. (2020). COVID-19 in older people: a rapid clinical review. Age and ageing, 49(4), 501–515.
47. Recalcati S. (2020). Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV, 34(5), e212–e213.
48. Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., … Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New England Journal of Medicine, 382(18), 1708–1720.
49. Giavedoni, P., Podlipnik, S., Pericàs, J. M., Fuertes de Vega, I., García-Herrera, A., Alós, L., Carrera, C., Andreu-Febrer, C., Sanz-Beltran, J., Riquelme-Mc Loughlin, C., Riera-Monroig, J., Combalia, A., Bosch-Amate, X., Morgado-Carrasco, D., Pigem, R., Toll-Abelló, A., Martí-Martí, I., Rizo-Potau, D., Serra-García, L., Alamon-Reig, F., … Mascaró, J. M., Jr (2020). Skin Manifestations in COVID-19: Prevalence and Relationship with Disease Severity. Journal of clinical medicine, 9(10), 3261.
50. Freeman, E. E., McMahon, D. E., Fitzgerald, M. E., Fox, L. P., Rosenbach, M., Takeshita, J., French, L. E., Thiers, B. H., & Hruza, G. J. (2020). The American Academy of Dermatology COVID-19 registry: Crowdsourcing dermatology in the age of COVID-19. Journal of the American Academy of Dermatology, 83(2), 509–510.
51. Galván Casas, C., Català, A., Carretero Hernández, G., Rodríguez-Jiménez, P., Fernández-Nieto, D., Rodríguez-Villa Lario, A., Navarro Fernández, I., Ruiz-Villaverde, R., Falkenhain-López, D., Llamas Velasco, M., García-Gavín, J., Baniandrés, O., González--Cruz, C., Morillas-Lahuerta, V., Cubiró, X., Figueras Nart, I., Selda-Enriquez, G., Romaní, J., Fustà-Novell, X., Melian-Olivera, A., … García-Doval, I. (2020). Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. The British journal of dermatology, 183(1), 71–77.
52. Riphagen, S., Gomez, X., Gonzalez-Martinez, C., Wilkinson, N., & Theocharis, P. (2020). Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet (London, England), 395(10237), 1607–1608.
53. Goyal, P., Choi, J. J., Pinheiro, L. C., Schenck, E. J., Chen, R., Jabri, A., Satlin, M. J., Campion, T. R., Jr, Nahid, M., Ringel, J. B., Hoffman, K. L., Alshak, M. N., Li, H. A., Wehmeyer, G. T., Rajan, M., Reshetnyak, E., Hupert, N., Horn, E. M., Martinez, F. J., Gulick, R. M., … Safford, M. M. (2020). Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. The New England journal of medicine, 382(24), 2372–2374.

54. Shi, S., Qin, M., Shen, B., Cai, Y., Liu, T., Yang, F., Gong, W., Liu, X., Liang, J., Zhao, Q., Huang, H., Yang, B., & Huang, C. (2020). Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA cardiology, 5(7), 802–810.
55. Escher, F., Pietsch, H., Aleshcheva, G., Bock, T., Baumeier, C., Elsaesser, A., Wenzel, P., Hamm, C., Westenfeld, R., Schultheiss, M., Gross, U., Morawietz, L., & Schultheiss, H. P. (2020). Detection of viral SARS-CoV-2 genomes and histopathological changes in endomyocardial biopsies. ESC heart failure, 7(5), 2440–2447.
56. Long, B., Brady, W. J., Koyfman, A., & Gottlieb, M. (2020). Cardiovascular complications in COVID-19. The American journal of emergency medicine, 38(7), 1504–1507.
57. Lippi, G., Lavie, C. J., & Sanchis-Gomar, F. (2020). Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. Progress in cardiovascular diseases, 63(3), 390–391. https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.001
58. Middeldorp, S., Coppens, M., van Haaps, T. F., Foppen, M., Vlaar, A. P., Müller, M., Bouman, C., Beenen, L., Kootte, R. S., Heijmans, J., Smits, L. P., Bonta, P. I., & van Es, N. (2020). Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. Journal of thrombosis and haemostasis : JTH, 18(8), 1995–2002.
59. Cheruiyot, I., Kipkorir, V., Ngure, B., Misiani, M., Munguti, J., & Ogeng'o, J. (2021). Arterial Thrombosis in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Rapid Systematic Review. Annals of vascular surgery, 70, 273–281. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.087
60. Chen, Y. T., Shao, S. C., Hsu, C. K., Wu, I. W., Hung, M. J., & Chen, Y. C. (2020). Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. Critical care (London, England), 24(1), 346.
61. Velez, J., Caza, T., & Larsen, C. P. (2020). COVAN is the new HIVAN: the re-emergence of collapsing glomerulopathy with COVID-19. Nature reviews. Nephrology, 16(10), 565–567.
62. Fluids in #COVID19. International Fluid Academy [online]. 2020 August 17 [cit. 2020-12-24]
63. Toscano, G., Palmerini, F., Ravaglia, S., Ruiz, L., Invernizzi, P., Cuzzoni, M. G., Franciotta, D., Baldanti, F., Daturi, R., Postorino, P., Cavallini, A., & Micieli, G. (2020). Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. The New England journal of medicine, 382(26), 2574–2576. https://doi.org/10.1056/NEJMc2009191
64. Moriguchi, T., Harii, N., Goto, J., Harada, D., Sugawara, H., Takamino, J., Ueno, M., Sakata, H., Kondo, K., Myose, N., Nakao, A., Takeda, M., Haro, H., Inoue, O., Suzuki-Inoue, K., Kubokawa, K., Ogihara, S., Sasaki, T., Kinouchi, H., Kojin, H., … Shimada, S. (2020). A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases, 94, 55–58.
65. Paterson, R. W., Brown, R. L., Benjamin, L., Nortley, R., Wiethoff, S., Bharucha, T., Jayaseelan, D. L., Kumar, G., Raftopoulos, R. E., Zambreanu, L., Vivekanandam, V., Khoo, A., Geraldes, R., Chinthapalli, K., Boyd, E., Tuzlali, H., Price, G., Christofi, G., Morrow, J., McNamara, P., … Zandi, M. S. (2020). The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. Brain : a journal of neurology, 143(10), 3104–3120.
66. Rawson, T. M., Moore, L., Zhu, N., Ranganathan, N., Skolimowska, K., Gilchrist, M., Satta, G., Cooke, G., & Holmes, A. (2020). Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 71(9), 2459–2468.
67. Lansbury, L., Lim, B., Baskaran, V., & Lim, W. S. (2020). Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. The Journal of infection, 81(2), 266–275.
68. Bartoletti, M., Pascale, R., Cricca, M., Rinaldi, M., Maccaro, A., Bussini, L., Fornaro, G., Tonetti, T., Pizzilli, G., Francalanci, E., Giuntoli, L., Rubin, A., Moroni, A., Ambretti, S., Trapani, F., Vatamanu, O., Ranieri, V. M., Castelli, A., Baiocchi, M., Lewis, R., … PREDICO study group (2020). Epidemiology of invasive pulmonary aspergillosis among COVID-19 intubated patients: a prospective study. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, ciaa1065. Advance online publication.
69. COVID-19: How Long Do Symptoms Last? Medscape [online]. 2020 August 21 [cit. 2020-12-24]
70. Carfì, A., Bernabei, R., Landi, F., & Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group (2020). Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA, 324(6), 603–605.
71. Tenforde, M. W., Kim, S. S. Lindsell C.J. et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States, March–June 2020. . Centers for Disease Control and Prevention online]. 2020 July 31 [cit. 2020-12-24].
72. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet (London, England), 395(10223), 507–513.
73. Zhang, Z. L., Hou, Y. L., Li, D. T., & Li, F. Z. (2020). Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation, 80(6), 441–447.
74. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 2020;34:101623.
75. Zhang, Z. L., Hou, Y. L., Li, D. T., & Li, F. Z. (2020). Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation, 80(6), 441–447.
76. Alnor, A., Sandberg, M. B., Gils, C., & Vinholt, P. J. (2020). Laboratory Tests and Outcome for Patients with Coronavirus Disease

2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. The journal of applied laboratory medicine, 5(5), 1038–1049.

77. *Tan, C., Huang, Y., Shi, F., Tan, K., Ma, Q., Chen, Y., Jiang, X., & Li, X. (2020). C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. Journal of medical virology, 92(7), 856–862.*
78. *Ali N. (2020). Relationship Between COVID-19 Infection and Liver Injury: A Review of Recent Data. Frontiers in medicine, 7, 458.*
79. *Henry, B. M., Aggarwal, G., Wong, J., Benoit, S., Vikse, J., Plebani, M., & Lippi, G. (2020). Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. The American journal of emergency medicine, 38(9), 1722–1726.*
80. *Poggiali, E., Zaino, D., Immovilli, P., Rovero, L., Losi, G., Dacrema, A., Nuccetelli, M., Vadacca, G. B., Guidetti, D., Vercelli, A., Magnacavallo, A., Bernardini, S., & Terracciano, C. (2020). Lactate dehydrogenase and C-reactive protein as predictors of respiratory failure in CoVID-19 patients. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry, 509, 135–138.*
81. *Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet (London, England), 395(10229), 1054–1062.*
82. *Singh, A. K., & Singh, R. (2020). Hyperglycemia without diabetes and new-onset diabetes are both associated with poorer outcomes in COVID-19. Diabetes research and clinical practice, 167, 108382.*
83. *Ceriello A. (2020). Hyperglycemia and COVID-19: What was known and what is really new?. Diabetes research and clinical practice, 167, 108383.*
84. *Ranucci, M., Ballotta, A., Di Dedda, U., Bayshnikova, E., Dei Poli, M., Resta, M., Falco, M., Albano, G., & Menicanti, L. (2020). The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. Journal of thrombosis and haemostasis : JTH, 18(7), 1747–1751.*
85. *Helms, J., Tacquard, C., Severac, F., Leonard-Lorant, I., Ohana, M., Delabranche, X., Merdji, H., Clere-Jehl, R., Schenck, M., Fagot Gandet, F., Fafi-Kremer, S., Castelain, V., Schneider, F., Grunebaum, L., Anglés-Cano, E., Sattler, L., Mertes, P. M., Meziani, F., & CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis) (2020). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. Intensive care medicine, 46(6), 1089–1098.*
86. *Weissleder, R., Lee, H., Ko, J., & Pittet, M. J. (2020). COVID-19 diagnostics in context. Science translational medicine, 12(546), eabc1931.*
87. *Kucirka, L. M., Lauer, S. A., Laeyendecker, O., Boon, D., & Lessler, J. (2020). Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. Annals of internal medicine, 173(4), 262–267. https://doi.org/10.7326/M20-1495*
88. *Wang, W., Xu, Y., Gao, R., Lu, R., Han, K., Wu, G., & Tan, W. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA, 323(18), 1843–1844.*
89. *False Positive Results with BD SARS-CoV-2 Reagents for the BD Max System - Letter to Clinical Laboratory Staff and Health Care Providers. U. S. Food and Drug Administration [online]. 2020 July 6 [cit. 2020-12-28]*
90. *Tom, M. R., & Mina, M. J. (2020). To Interpret the SARS-CoV-2 Test, Consider the Cycle Threshold Value. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 71(16), 2252–2254.*
91. *Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Cochrane Database Syst Rev. 2020;8:CD013705. Published 2020 Aug 26.*
92. *Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK. European Centre for Disease Prevention and Control Organization [online]. 2020 November 19 [cit. 2020-12-20]*
93. *Kellam, P., & Barclay, W. (2020). The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. The Journal of general virology, 101(8), 791–797.*
94. *Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Serologic Testing. Infectious Diseases Society of America [online]. 2020 August 18 [cit. 2020-12-28]*
95. *Wong, H., Lam, H., Fong, A. H., Leung, S. T., Chin, T. W., Lo, C., Lui, M. M., Lee, J., Chiu, K. W., Chung, T. W., Lee, E., Wan, E., Hung, I., Lam, T., Kuo, M. D., & Ng, M. Y. (2020). Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. Radiology, 296(2), E72–E78.*
96. *Rodrigues JCL, Hare SS, Edey A, et al. An update on COVID-19 for the radiologist - A British society of Thoracic Imaging statement. Clin Radiol. 2020;75(5):323-325.*
97. *Salameh JP, Leeflang MM, Hooft L, et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2020;9:CD013639. Published 2020 Sep 30.*
98. *Oxygenation and Ventilation. National Institutes of Health COVID-19 treatment guidelines [online]. 2020 December 17 [cit. 2020-12-27]*
99. *Barrot, L., Asfar, P., Mauny, F., Winiszewski, H., Montini, F., Badie, J., Quenot, J. P., Pili-Floury, S., Bouhemad, B., Louis, G., Souweine, B., Collange, O., Pottecher, J., Levy, B., Puyraveau, M., Vettoretti, L., Constantin, J. M., Capellier, G., & LOCO2 Investigators and REVA Research Network (2020). Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. The New England journal of medicine, 382(11), 999–1008.*
100. *Chu, D. K., Kim, L. H., Young, P. J., Zamiri, N., Almenawer, S. A., Jaeschke, R., Szczeklik, W., Schünemann, H. J., Neary, J. D., & Alhazzani, W. (2018). Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. Lancet (London, England), 391(10131), 1693–1705.*
101. *Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive*

pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. BMJ. 2010;341:c5462. Published 2010 Oct 18.

102. *Cabrini, L., Ghislanzoni, L., Severgnini, P., Landoni, G., Baiardo Redaelli, M., Franchi, F., & Romagnoli, S. (2020). Early versus late tracheal intubation in COVID-19 patients: a pro-con debate also considering heart-lung interactions. Minerva cardioangiologica, 10.23736/S0026-4725.20.05356-6. Advance online publication.*
103. *Matta, A., Chaudhary, S., Bryan Lo, K., DeJoy, R., 3rd, Gul, F., Torres, R., Chaisson, N., & Patarroyo-Aponte, G. (2020). Timing of Intubation and Its Implications on Outcomes in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 Infection. Critical care explorations, 2(10), e0262.*
104. *WHO Solidarity Trial Consortium, Pan, H., Peto, R., Henao--Restrepo, A. M., Preziosi, M. P., Sathiyamoorthy, V., Abdool Karim, Q., Alejandria, M. M., Hernández García, C., Kieny, M. P., Malekzadeh, R., Murthy, S., Reddy, K. S., Roses Periago, M., Abi Hanna, P., Ader, F., Al-Bader, A. M., Alhasawi, A., Allum, E., Alotaibi, A., … Swaminathan, S. (2020). Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. The New England journal of medicine, NEJMoa2023184. Advance online publication.*
105. *Beigel, J. H., Tomashek, K. M., Dodd, L. E., Mehta, A. K., Zingman, B. S., Kalil, A. C., Hohmann, E., Chu, H. Y., Luetkemeyer, A., Kline, S., Lopez de Castilla, D., Finberg, R. W., Dierberg, K., Tapson, V., Hsieh, L., Patterson, T. F., Paredes, R., Sweeney, D. A., Short, W. R., Touloumi, G., … ACTT-1 Study Group Members (2020). Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. The New England journal of medicine, 383(19), 1813–1826.*
106. *Kalil, A. C., Patterson, T. F., Mehta, A. K., Tomashek, K. M., Wolfe, C. R., Ghazaryan, V., Marconi, V. C., Ruiz-Palacios, G. M., Hsieh, L., Kline, S., Tapson, V., Iovine, N. M., Jain, M. K., Sweeney, D. A., El Sahly, H. M., Branche, A. R., Regalado Pineda, J., Lye, D. C., Sandkovsky, U., Luetkemeyer, A. F., … Beigel, J. H. (2020). Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. The New England journal of medicine, NEJMoa2031994. Advance online publication.*
107. *Therapeutics and COVID-19: living guideline World Health Organization Organization [online]. 2020 December 17 [cit. 2020-12-24]*
108. *Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19. Australian National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce [online]. 2020 December 17 [cit. 2020-12-20]*
109. *Kümpel, P., Holub, M., Roháčová, H., Plíšek, S., Doporučený postup SIL ČLS JEP léčby pacientů s onemocněním covid-19 [online]. 2020 August 28 [cit. 2020-12-24]*
110. *RECOVERY Collaborative Group, Horby, P., Lim, W. S., Emberson, J. R., Mafham, M., Bell, J. L., Linsell, L., Staplin, N., Brightling, C., Ustianowski, A., Elmahi, E., Prudon, B., Green, C., Felton, T., Chadwick, D., Rege, K., Fegan, C., Chappell, L. C., Faust, S. N., Jaki, T., … Landray, M. J. (2020). Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. The New England journal of medicine, NEJMoa2021436. Advance online publication.*
111. *Angus, D. C., Derde, L., Al-Beidh, F., Annane, D., Arabi, Y., Beane, A., van Bentum-Puijk, W., Berry, L., Bhimani, Z., Bonten, M., Bradbury, C., Brunkhorst, F., Buxton, M., Buzgau, A., Cheng, A. C., de Jong, M., Detry, M., Estcourt, L., Fitzgerald, M., Goossens, H., … Carr-Knott, L. (2020). Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19: The REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial. JAMA, 324(13), 1317–1329.*
112. *Dequin PF, Heming N, Meziani F, et al. Effect of Hydrocortisone on 21-Day Mortality or Respiratory Support Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020;324(13):1298-1306.*
113. *Jeronimo, C., Farias, M., Val, F., Sampaio, V. S., Alexandre, M., Melo, G. C., Safe, I. P., Borba, M., Abreu-Netto, R. L., Maciel, A., Neto, J., Oliveira, L. B., Figueiredo, E., Dinelly, K., Rodrigues, M., Brito, M., Mourão, M., Pivoto João, G. A., Hajjar, L. A., Bassat, Q., … , for the Metcovid Team (2020). Methylprednisolone as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With COVID-19 (Metcovid): A Randomised, Double-Blind, Phase IIb, Placebo--Controlled Trial. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, ciaa1177. Advance online publication.*
114. *WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne, J., Murthy, S., Diaz, J. V., Slutsky, A. S., Villar, J., Angus, D. C., Annane, D., Azevedo, L., Berwanger, O., Cavalcanti, A. B., Dequin, P. F., Du, B., Emberson, J., Fisher, D., Giraudeau, B., Gordon, A. C., Granholm, A., Green, C., Haynes, R., … Marshall, J. C. (2020). Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. JAMA, 324(13), 1330–1341.*
115. *Piechotta V, Chai KL, Valk SJ, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. Cochrane Database Syst Rev. 2020;7(7):CD013600. Published 2020 Jul 10.*
116. *Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 [online]. 2020 December 2 [cit. 2020-12-18]*
117. *Clark E, Guilpain P, Filip IL, et al. Convalescent plasma for persisting COVID-19 following therapeutic lymphocyte depletion: a report of rapid recovery. Br J Haematol. 2020;190(3):e154-e156.*

MUDr. Milan Trojánek, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí 2. LF UK
Budínova 2
180 81 Praha 8
E-mail: milan.trojanek@bulovka.cz

RIZIKO NÁKAZY V PŘEDNEMOCNIČNÍ PÉČI VIREM SARS COV-2 A IMPLIKACE KLINICKÉ FYZIOLOGIE PRO ZAJIŠTĚNÍ DÝCHACÍCH CEST

RISK OF NOVEL CORONAVIRUS TRANSMISSION IN PREHOSPITAL CARE AND IMPLICATIONS FROM CLINICAL PHYSIOLOGY DURING AIRWAY MANAGEMENT

DAVID ASTAPENKO [1,2]
VLADIMÍR ČERNÝ [1–6]

[1] Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika

[2] Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Česká republika

[3] Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika

[4] Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Ústí nad Labem, Česká republika

[5] Department of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

[6] Technická Univerzita Liberec

ABSTRAKT

Infekce novým koronavirem SARS CoV-2 je multisystémové onemocnění. K riziku nákazy v prvním týdnu od začátku příznaků dochází při mohutné replikaci viru. V druhém týdnu se až u 40 % symptomatických pacientů mohou objevit příznaky akutní dechové tísně, které zpravidla vyžadují zahájení oxygenoterapie a podpůrné ventilace v přednemocniční péči, méně často zajištění dýchacích cest orotracheální intubací a zahájení umělé plicní ventilace. Tyto procedury jsou aerosol-generující a zvyšují riziko přenosu infekce. K zajištění dýchacích cest bychom v přednemocniční péči měli přistoupit po zvážení hrozící obstrukce dýchacích cest, příznaků vyčerpání z nadměrné dechové práce, trvající hypoxémie i přes maximální oxygenoterapii, možné poruše vědomí z hyperkapnie a dojezdové vzdálenosti do nejbližšího zdravotnického zařízení se schopností poskytnout náležitě odbornou péči. Při péči o pacienty s COVID-19 nebo s podezřením na tuto infekci používáme předepsané osobní ochranné pomůcky.

KLÍČOVÁ SLOVA:

virus SARS-CoV-2 – syndrom akutní dechové tísně – imunitní systém – aerosol generující procedury

ABSTRACT

Infection with the novel coronavirus SARS-CoV-2 is a multisystemic disease. The risk of infection in the first week after the onset of symptoms (usually flulike symptoms) occurs with massive replication of the virus. In the second week, up to 40% of symptomatic patients may develop symptoms of acute respiratory distress syndrome which usually require the initiation of oxygen therapy and supportive non-invasive ventilation in prehospital care and less often securing the airways by orotracheal intubation and initiation of intermittent mandatory ventilation. These are aerosol-generating procedures and they increase the risk of transmitting the infection. The airway management in pre-hospital care should include considering impending airway obstruction, signs of unsustainable work of breathing, refractory hypoxemia despite maximal oxygen therapy, possible impaired consciousness from hypercapnia and distance to the nearest medical facility with emergency department or intensive care unit background. During prehospital care for COVID-19 patients or high suspected patients prescribed personal protective equipment is compulsory to minimize the risk of transmission of the disease.

KEY WORDS:

SARS-CoV-2 virus – acute respiratory distress syndrome – immunity system – aerosol generating procedures

PRŮBĚH ONEMOCNĚNÍ NOVÝM KORONAVIREM SARS-COV-2

Infekce novým koronavirem (SARS-CoV-2 způsobujícím nemoc COVID-19) ovlivňuje významným způsobem poskytování přednemocniční péče, zejména z pohledu rizika přenosu infekce aerosol-generujícími procedurami na zdravotnický personál [1].

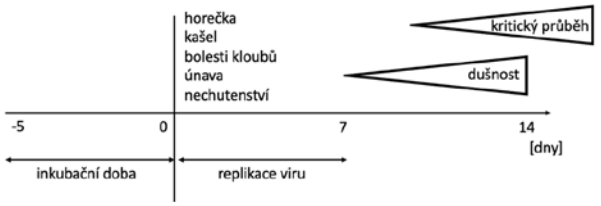
COVID-19 je multisystémové virové onemocnění, s inkubační dobou cca 5 dní, během které dochází k mohutnému množení (replikaci) viru. Péče o pacienta již během prvního týdne od okamžiku nákazy je riziková a je zapotřebí použít předepsané osobní ochranné pomůcky. V prvním týdnu onemocnění může být přednemocniční péče častěji poskytována pro jiné obtíže anebo jiná onemocnění, než je COVID-19, přitom je třeba mít na paměti vysokou nakažlivost viru v tomto období. Další obtíže často spojované s COVID-19 mimo příznaky

onemocnění horních cest dýchacích a méně výrazné celkové alterace jsou neurologické: senzorické obtíže (zejména porucha smyslových funkcí – čich a chuť), krvácivá cévní mozková příhoda (CMP) na podkladě zánětu cévní stěny mozkových tepen, ischemická CMP na podkladě embolizace, zvýšená srážlivost krve s trombo-embolickými příhodami (ischemická CMP, plicní embolie až náhlá zástava oběhu při masivní plicní embolii), poruchy srdeční činnosti, poškození svalů (rhabdomyolýza), selhání ledvin a jaterní léze [2].

Infekce indukuje velmi mohutnou imunitní reakci, která může vést až k tzv. syndromu cytokinové bouře. Imunitní odpověď vůči viru je nasměrována vůči vlastním buňkám, které virus obsahují, což vede k poškození buněk tělu vlastních. V druhém týdnu od nákazy (obr. 1) dochází u části nakažených osob k atypickému zánětu plic – virové pneumonitidě a objevují se charakteristické klinické a laboratorní atributy syndromu akutní dechové tísně (ARDS) [4], kde dominuje dušnost a projevy hypoxémie (hyposaturace kyslíkem při vyšetření pulzní oxymetrií). Dušnost je nejčastějším důvodem ke kontaktu zdravotnické záchranné služby (ZZS) [3]. Řada nemocných vyžaduje okamžité zahájení podpory oxygenace anebo i ventilace ve formě neinvazivní nebo invazivní ventilační podpory (UPV). Neinvazivní plicní ventilaci vyžadovalo 53 % a UPV 7 % ve studii Joufforye et al. u pacientů, kteří kontaktovali ZZS [3]. Vstupní hodnota saturace krve kyslíkem (medián 45 %) měla nejsilnější asociaci se zahájením UPV s tracheální intubací.

Popsané metody ventilační podpory patří k aerosol-generujícím procedurám, které, pokud nejsou použity adekvátní ochranné pomůcky, s sebou nesou vysoké riziko přenosu nákazy [4].

Obr. 1: Průběh onemocnění COVID-19



ZAJIŠTĚNÍ DÝCHACÍCH CEST U PACIENTA S COVID-19

Zajištění dýchacích cest v přednemocniční péči je obecně zatíženo vyšším výskytem komplikací ve srovnání s nemocničním prostředím [5]. V kontextu pandemie COVID-19 je zásadní změnou přístup k ochraně zdravotnických pracovníků.

Zajištění dýchacích cest má proběhnout za přítomnosti co nejmenšího počtu osob: osoba provádějící vlastní zajištění (nejčastěji lékař) a osoba asistující (nejčastěji záchranář nebo zdravotní sestra). Základní riziko spočívá v přenosu viru aerosolem z dýchacích cest.

Při zajištění dýchacích cest využíváme nejčastěji apnoické pauzy, preoxygenace je jednoznačně doporučována, je-li na ní čas. Při použití nosních brýlí nebo obličejové polomasky s rezervoárem nasadíme pacientovi chirurgickou roušku. Pokud ventilujeme pacienta samo-rozpínacím vakem, jeden zachránce drží obličejovou masku oběma rukama přitisknutou k obličeji a druhý provádí vdechy (analogie k postupu umělých vdechů při kardiopulmonální resuscitaci). Při tracheální intubaci používáme tracheální rourku s již nasazeným filtrem, eventuálně se vzorkovací hadičkou ke kapnometrii. Analogický postup je při použití laryngeální masky (LM). V případě nutnosti rozpojení okruhu ventilátoru je nutné ponechat filtr napojený na tracheální rourku nebo LM a je přerušena umělá plicní ventilace.

Chirurgické zajištění dýchacích cest provádíme obvyklým způsobem dle platných doporučení. Ve všech případech manipulace s dýchacími cestami je zásadní správné nošení přiměřených ochranných pomůcek [6, 7].

BODY K ZAPAMATOVÁNÍ

1) COVID-19 je multisystémové onemocnění prezentující se nejčastěji jako akutní respirační onemocnění s různou mírou plicní dysfunkce.
2) Jakákoliv manipulace v dýchacích cestách zvyšuje riziko nákazy pro ošetřující personál.
3) Základním principem při poskytování jakéhokoliv typu zdravotní péče u pacientů COVID-19 je adekvátní ochrana personálu a dodržování protiepidemických opatření.

LITERATURA

[1] Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020 May 15. Epub ahead of print.
[2] Nasiri MJ, Haddadi S, Tahvildari A, Farsi Y, Arbabi M, Hasanzadeh S, et al. COVID-19 Clinical Characteristics, and Sex-Specific Risk of Mortality: Systematic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne). 2020 Jul 21;7:459.
[3] Jouffroy R, Jost D, Prunet B. Prehospital pulse oximetry: a red flag for early detection of silent hypoxemia in COVID-19 patients. Crit Care. 2020 Jun 8;24(1):313.
[4] Jouffroy R, Jost D, Prunet B. Prehospital pulse oximetry: a red flag for early detection of silent hypoxemia in COVID-19 patients. Crit Care. 2020 Jun 8;24(1):313.
[5] Hart J, Tracy R, Johnston M, Brown S, Stephenson C, Kegg J, et al. Recommendations for Prehospital Airway Management in Patients with Suspected COVID-19 Infection. West J Emerg Med. 2020 Jun 15;21(4):809–812.
[6] Černá Pařízková R, Dostál P, Michálek P. Zajištění dýchacích cest u pacientů s COVID-19. Anest intensiv Med 2020; 31(3):130–133.
[7] Šín R, Škulec R, Truhlář A. Specifika zákroků a technik v přednemocniční neodkladné péči u pacientů se suspektním nebo potvrzeným COVID-19. Urgent med 2020; 23(2):40–42.

MUDr. David Astapenko, Ph.D.

Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
E-mail: astapenko.d@seznam.cz

OXYGENAČNÍ A VENTILAČNÍ PODPORA U PACIENTŮ S COVID-19

RESPIRATORY SUPPORT IN PATIENTS PRESENTING WITH COVID-19

ROMAN ŠKULEC [1–4]
MICHAL KALINA [1]

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

[2] Zdravotnická záchranná služba Středočeského kraje, p.o.

[3] Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové

[4] Fakulta zdravotnických studií, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

ABSTRAKT

Klíčovou součástí léčby pacientů s COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) je oxygenační a ventilační podpora. V článku autoři shrnují aktuální přehled problematiky se zaměřením na urgentní medicínu.

KLÍČOVÁ SLOVA:

COVID-19 – oxygenace – ventilace – akutní respirační selhání

ABSTRACT

Respiratory support is a key part of the management of patients with COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). In this article, the authors summarize recent overview of the topic with a special focus on emergency medicine.

KEY WORDS:

COVID-19 – oxygenation – ventilation – acute respiratory failure

ÚVOD

Klíčovou součástí léčby pacientů s COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) je oxygenační a ventilační podpora. Dne 28. 12. 2020 tvořil v České republice podíl aktuálně hospitalizovaných pacientů s COVID-19 ze všech aktivních případů včetně asymptomatických 4,8 % a lze předpokládat, že většina těchto nemocných potřebuje nějakou formu oxygenační a ventilační podpory. Tento přehledový článek je souhrn aktuálních doporučení pro oxygenační a ventilační podporu u pacientů s COVID-19 se speciálním zřetelem na urgentní medicínu [1-3]. V úvodu je nutné zdůraznit, že většina závěrů a doporučení jsou expertní doporučení založené na důkazech platných pro péči o nemocné s akutním respiračním selháním jiné etiologie než COVID-19.

KLINICKÉ PROJEVY PLICNÍHO POSTIŽENÍ U COVID-19 VE VZTAHU K TERAPII

Hlavním postiženým orgánem u COVID-19 jsou plíce. Mezi typické a nejčastější respirační příznaky mírného průběhu COVID-19 patří kašel, bolest v krku a rýma [4]. Inkubační doba se uvádí 2–14 dní, medián inkubační doby je 4–5 dní a u 97,5 % symptomatických pacientů dojde k rozvoji příznaků do 11,5 dne od infekce [5,6]. V úvodu je kašel doprovázen minimální expektorací, která narůstá v případě zhoršení průběhu onemocnění. Méně častým příznakem je hemoptýza [7]. Rozvoj dušnosti, tachypnoe a hypoxie znamená těžký průběh onemocnění a dochází k němu s mediánem 5–8 dní od prvních klinických projevů [7,8]. Klinické projevy těžkého průběhu COVID-19 jsou oboustranná pneumonie a akutní respirační distress syndrom (ARDS), které se manifestují jako akutní hypoxemické respirační selhání [9]. V tab. č. 1 jsou uvedeny klinické charakteristiky pro různě závažné formy průběhu COVID-19 [8].

Tab. č. 1: Klasifikace závažnosti COVID-19 u pacientů s prokázanou infekcí virem SARS-CoV-2.

Klasifikace závažnosti	Definice	Způsob léčby
Asymptomatický průběh	Žádné klinické příznaky.	Ambulantní
Mírný průběh	Mírné příznaky, zejména horečka, slabost, myalgie, kašel, rýma, bolest v krku, anosmie, ageuzie, případně gastrointestinální příznaky. Bez radiografického a ultrasonografického nálezu na plicích.	Ambulantní
Středně závažný průběh	Klinické, nebo radiologické známky postižení plicního parenchymu, SpO_2 ≥94 %.	Ambulantní / hospitalizace
Těžký průběh	Radiografický nález plicních infiltrátů postihujících > 50 % plic, dušnost, cyanóza, SpO_2 < 94 %, poměr PaO_2/FiO_2 < 300, tachypnoe.	Hospitalizace, obvykle JIP
Kriticky závažný průběh	Akutní respirační selhání, ARDS, šok, syndrom multiorgánové dysfunkce.	Hospitalizace na JIP

Legenda k tab. 1: COVID-19 = Coronavirus Disease 2019; SpO_2 = periferní saturace krve kyslíkem; JIP = jednotka intenzivní péče; PaO_2 = parciální tlak kyslíku v arteriální krvi; FiO_2 = frakce kyslíku ve vdechované směsi

Z klasifikace uvedené v tabulce vyplývá, že kandidáti oxygenační a ventilační podpory jsou téměř výlučně pacienti s těžkým a kriticky závažným průběhem. Tato klasifikace, a tím pádem i následná terapie, však může být modifikována chronickými přidruženými onemocněními jako jsou srdeční selhávání, chronická obstrukční plicní nemoc, astma bronchiale, jiné plicní onemocnění, obezita, onkologické onemocnění, chronické onemocnění ledvin, diabetes mellitus apod. Je také nutné zdůraznit, že oxygenační a ventilační podpora pacientů s COVID-19 není kauzální léčba, ale pouze podpůrná symptomatická terapie.

FORMY OXYGENAČNÍ A VENTILAČNÍ PODPORY

Možnosti oxygenační a ventilační podpory u pacientů s COVID-19 jsou:

- prostá oxygenoterapie kyslíkovou maskou,
- vysokoprůtoková aplikace kyslíku (HFNO; high-flow nasal oxygen),
- neinvazivní ventilace,
- umělá plicní ventilace,
- mimotělní membránová oxygenace (ECMO, Extracorporeal membrane oxygenation).

Pacienti vyžadující oxygenační a ventilační podporu musí být pečlivě sledováni a monitorováni v intenzitě odpovídající závažnosti stavu. Monitorování se řídí obecnými pravidly monitorování v urgentní a intenzivní medicíně.

Prostá oxygenoterapie

Oxygenoterapii je vhodné zahájit u pacientů s hodnotou SpO_2 (periferní saturace krve kyslíkem) < 92 (94 %) a nutné u pacientů s SpO_2 < 90 %. Cílovou terapeutickou hodnotou je SpO_2 90–96 % [3,8]. Provádí se obvyklým způsobem pomocí běžné nosní kyslíkové kanyly nebo Venturiho masky.

HFNO a neinvazivní ventilace

Pokud není možné prostou oxygenoterapií dosáhnout dostatečné oxygenace a pacient není indikován k endotracheální intubaci, je možné použít neinvazivní ventilaci pozitivním přetlakem nebo HFNO [3]. U obou metod je nutné pečlivé monitorování pacienta, aby bylo možné včas odhalit selhání metod a indikaci k endotracheální intubaci [3].

Metoda neinvazivní ventilace je řadu let velmi často používána pro oxygenační a ventilační podporu u pacientů s akutním respiračním selháním [10]. Některé klinické studie prokázaly lepší prognózu pacientů s hypoxemickým akutním respiračním selháním (redukce nutnosti intubace nebo redukce mortality) při použití HFNO než při použití neinvazivní ventilace [11,12]. Metoda je spojena s větším diskomfortem pacientů než HFNO, s vyšší mírou svalové únavy spojené s ventilací, s vyšším rizikem šíření infekčního aerosolu a tím pádem i s vyšším rizikem pro zdravotníky než HFNO [11]. Riziko šíření aerosolu narůstá s vyšší hodnotou pozitivního endexpiračního přetlaku (PEEP). Proto by u pacientů s COVID-19 měla být indikována velmi individuálně a její použití by mělo být omezeno na pacienty s dalšími komorbiditami, u kterých byla prokázaná účinnost neinvazivní ventilace, jako jsou chronická obstrukční plicní nemoc, kardiogenní edém plic a syndrom spánkové apnoe [13]. Neinvazivní ventilaci je také možné použít u pacientů se selháním prosté oxygenoterapie, kteří nejsou indikováni k urgentní intubaci a HFNO není k dispozici, nebo ji pacienti netolerují [3]. Použití helmy může zvýšit komfort pacientů a omezit šíření aerosolu, ale nejsou o tom k dispozici spolehlivé údaje.

HFNO je první volbou neinvazivní oxygenační podpory u neintubovaných pacientů s COVID-19, u kterých selhala prostá oxygenoterapie [3]. Výhody ve srovnání s neinvazivní ventilací byly zmíněny výše. Byly publikovány i první důkazy o účinnosti u pacientů s COVID-19 [14,15]. Při použití HFNO je možné použít pronační polohu při vědomí (viz níže). Protože je však v pronační poloze velmi obtížné provést urgentní endotracheální intubaci, neměla by být použita u pacientů s rychlým zhoršováním stavu. Výhodou HFNO je také to, že tuto metodu je možné použít i mimo jednotku intenzivní péče [16].

Umělá plicní ventilace

K poskytnutí invazivní umělé plicní ventilace je nutná endotracheální intubace, a proto je rozhodnutí o indikaci umělé plicní ventilace totožné s rozhodnutím o intubaci. Doporučené postupy „Zajištění dýchacích cest u pacientů s COVID-19“ a „Ventilační podpora pacientů s COVID-19“ byly recentně publikovány v české literatuře a obsahují přehled problematiky [1,2]. Endotracheální intubace má být provedena nejzkušenějším lékařem v týmu, za použití adekvátních ochranných pomůcek pro procedury rizikové z hlediska tvorby infekčního aerosolu. Vyhodnocení obtížnosti zajištění dýchacích cest je stejné jako u jiných pacientů. Před intubací je vhodná preoxygenace, je doporučeno provedení technikou RSI (Rapid Sequence Intubation) s nervosvalovou blokádou, a je doporučeno ověření správnosti intubace kapnografií. Při intubaci je třeba vždy používat antivirový filtr. Pokud je k dispozici videolaryngoskop, je vhodné zvážit jeho použití [2].

Rozhodnutí o endotracheální intubaci není jednoduché, a kromě oxygenačních a ventilačních kritérií je třeba brát v úvahu přítomnost svalové únavy, přítomnost encefalopatie, neadekvátní spontánní protekce dýchacích cest, přítomnost obstrukce dýchacích cest, projevy hemodynamické nestability, a je také nutné individuálně zvážit, zda je umělá plicní ventilace skutečně indikovaná a zda pacient není kandidát paliativní péče [9].

Umělá plicní ventilace se řídí stejnými pravidly jako umělá plicní ventilace u pacientů s ARDS. Je indikovaná u pacientů s COVID-19 s těžkou hypoxemií navzdory dosavadní léčbě s poměrem PaO_2/FiO_2 <200 mm Hg (PaO_2, parciální tlak kyslíku v arteriální krvi; FiO_2, frakce kyslíku ve vdechované směsi) [4]. Je doporučeno dodržovat zásady protektivní ventilace (lung-protective ventilation), aby se zamezilo vzniku ventilátorem indukované poškození plic [1,3,17].

Tyto zásady jsou:

- Používat dechové objemy v rozmezí 4–8 ml/kg predikované tělesné hmotnosti.
- U pacientů s těžkým a středně těžkým ARDS je doporučeno použít strategii s vyššími hodnotami PEEP (> 10 cm H_2O). Je doporučeno, aby každé pracoviště používalo svůj zavedený postup optimalizace PEEP používaný u pacientů s těžkým ARDS. Pokud pracoviště takový postup nemá, je možné zvolit hodnotu PEEP < 10 cm H2O u pacientů s lehkým ARDS, 10–12 cm H_2O se středně těžkým ARDS a 15 cm H_2O u pacientů s těžkým ARDS. U pacientů ventilovaných strategií s vyššími hodnotami PEEP je doporučeno sledovat hemodynamickou stabilitu a aktivně pátrat po výskytu barotraumatu.
- Dosahovat plató tlak < 30 mm Hg (může být totožný s vrcholovým inspiračním tlakem).
- U pacientů s ARDS a poměrem PaO_2/FiO_2 < 150 mm Hg používat pronační polohu na 12–16 hodin.
- Často je indikovaná hluboká sedace a nervosvalová blokáda.
- U pacientů s těžkým ARDS může být prospěšné monitorování nitrobřišního tlaku.

U uměle ventilovaných pacientů s COVID-19 se může povaha plicního postižení v průběhu onemocnění dynamicky měnit. Jiná ventilační strategie může být vhodná v úvodu ve fázi virové pneumonie, kdy je poddajnost plic dobrá a mohou stačit nižší hodnoty PEEP, jiná ve fázi rozvinutého ARDS a jiná při rozvoji nozokomiální bakteriální nebo mykotické pneumonie.

Odvykání (weaning) od umělé plicní ventilace se řídí obecnými pravidly [18]. Zejména u pacientů s COVID-19 má být pozvolné a podmínkou úspěchu je zvládnutí primární plicní infekce a následné superinfekce.

Pronační poloha

Pronační poloha je dlouho používaná metoda, která je součástí ventilační strategie u pacientů s ARDS [19,20]. Poprvé bylo publikováno její použití v roce 1976 [21]. Využití pronační polohy znamená, že pacient je ventilován v poloze na břiše, nikoliv v supinační poloze, tedy na zádech. Efekt lze očekávat u pacientů se sníženou, ale reverzibilní vzdušností plic zejména u ARDS. Pronační poloha vede k recruitmentu dorsálních atelektatických částí plic, k odstranění velkých rozdílů poměru ventilace a perfuze různých částí plic, k redukci intrapulmonálních pravolevých zkratů a ke vzestupu funkční reziduální kapacity. Důsledkem toho je zlepšení oxygenace a bylo prokázáno i snížení mortality u pacientů s těžkým ARDS [22,23]. Další pozitivní efekty mohou být lepší drenáž sekretů z dýchacích cest, snížení rizika ventilátorové pneumonie a snížení rizika vzniku dorzálních dekubitů.

Na druhou stranu, jde o ošetřovatelsky velmi náročnou metodu s vyšším rizikem dekubitů na ventrální straně těla a v obličeji. Poloha může mít vliv na enterální nutrici a v pronační poloze nelze provádět účinnou kardiopulmonální resuscitaci [22]. K pronační poloze jsou indikováni pacienti na umělé plicní ventilaci s poměrem PaO_2/FiO_2 < 150 mm Hg při FiO_2 ≥ 0,6. Pacienti jsou obvykle v pronační poloze ponecháni alespoň 12–16 hodin, po několika hodinách v supinaci jsou opět uloženi do pronace a tento cyklus se opakuje. Ukončení pronační polohy je indikováno u pacientů, kteří na ni nereagují zlepšením oxygenace, nebo naopak došlo ke klinickému zlepšení. U pacientů s COVID-19 na umělé plicní ventilaci je pronační poloha klíčovou součástí ventilační strategie v režimu protektivní ventilace. Doposud nemáme k dispozici spolehlivá data o tom, zda používání pronační polohy snižuje mortalitu pacientů s COVID-19, nicméně byl pozorován bezprostřední příznivý vliv na oxygenaci [24,25].

Specifický postup používaný u pacientů s těžkým průběhem COVID-19, kteří ventilují spontánně a jsou při vědomí, je tzv awake proning, neboli pronační poloha u pacientů při vědomí [26]. Pro tuto metodu doposud nemáme dostatek klinických studií a vědeckých dat, nicméně se zdá, že jde o bezpečnou metodu, která může u pacientů léčených HFNO nebo neinvazivní ventilací zpomalit progresi onemocnění do nutnosti intubace a umělé plicní ventilace a používá se ve světě i v České republice [27,28].

Mimotělní membránová oxygenace

U pacientů s refrakterním respiračním selháním je možné zvážit použití ECMO. Potenciální kandidáti jsou uměle ventilovaní pacienti s využitím všech opatření uvedených výše, a přesto u nich přetrvává poměr PaO_2/FiO_2 < 80 mm Hg po dobu více než 6 hodin, nebo trvá PaO_2/FiO_2 < 50 mm Hg po dobu delší než 3 hodiny, nebo je hodnota pH < 7,25 při $PaCO_2$ ≥ 60 mm Hg po dobu více než 6 hodin [29]. Indikaci ECMO je nutné individuálně vyhodnotit ze všech aspektů – z hlediska reálně očekávaného profitu pacienta, z hlediska potenciálních rizik spojených s metodou i z hlediska dostupnosti metody v situaci pandemie COVID-19 [30].

Specifika oxygenační a ventilační podpory v přednemocniční neodkladné péči

Pro přednemocniční neodkladnou péči je specifické, že péče o pacienta s podezřením na COVID-19 nebo s prokázanou infekcí probíhá v nestandardním prostředí mimo sanitní vůz, anebo v sanitním voze, který je určen pro pacienty s podezřením na COVID-19 i pro pacienty s jiným onemocněním. Proto je třeba obzvlášť dbát na dodržení zásad používání ochranných prostředků a minimalizovat provádění procedur spojených s tvorbou infekčního aerosolu. Obecně platí všechna doporučení uvedená výše, nicméně považujeme za vhodné doplnit nebo zdůraznit následující [1,2,31,32]:

- Pokud je to možné, i při poskytování prosté oxygenoterapie pacientovi nasadit ochrannou roušku. Při použití nosní kyslíkové kanyly přikryjeme nos a ústa po nasazení kanyly, při použití kyslíkové masky nejdříve nasadíme roušku a na ni přiložíme masku.
- Pokud je to možné, neaplikovat léky formou nebulizace.
- Při vyšetření pacienta co nejvíce preferovat vyšetření pohledem a omezit další modality fyzikálního vyšetření.

- Pro zajištění dýchacích cest není doporučeno použití supraglotických pomůcek (vzduchovod, laryngeální maska apod.) a pokud je to možné, je třeba se tomuto použití vyhnout.
- Během ošetření i během transportu je nutné kontinuální monitorování SpO_2.
- Použít účinný, ale pragmatický a co nejjednodušší způsob ošetření pacienta, který povede k co nejrychlejšímu transportu pacienta do cílového zdravotnického zařízení. Je nutné brát v úvahu časovou náročnost potenciálně použitelných procedur ve vztahu k předpokládanému času setrvání na místě a k transportnímu času.
- Domníváme se, že v přednemocniční neodkladné péči není vhodné používat techniku pronační polohy. Během transportu je obtížné zachovat optimální polohu, a navíc tato technika neumožňuje okamžité zahájení kardiopulmonální resuscitace nebo provedení endotracheální intubace.

Specifika oxygenační a ventilační podpory na urgentním příjmu

Péče o pacienty s podezřením na COVID-19 nebo s jeho průkazem, kteří vyžadují oxygenační a ventilační podporu záleží na lokální organizaci práce, na způsobu spolupráce s jednotkou intenzivní péče a se zdravotnickou záchrannou službou [33]. Obecně platí pro urgentní příjem stejná pravidla oxygenační a ventilační podpory jako pro hospitalizované pacienty.

ZÁVĚR

Oxygenační a ventilační podpora je důležitou součástí péče o pacienty se závažnějším průběhem COVID-19. Vyžaduje podrobné znalosti problematiky a zkušenosti s léčbou pacientů s akutním respiračním selháním.

KONFLIKT ZÁJMŮ

Žádný.

LITERATURA

1. *DOSTÁL, P. Ventilační podpora pacientů s COVID-19. Anest. Intenziv. Med. 2020,31:127–129.*
2. *ČERNÁ PAŘÍZKOVÁ, R., DOSTÁL, P., MICHÁLEK, P. Zajištění dýchacích cest u pacientů s COVID-19. Anest. Intenziv. Med. 2020,31:130–133.*
3. *ALHAZZANI, W., MØLLER, M.H., ARABI, Y.M. et al. Surviving Sepsis Campaign : Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Intensive Care Med. 2020,46:854-887.*
4. *DLOUHÝ, P., PAZDERKOVÁ, J., BARTOŠ, H. et al. COVID-19 : diagnóza , terapie a prevence. Acta medicinae. 2020,9,36–46.*
5 *LAUER, S.A., GRANTZ, K.H., BI, Q. et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. 2020,172:577-582.*
6. *WANG, D., HU, B., HU, C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020,323:1061-1069.*
7. *HUANG, C., WANG, Y., LI, X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020,395:497-506.*
8. *GANDHI, R.T., LYNCH, J.B., DEL RIO, C. Mild or Moderate Covid-19. N Engl J Med. 2020,383:1757–1766.*
9. *BERLIN, D.A., GULICK, R.M., MARTINEZ, F.J. Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020,383:2451–2460.*
10. *FERRER, M., ESQUINAS, A., LEON, M. et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. Am J Respir Crit Care Med. 2003,168:1438-1444.*
11. *FRAT, J.P., THILLE, A.W., MERCAT, A. et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med. 2015,372:2185-2196.*
12. *NI, Y.N., LUO, J., YU, H. et al. The effect of high-flow nasal cannula in reducing the mortality and the rate of endotracheal intubation when used before mechanical ventilation compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation. A systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med. 2018,36:226-233.*
13. *RAHMANZADE, R., RAHMANZADEH, R., TABARSI, P. et al. Noninvasive Versus Invasive Ventilation in COVID-19: One Size Does Not Fit All! Anesth Analg. 2020,131:e114–115.*
14. *CALLIGARO, G.L., LALLA, U., AUDLEY, G. et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. EClinicalMedicine. 2020,28:100570.*
15. *XIA, J., ZHANG, Y., NI, L. et al. High-Flow Nasal Oxygen in Coronavirus Disease 2019 Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Multicenter, Retrospective Cohort Study*. Crit Care Med. 2020,48:e1079–1086.*
16. *GUY, T., CRÉACHCADEC, A., RICORDEL, C. et al. High-flow nasal oxygen: a safe, efficient treatment for COVID-19 patients not in an ICU. Eur Respir J. 2020,56:2001154.*
17. *ČERNÝ, V. Akutní respirační distress syndrom (ARDS). Anest Intenziv Med. 2015,26:234–235.*
18. *GIRARD, T.D., ALHAZZANI, W., KRESS, J.P. et al. AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS Rehabilitation Protocols, Ventilator Liberation Protocols, and Cuff Leak Tests Contents Summary of Recommendations Introduction Methods Expert Panel Composition and Conflict-of-Interest Management Formulation of Key Questions and Outcome Prioritization Systematic Literature Searches Study Selection and Data Extraction Metaanalyses. Am J Respir Crit Care Med. 2017,195:120–133.*
19. *GUÉRIN, C., REIGNIER, J., RICHARD, J.C. et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2013,368:2159-2168.*
20. *GATTINONI, L., CARLESSO, E., TACCONE, P. et al. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. Minerva Anestesiol. 2010,76:448-454.*
21. *Piehl, M.A., Brown, R.S. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. Crit Care Med. 1976,4:13-14.*

22. KALLET, R.H. A Comprehensive Review of Prone Position in ARDS. Respir Care. 2015,60:1660-1687
23. MORA-ARTEAGA, J.A., BERNAL-RAMÍREZ, O.J., RODRÍGUEZ, S.J. The effects of prone position ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. A systematic review and metaanalysis. Med Intensiva. 2015,39:359-372.
24. WEISS, T.T., CERDA, F., SCOTT, J.B. et al. Prone positioning for patients intubated for severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) secondary to COVID-19: a retrospective observational cohort study. Br J Anaesth. 2020, Oct 10:S0007-0912(20)30837-0.
25. BOTTA, M., TSONAS, A.M., PILLAY, J. et al. Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PRoVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study. Lancet Respir Med. 2020,Oct 23:S2213-2600(20)30459-8.
26. ELHARRAR, X., TRIGUI, Y., DOLS, A.M. et al. Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. JAMA. 2020,323:2336-2338.
27. KOECKERLING, D., BARKER, J., MUDALIGE, N.L. et al. Awake prone positioning in COVID-19. Thorax. 2020,75:833–844.
28. Raoof, S., Nava, S., Carpati, C. et al. High-Flow, Noninvasive Ventilation and Awake (Nonintubation) Proning in Patients With Coronavirus Disease 2019 With Respiratory Failure. Chest. 2020,158:1992-2002.
29. BARTLETT, R.H., OGINO, M.T., BRODIE, D. et al. Initial ELSO Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. Asaio J. 2020,66:472.
30. SHEKAR, K., BADULAK, J., PEEK, G. et al. Extracorporeal Life Support Organization Coronavirus Disease 2019 Interim Guidelines: A Consensus Document from an International Group of Interdisciplinary Extracorporeal Membrane Oxygenation Providers. Asaio J. 2020,66:707-721.
31. JOUFFROY, R., LEMOINE, S., DERKENNE, C. et al. Prehospital management of acute respiratory distress in suspected COVID-19 patients. Am J Emerg Med. 2020,Sep 14:S0735-6757(20)30816-0.
32. KMIECIAK, A., KUBIAK, K., KOTLINSKI, K. Pre-hospital methods of oxygen therapy and airway management in patients with suspected or confirmed COVID-19. Crit Care Innov. 2020,3:16–28.
33. Škulec, R., Flajšingrová, J., Gřegoř, R. et al. Příjem a třídění pacientů se suspektním nebo potvrzeným COVID-19. Anest Intenziv Med. 2020,31:46–48.

Doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D.

KAPIM, Sociální péče 3316 /12A
401 13 Ústí nad Labem
E-mail: skulec@email.cz

ZOBRAZOVACÍ METODY U PNEUMONIE SARS-COV-2

IMAGING METHODS IN SARS-COV-2 PNEUMONIA

EVA KOČOVÁ [1]
MARTIN HYRŠL [1]
JIŘÍ VAŇÁSEK [1]

[1] Radiologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

ABSTRAKT

Infekce COVID-19 je tématem číslo jedna posledních měsíců. Z radiologického podhledu se jedná o infekci, která má určité specifické známky na zobrazovacích metodách, a to zejména na výpočetní tomografii (CT) plic. Prostý skiagram plic není jako screeningová metoda onemocnění doporučována, neboť jeho výpovědní hodnota je velmi omezená. CT plic u pacientů s infekcí COVID-19 může být v prvních dnech infekce zcela negativní. V dalších dnech se objevují typické známky především denzity mléčného skla přítomné multilobulárně, bilaterálně, a to samostatně či s retikulacemi. Dále se typicky objevují lineární opacity a konsolidace. Možnou alternativou u netransportabilních pacientů je použití „bed side“ ultrasonografie, která neurčí přesný rozsah plicního postižení, nicméně může objektivizovat přítomnost plicních změn u onemocnění.

KLÍČOVÁ SLOVA:

COVID-19 – výpočetní tomografie – ground glass denzity – retikulace

ABSTRACT

COVID-19 infection is the theme number one in the last months. From the radiological point of view, COVID-19 infection has some specific signs especially on computed tomography (CT) of the lung. Chest X ray in not recommended as a screening method for the detection of the infection. CT of the lung can be completelly negative in the first days of the infection. In the next days some specific signs can appear, like ground glass opacities bilaterally in subpleural space. Ground glass opacities can be seen alone or together with reticulations. Other typical signs are lienar opacities and consolidations. In the case of untransportable patient it is possible to use bed side ultrasound to detect lung involvement but by using this method it is impossible to detect the real extent of the lung involvement.

KEY WORDS:

COVID-9 – computed tomography – ground glass opacities – reticulations

Infekce COVID-19 je z radiologického pohledu v posledních měsících tématem číslo jedna, stejně jako v jiných oborech. Radiologický obraz tohoto onemocnění má určitá specifika, nicméně na zobrazovací metody je nutno pohlížet jako na součást diagnostiky. Stejně tak jako u ostatních plicních onemocnění jsou zobrazovací metody jednou ze složek komplexní diagnostiky onemocnění a mohou svou přesnou interpretací velmi významně ovlivnit osud pacienta.

Prostý skiagram plic se na základě European Society of Radiology, European Society of Thoracic Imaging, Radiological Society of North America Expert Consensus Statement nedoporučuje jako screeningová metoda u pacientů s COVID-19 pro velmi nízkou senzitivitu v identifikaci denzit mléčného skla, které jsou pro postižení plic COVID-19 typické [1]. Prostý skiagram plic lze použít při nutném sledování pacientů v rámci intenzivní péče, pokud nejsou schopni transportu na CT. Stále je však nezbytné mít na paměti jeho omezenou výpovědní hodnotu i co se týká posouzení eventuální progrese onemocnění. Své nezastupitelné místo má jistě k vyloučení jiných patologií či akutních stavů, kterou mohou v rámci intenzivní péče vzniknout, např. pneumothorax, fluidothorax, superinfekce a další. Při počínajících známkách infekce může být skiagram plic zcela negativní, přestože postižení plicního parenchymu může být na HRCT plic rozsáhlé [2].

Dominantní zobrazovací metodou je výpočetní tomografie plic s vysokým rozlišením (HRCT). Vyšetření se provádí nativně, tedy bez nutnosti podání kontrastní látky (KL) intravenózně. Podání KL je indikováno v případě klinického podezření na plicní embolii, či v případě hledání jiného infekčního fokusu. I v tomto případě je následně doporučeno obraz zpracovat s vysokým rozlišením k ozřejmění postižení plicního parenchymu.

CT plic je vhodné využít jako součást celkové diagnostiky u pacientů se závažnou dušností a u pacientů se závažnými komorbiditami a pozitivitou testu na COVID-19 [3]. Samotné CT není metodou diagnostiky infekce COVID-19, ale může se stát její součástí. Není tedy vhodné ho provádět jako screeningovou metodu onemocnění [1,4].

I při negativním PCR testu a velmi suspektním typickém nálezu na HRCT plic je nutné na infekci COVID-19 pomýšlet a zvážit opakování testu.

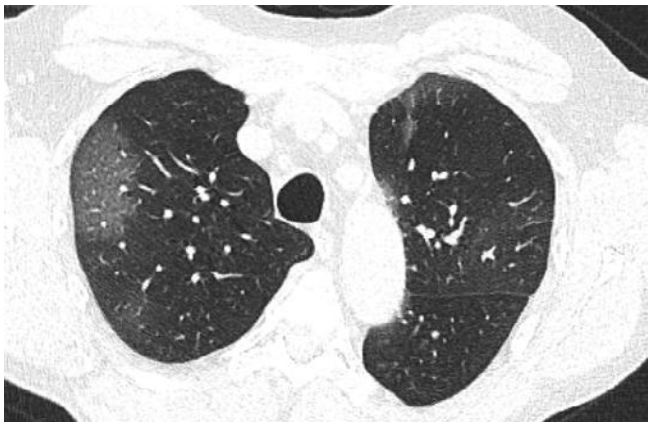
V indikovaných případech je HRCT plic vhodné provádět u potvrzených pacientů v rozmezí 1.–11. dne od nástupu obtíží pro určení CT Severity score, který společně s výší horečky dobře koreluje s následným vývojem onemocnění. Zejména rozsáhlé konsolidace

jsou spojeny s horší prognózou a větší pravděpodobností nutnosti plicní ventilace u těchto pacientů [5].

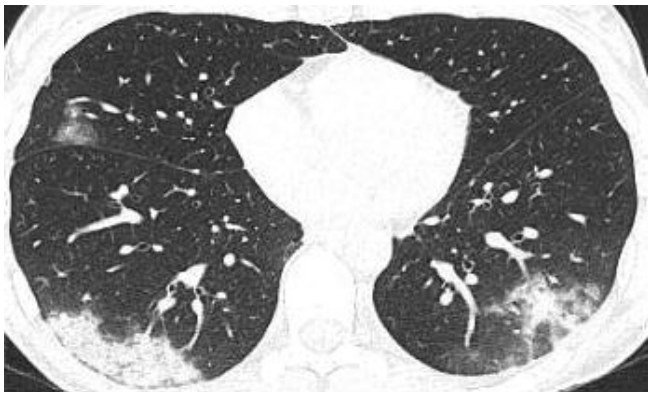
HRCT plic může mít zcela negativní nález v prvních třech dnech infekce, a to až u 56 % skenovaných pozitivních pacientů [6].

Typickými HRCT morfami jsou multifokální, bilaterální zvýšení denzity plicního parenchymu charakteru denzit mléčného skla [7]. Tyto denzity bývají disperzně s predilekcí do subpleurálních oblastí (obr.1). Denzity mléčného skla mohou být přítomny samostatně či se kombinují s dalšími HRCT morfami, jakými jsou např. konsolidace, které bývají v obdobných lokalitách. V nich je často zachovaný air bronchogram, tedy jasně patrné bronchy bez patologického obsahu v oblastech zvýšených denzit plicního parenchymu (obr. 2). Popisovány jsou také morfy nodulárního charakteru, nikoliv však v centrilobulární lokalizaci, ale spíše mají charakter lobulárního postižení [8]. Další HRCT morfou patrnou u infekce SARS-CoV-2 je tzv. „crazy paving“ neboli obraz „šíleného dláždění“, což je kombinace denzit mléčného skla a retikulací, tedy zesílených inter a intralobulárních sept [7].

Obr.1 HRCT plic transverzální sken, plicní okno: Bilaterální denzity mléčného skla, dominantně vpravo



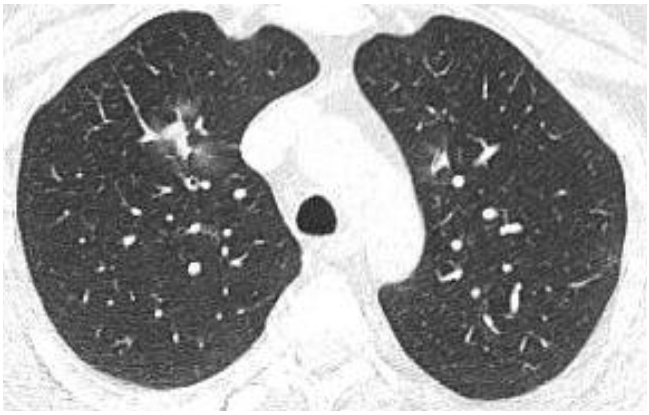
Obr.2 HRCT plic, transverzální sken, plicní okno. Subpleurální konsolidace s air bronchogramem



Všechny tyto popisované morfy, které vedou ke zvýšení denzity plicního parenchymu mohou být kombinovány s obrazem reverze haló sign tedy nižší denzitou v centru oblasti zvýšené denzity [9]. Pruhovité konsolidace a lineální opacity bývají nejčastěji lokalizovány v dolních lalocích subpleurálně, jsou typické pro obraz organizující se pneumonie (obr. 3) [4]. Často bývá diskutována přítomnost rozšířených cév v oblastech zvýšených denzit (obr. 4), které nejspíše svědčí pro drobné trombembolické plicní postižení [10]. Naopak lymfadenopatie, fluidothorax, centrilobulární nodule a mukoidní impakce nejsou typickým znakem postižení plic u SARS-CoV-2 [4]. Kontrolní HRCT plic lze provádět dle potřeby klinického lékaře, vývoj změn na CT je velmi rychlý, v řádů dní dochází k progresi rozsahu postižení, konsolidací, progresi lineálních opacit a fibrózních pruhů [4].

Obr.3: HRCT plic, transverzální sken, plicní okno: Lineární opacity s denzitami mléčného skla

Obr. 4 HRCT plic, transverzální sken, plicní okno. Rozšíření cév v oblasti zvýšené denzity v pravém horním plicním laloku



Samotné CT vyšetření je nutné provádět s ochrannými pomůckami dle platných hygienických doporučení. Je nutné limitovat počet personálu, který se dostane do kontaktu s pacientem v CT vyšetřovně. Ideálně jde tedy o jednoho radiologického asistenta, který obsluhuje CT a je v přímém kontaktu s pacientem. Druhý radiologický laborant v ovládací místnostni provádí CT vyšetření [4].

U pacientů, u kterých není možné provést CT plic (např. netransportabilní pacient), je možné využít vyšetření ultrasonografie. Ultrasonografie nedokáže spolehlivě odlišit bakteriální a virové pneumonie, nicméně na základě přítomnosti B linií, nepravidelností pleury a jejího zesílení, konsolidací typicky s air bronchogramem je možné se vyjádřit k eventuální přítomnost plicního postižení.

Ultrasonografie neumožnuje zobrazit celý plicní parenchym, a proto není možné určit rozsah postižení. Ultrasonografie zároveň může pomoci diagnostikovat případné komplikace vzniklé v průběhu onemocnění a léčby. Nespornou výhodou ultrasonografie je možnost bed-side vyšetření bez radiační zátěže s možností vyšetření kdykoliv opakovat [11].

LITERATURA

1. *American College of Radiology (ACR). Recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 infection. Available at: https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected- COVID19-Infection. Accessed March 22, 2020.*
2. *CELLINA, M., ORSI, M., TOLUIAN, C., PITTINO, V., OLIVA, G. False negative chest X-Rays in patients affected by COVID-19 pneumonia and corresponding chest CT findings. Radiography. 2020 Aug; 26(3): e189–e194.*
3. *RUBIN, G.D., RYERSON, C.J., HARAMATI, L.B., et al. The role of chest imaging in patient management during the COVID-19 pan- demic: a multinational consensus statement from the Fleischner Society. Chest. 2020;158:106–116.*
4. *REVEL, M.P., PARKAR, A.P., PROSCH, H., SILVA, M., SVERZELLATI, N., GLEESON, F., BRADY, A. COVID-19 patients and the radiology department – advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI), on behalf of the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). EurRadiol 2020, Sep 30(9).*
5. *RAN, Y., XIANG, L., HUAN, L., YANLING, Z., XIANXIANG, Z., QIUXIA, X., YONG, L., CAILIANG, G., WENBING, Z. Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. Radiology: Cardiothoracic Imaging 2020;2(2).*
6. *BERHEIM, A., MEI, X., HUANG, M. et al Chest CT findings in coronavirus Disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. Radiology 2020; 295(3).*
7. *WU, J., WU, X., ZENG, W. et alChest CT findings in patients with Corona virus disease 2019 and its relationship with clinical features. Invest Radiol 2020; May 55(5).*
8. *YUEYING, P., HANXIONG, G., ACHUCHANG, Z., YUJIN, W., QIAN, L., TINGTING, Z., QIONGJIE, H., LIMING, X., Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. Eur Radiol 2020;2*
9. *DE SALES, A.R., CASAGRANDE, E.M., HOCHHEGGER, B., ZANETTI, G., MARCHIORI, E.The reverse halo sign and Covid-19: Possible histopathological mechanism related to the apperance of this imaging finding. ArchBronchopneumol 2020;6(27).*
10. *LANG, M., SOM, A., CAREY, D., REID, N., MENDOSA, D.P., FLORES, E.J., LI, M.D., SHEPARD, J-A.O.m, LITTLE, B.P. Pulmonary Vascular Manifestation of COVID-19 pneumonia. Radiology: cardiothoracic imaging 2020;2(3).*
11. *BUDA, N., SEGURA-GRAU, E., CYLWIK, J., WELNICKI, M. Lung ultrasound in the diagnosis of COVID-19 infection - A case series and review of the literature. AdvMedSci Sep;65(2): 378-375.*

MUDr. Eva Kočová, Ph.D.

Radiologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
E-mail: eva.kocova@fnhk.cz

RŮZNORODOST KLINICKÉHO OBRAZU ONEMOCNĚNÍ COVID-19 V KAZUISTIKÁCH

DIVERSITY OF CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE COVID-19 DISEASE IN CASE REPORTS

ROBIN ŠÍN [1,2,3]
MIROSLAV KUBISKA [1]
DALIBOR SEDLÁČEK [1]
DENISA ŠTRUNCOVÁ [2,3,4]
JANA VÁCHALOVÁ [1]

[1] Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice Plzeň

[2] Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice Plzeň

[3] Zdravotnická záchranná služba Plzeňského kraje, příspěvková organizace

[4] Lékařská fakulta, Masarykova univerzita

ABSTRAKT

COVID-19 je infekční onemocnění způsobené novým koronavirem SARS-CoV-2. Poprvé bylo prokázáno v poslední čtvrtině roku 2019 v Číně. U příznakových pacientů v klinickém obrazu většinou dominují horečka, kašel, dušnost, celková slabost a únava. U pacientů s těžším průběhem se na podkladě virové pneumonie může rozvinout akutní respirační selhání a stav může progredovat až do obrazu ARDS (Acute respiratory distress syndrome). Mezi rizikové skupiny patří senioři, diabetici, hypertonici. Závažným faktorem je také obezita nebo přítomnost imunodeficitu. U pacientů se vyskytují i mnohé další příznaky mimo respirační trakt, jak ukazují námi představené kazuistiky. Je možné se setkat s gastrointestinálními obtížemi, různě lokalizovanými bolestmi, neurologickými příznaky nebo třeba exantémem. O to složitější je pro lékaře diagnostika onemocnění COVID-19 jen podle klinického obrazu.

KLÍČOVÁ SLOVA:

SARS-CoV-2 – COVID-19 – virová pneumonie – dušnost – akutní respirační selhání

ABSTRACT

COVID-19 is an infectious disease caused by the new coronavirus SARS-CoV-2. It was demonstrated in the last quarter of 2019 in China at first. In the clinical picture by symptomatic patients dominate fever, cough, shortness of breath, total weakness and tiredness. Acute respiratory failure on the basis of viral pneumonia can develop in patients with more severe course and the condition can progress up to ARDS (Acute respiratory distress syndrome). Risk groups include the elderly and patients with diabetes and hypertension. Obesity or the presence of immunodeficiency is also a serious factor. There are many other symptoms in patients outside the respiratory tract, as shown by our presented case reports. It is possible to encounter gastrointestinal problems, variously localized pains or even an exanthema. It is even more complicated for doctors to diagnose COVID-19 disease just according to clinical picture.

KEY WORDS:

SARS-CoV-2 – COVID-19 – viral pneumonia – shortness of breath – acute respiratory failure

ÚVOD

V prosinci roku 2019 se v čínském Wu-chanu v provincii Hubei začalo vyskytovat větší množství případů závažného respiračního onemocnění postihujícího především dolní dýchací cesty a plíce. Epidemiologickým šetřením byla u prvních případů zjištěna spojitost s velkoobchodním tržištěm Chua-nan přímo ve městě Wu-chan [1]. Onemocnění se následně rychle rozšířilo na všechny trvale obydlené kontinenty. Jako původce onemocnění byl identifikován nový ß-koronavirus pracovně označený 2019-nCoV a následně s krátkým časovým odstupem pojmenovaný SARS-CoV-2. Většina koronavirů způsobuje u lidí běžná nezávažná respirační onemocnění [2], ale již delší dobu jsou známy i vysoce patogenní koronaviry způsobující onemocnění SARS a MERS.

Za zdroj nákazy SARS-CoV-2 se v současné době považuje infikovaný člověk. Nejvíce viru se vylučuje v iniciální fázi onemocnění při kašli a kýchání. Průměrná inkubační doba se pohybuje kolem 5,2 dne. Onemocnění se nejčastěji projevuje respiračními příznaky. Při laboratorním vyšetření se u pacientů se středně těžkým a těžkým průběhem pozoruje elevace C-reaktivního proteinu, interleukinu-6, laktátdehydrogenázy, kreatinkinázy a ferritinu. Počet leukocytů bývá většinou normální nebo snížený. V diferenciálním rozpočtu lze častěji pozorovat lymfocytopenii [3]. Jak bude představeno dále v kazuistikách, ne vždy jsou příznaky onemocnění od začátku typické.

KAZUISTIKA Č. 1: AKUTNÍ TONZILITIDA

Chlapec ve věku 16 let byl přijatý dne 30. března 2020 s doporučením od registrující praktické lékařky pro děti a dorost na

Kliniku infekčních nemocí a cestovní medicíny pro horečku a akutní tonzilitidu nereagující na perorální antibiotickou terapii. Anamnesticky začaly obtíže dne 22. března 2020, a to horečkou kolem 39 °C, bolestmi v krku, přechodně též bolesti kloubů a svalů. Od 24. března 2020 začal užívat cefuroxim perorálně v dávce 500 mg po 12 hodinách, který předepsala praktická lékařka pro děti a dorost. Před nasazením antibiotik byl v terénu proveden výtěr z nosu a krku k běžnému mikrobiologickému vyšetření, který byl dodatečně hlášen jako negativní bez nálezu patogenu. Stav pacienta se i s odstupem několika dnů nelepšil, horečka dosahovala chvílemi až na 40 °C, zhoršovala se odynofagie, pacient byl celkově slabý se sníženým perorálním příjmem, a proto byl dne 30. března odeslán na Kliniku infekčních nemocí a cestovní medicíny FN Plzeň k hospitalizaci.

Při příjmu byl pacient celkově schvácený, se známkami mírné dehydratace, subfebrilní, ventilačně a oběhově stabilní. Dutina ústní byla čistá, na patře byly pozorovány ojediněle drobné petechie, jazyk byl oschlý a bez povlaku, tonzily byly symetricky zvětšené, zarudlé, s povlaky, krční uzliny byl zvětšené oboustranně do 2 cm. Při laboratorním vyšetření byla v diferenciálním rozpočtu zjištěna lymfocytopenie při normálním počtu leukocytů. Dále byla zjištěna mírná elevace C-reaktivního proteinu (52 mg/l), hodnota prokalcitoninu byla 0,25 ug/l. Ve výsledcích příjmového biochemického vyšetření krve jinak nebyly shledány žádné pozoruhodnosti (tab. č. 1).

Tab. 1: Laboratorní hodnoty pacienta z kazuistiky č. 1

	30. března 2020	4. dubna 2020
Krevní obraz		
Leukocyty (x 10^9/l; normální hodnota 4,0-10,0)	8,3	7,0
Lymfocyty (podíl; normální hodnota 0,2-0,45)	0,14	0,2
Trombocyty (x10^9/l; normální hodnota 150,0-400,0)	185	198
Erytrocyty (x10^{12}/l; normální hodnota 3,8-5,2)	4,92	5,0
Hemoglobin (g/l; normální hodnota 120,0-160,0)	147	150
Biochemie		
Bilirubin celkový (µmol/l; normální hodnota 0-25,0)	6	7
ALT (ukat/l; normální hodnota 0-1,0)	0,27	0,19
AST (ukat/l; normální hodnota 0-0,8)	0,34	0,26
GGT (ukat/l; normální hodnota 0-1,9)	0,45	0,46
Močovina (mmol/l; normální hodnota 3,0-8,0)	2,9	4,1
Kreatinin (umol/l; normální hodnota 62,0-106,0)	78	69
Sodík (mmol/l; normální hodnota 137-145)	138	142
Draslík (mmol/l; normální hodnota 3,6-4,8)	4,3	3,9
Chloridy (mmol/l; normální hodnota 98-109)	101	105
Vápník (mmol/l; normální hodnota 2,1-2,6)	2,49	2,56
Hořčík (mmol/l; normální hodnota 0,8-1,1)	0,85	0,84
CK (ukat/l; normální hodnota 0,1-3,2)	1,13	0,8
LDH (ukat/l; normální hodnota 0-4,2)	3,45	2,5
Myoglobin (ug/l; normální hodnota 28,0-72,0)	-	23,3
Glukóza (mmol/l; normální hodnota 3,6-5,6)	5,2	4,3
Hemokoagulace		
APTT (s; normální hodnota 25,9-40,0)	40,0	31,9
Protrombinový test (s; normální hodnota 12,0-15,0)	15,0	13,2
D-dimery (mg/l FEU; 0,05-0,42)	0,34	0,35
Markery zánětu		
CRP (mg/l; normální hodnota 0-5,0)	57	8
Prokalcitonin (ug/l; normální hodnota 0-0,1)	0,25	0,07
Feritin (ug/l; normální hodnota 30,0-284,0)	279	338

Pro bakteriologickou kultivaci byl znovu proveden výtěr z krku. S ohledem na zjištění pozitivní epidemiologické anamnézy, kdy měl otec chlapce již několik dnů suchý kašel, a jednalo se o zaměstnance firmy na německé straně společných hranic, byl provedený také nazofaryngeální výtěr pro RT-PCR pro průkaz SARS-CoV-2. Dále byly v rámci diferenciální diagnostiky provedeny náběry na sérologická vyšetření virových patogenů způsobujících respirační onemocnění a/nebo tonzilitidu, včetně EBV a CMV.

Pacient byl přijat k hospitalizaci na izolačním lůžku kliniky. Byla zahájena intravenózní antibiotická terapie krystalickým penicilinem, rehydratační a symptomatická léčba. Ještě v den příjmu v podvečer byla hlášena pozitivita RT-PCR na přítomnost koronaviru SARS-CoV-2, což bylo neprodleně nahlášeno také službukonajícímu pracovníkovi krajské hygienické stanice. Při následném epidemiologickém šetření a vyšetřování nazofaryngeálních výtěrů byl prokázán SARS-CoV-2 u obou rodičů, matka byla bez příznaků,

u otce se dále rozvíjela respirační symptomatika. Otec byl následně hospitalizován na našem pracovišti na standardním lůžku a později přeložen na jednotku intenzivní péče s těžším průběhem COVID-19, přechodně s nutností umělé plicní ventilace.

Pro rozvoj kašle s mírným zahleněním byla našemu pacientovi podávána expektorancia. Na noc byl dle potřeby podáván kodein. CT plic neprokázalo virovou pneumonii. Lokální nález na tonzilách se postupně zlepšoval. Kontrolní laboratoř dne 4. dubna 2020 byla s nálezem normální hodnoty C-reaktivního proteinu, prokalcitonin byl negativní, jaterní testy opět bez patologického nálezu. Krevní obraz včetně diferenciálního rozpočtu byl zcela v mezích normy. Na základě zjištěné hypovitaminózy D (25 OH Vit D 41,3 nmol/l) byla zahájena perorální substituce cholekalciferolem.

Z dalších vyšetření byl vstupně provedený výtěr z krku bez průkazu bakteriálního patogenu. Sérologie běžných respirací, včetně EBV a CMV, byla negativní. Pacient byl po celou dobu ventilačně a oběhově stabilní a 6. dubna 2020 byl ještě s posledním pozitivním PCR SARS-CoV-2 propuštěn do domácí izolace. Další kontrolní výtěry již probíhaly v režii krajské hygienické stanice.

KAZUISTIKA Č. 2: AKUTNÍ GASTROENTERITIDA

Dosud vážněji nestonající 41letá pacientka byla přijata na izolační lůžko Kliniky infekčních nemocí a cestovní medicíny dne 29. dubna 2020 překladem z chirurgického oddělení okresní nemocnice. Tam byla přijata 27. dubna 2020 pro silné bolesti břicha k vyloučení náhlé příhody břišní. Následně se u ní rozvinuly průjmovité stolice kašovité konzistence, hnědé barvy a pacientka také jednou zvracela obsah žaludku bez patologické příměsi. Dále trpěla horečkou až 38,8 °C a přechodně měla zimnici a třesavku. V okresní nemocnici byla vyloučena náhlá příhoda břišní, stav byl vyhodnocen jako počínající akutní gastroenteritida infekčního původu. V rámci tehdejšího probíhajícího plošného screeningu PCR SARS-CoV-2 u všech pacientů v dané nemocnici byla dne 28. dubna 2020 u pacientka zjištěna pozitivita a byl domluvený překlad na naše pracoviště.

Při příjmu na kliniku byla pacientka při vědomí, ventilačně a oběhově stabilní, subfebrilní, počínaly se u ní projevovat příznaky respiračního infektu, především suchý kašel. Subjektivně se cítila výrazně unavená, slabá, trpěla nechutenstvím, difuzně pobolívalo břicho, chvilkami se objevovaly „střevní křeče“. Poruchy chuti a čichu na cílený dotaz pacientka neudávala. Ve vstupní laboratoři byla zjevná elevace parametrů zánětu, lymfopenie a mírná elevace renálních parametrů (tab. č. 2). Na HRCT plic byl zjevný obraz oboustranné virové pneumonie, který odpovídal nálezu pozorovanému při onemocnění COVID-19 (obr. č. 1).

Obr. 1: COVID-19 pneumonie

S ohledem na virovou pneumonii se prováděla jen opatrná a postupná rehydratace, nasazena byla analgetika, flatulencia a probiotika. Dále byla přes den podávána expektorancia a mukolytika a na noc antitusikum, vše s dobrým efektem. Po dobu pěti dní se podával Azitromycin perorálně, první den 500 mg, v dalších dnech 250 mg. Celkový stav pacientky se postupně zlepšoval, průjmové stolice třetí den hospitalizace ustaly, břicho bylo klidné. Pacientka byla nadále ventilačně stabilní na vzduchu, SpO_2 neklesala pod 94 %, a proto se oxygenoterapie nezahajovala.

Tab.2: Laboratorní hodnoty pacienky z kazuistiky č. 2

	29. dubna 2020	3. května 2020
Krevní obraz		
Leukocyty (x 10^9/l; normální hodnota 4,0-10,0)	8,0	7,3
Lymfocyty (podíl; normální hodnota 0,2-0,45)	0,16	0,17
Trombocyty (x10^9/l; normální hodnota 150,0-400,0)	201	181
Erytrocyty (x10^{12}/l; normální hodnota 3,8-5,2)	4,31	4,01
Hemoglobin (g/l; normální hodnota 120,0-160,0)	138	135
Biochemie		
Bilirubin celkový (µmol/l; normální hodnota 0-25,0)	9	8
ALT (ukat/l; normální hodnota 0-1,0)	0,41	0,31
AST (ukat/l; normální hodnota 0-0,8)	0,34	0,30
GGT (ukat/l; normální hodnota 0-1,9)	0,65	0,50

Močovina (mmol/l; normální hodnota 3,0-8,0)	8,2	6,9
Kreatinin (umol/l; normální hodnota 62,0-106,0)	120	85
Sodík (mmol/l; normální hodnota 137-145)	137	140
Draslík (mmol/l; normální hodnota 3,6-4,8)	3,9	4,2
Chloridy (mmol/l; normální hodnota 98-109)	101	101
Hořčík (mmol/l; normální hodnota 0,8-1,1)	0,91	
CK (ukat/l; normální hodnota 0,1-3,2)	2,7	
LDH (ukat/l; normální hodnota 0-4,2)	4,2	3,5
Myoglobin (ug/l; normální hodnota 28,0-72,0)	61,5	
Glukóza (mmol/l; normální hodnota 3,6-5,6)	5,0	5,1
Hemokoagulace		
APTT (s; normální hodnota 25,9-40,0)	32,7	33,6
Protrombinový test (s; normální hodnota 12,0-15,0)	13,5	
Markery zánětu		
CRP (mg/l; normální hodnota 0-5,0)	71	21
Prokalcitonin (ug/l; normální hodnota 0-0,1)	0,25	0,11
Feritin (ug/l; normální hodnota 30,0-284,0)	411	

Všechna provedená mikrobiologická vyšetření byla negativní. Jednalo se o kultivaci výtěru z rekta, průkaz CD toxinu a průkaz enteropatogenních virů. Výtěry z krku a nosu byly kultivačně taktéž negativní. I obě sady hemokultur byly bez průkazu jakéhokoli patogenu. Při laboratorní kontrole se zjistil mírný pokles parametrů zánětu, renální funkce se zlepšily. Subjektivně se pacientka cítila mnohem lépe. Nadále byl přítomen kašel s mírnou expektorací bezbarvého hlenu, ale nebyla přítomna dušnost. S ohledem na možnost další izolace v domácím prostředí byla pacientka poučena a propuštěna 4. května 2020.

KAZUISTIKA Č. 3: UROINFEKCE

Pacientka ve věku 88 let byla přijata 4. října 2020 na interní oddělení pro suspektní recidivující uroinfekci s následným kultivačním průkazem Escherichia coli 10^5 a Klebsiella variicola 10^6 a akcelerovanou arteriální hypertenzí. V osobní anamnéze pacientky byla uvedena arteriální hypertenze, diabetes mellitus 2. typu na dietě, opakované kardiální dekompenzace, Parkinsonova choroba a opakované uroinfekce. Vzhledem k pokročilému stavu Parkinsonovy choroby pacientka vyžadovala intermitentně ošetřovatelskou péči a pobývala v domově pro seniory.

Vstupní laboratorní vyšetření prokázalo leukocytózu, hyponatrémii (130 mmol/l), hraniční hodnotu chloridů (96 mmol/l), mírnou elevaci C-reaktivního proteinu (31 mg/l), hladina prokalcitoninu zvýšená nebyla. Laboratorně nebyly přítomny známky renální insuficience, též hodnota bilirubinu a aminotransferáz neukazovala na postižení jater (tab. č. 3). Na vstupním RTG hrudníku byl doleva mírně rozšířený srdeční stín a aterosklerotické změny aorty. Známky virové pneumonie nebyly zachyceny.

Tab. 3: Laboratorní hodnoty pacientky z kauzistiky č. 3

	4. října 2020	13. října 2020
Krevní obraz		
Leukocyty (x 10^9/l; normální hodnota 4,0-10,0)	14	7,5
Lymfocyty (podíl; normální hodnota 0,2-0,45)	0,8	1,0
Trombocyty (x10^9/l; normální hodnota 150,0-400,0)	501	313
Erytrocyty (x10^{12}/l; normální hodnota 3,8-5,2)	3,39	2,86
Hemoglobin (g/l; normální hodnota 120,0-160,0)	103	85
Biochemie		
Bilirubin celkový (µmol/l; normální hodnota 0-25,0)	12	4
ALT (ukat/l; normální hodnota 0-1,0)	0,08	0,08
AST (ukat/l; normální hodnota 0-0,8)	0,25	0,21
GGT (ukat/l; normální hodnota 0-1,9)	0,35	1,45
Močovina (mmol/l; normální hodnota 3,0-8,0)	3	2,7
Kreatinin (umol/l; normální hodnota 62,0-106,0)	66	51
Sodík (mmol/l; normální hodnota 137-145)	131	134
Draslík (mmol/l; normální hodnota 3,6-4,8)	4,3	3,6
Chloridy (mmol/l; normální hodnota 98-109)	96	101
Vápník (mmol/l; normální hodnota 2,1-2,6)	2,27	1,98

Hořčík (mmol/l; normální hodnota 0,8-1,1)	0,63	0,62
CK (ukat/l; normální hodnota 0,1-3,2)	-	2,6
LDH (ukat/l; normální hodnota 0-4,2)	-	4,19
Myoglobin (ug/l; normální hodnota 28,0-72,0)	-	104,9
TroponinT hs (ng/l; normální hodnota < 14)	-	88
NTproBNP (ng/l; < 125)	-	4647
Glukóza (mmol/l; normální hodnota 3,6-5,6)	9,8	5,1
Hemokoagulace		
APTT (s; normální hodnota 25,9-40,0)	31,2	38,1
Protrombinový test (s; normální hodnota 12,0-15,0)	13,5	15,1
Fibrinogen (g/l; normální hodnota 1,8-4,5)	1,9	3
D-dimery (mg/l FEU; normální hodnota 0-0,5)	-	4,74
Markery zánětu		
CRP (mg/l; normální hodnota 0-5,0)	31	28
Prokalcitonin (ug/l; normální hodnota 0-0,1)	0,09	0,1
Interleukin-6 (ng/l; normální hodnota 0-7,0)	-	47,3
Feritin (ug/l; normální hodnota 30,0-284,0)	-	1074

Na lůžku byla zahájena intravenózní antibiotická terapie uroinfekce kombinovaným preparátem amoxicilinu a klavulanátu (Amoksiklav 1,2 g po 8 hodinách). Aplikovány byly infuze fyziologického roztoku ke korekci iontové dysbalance. Hodnoty krevního tlaku se dařilo korigovat běžnými antihypertenzivy perorálně. Pacientka byla nadále i přes nasazenou cílenou antibiotickou léčbu febrilní, bez známek respiračního infektu, celkově se cítila slabá a unavená. S ohledem na okolní epidemiologickou situaci byl proveden výtěr na průkaz SARS-CoV-2 (RT-PCR), který byl pozitivní. Osmý den hospitalizace byla pacientka přeložena na lůžkové pracoviště infekčního lékařství k izolaci a léčbě onemocnění COVID-19.

Zpočátku hospitalizace pacientka ventilačně a oběhově stabilní, na EKG nadále fibrilace síní, která byla chronického rázu, kontrolní kultivační vyšetření moči bylo bez záchytu patogenních bakterií, hydratace byla dobrá, dařilo se upravit hladinu sodíku a chloridů. Antibiotická terapie již byla ukončena. Pokračováno bylo v každodenní profylaktické aplikaci LMWH (Low-weight molecular heparin). Pacientka vyžadovala nadále zvýšenou ošetřovatelskou péči, ale sama začínala pít a udávala zvýšenou chuť k jídlu. Jedenáctý den hospitalizace se u pacientky náhle v klidu na lůžku rozvinula dušnost, došlo k poruše vědomí s dvacet sekund trvající tonickou křečí horních končetin. Po nabytí plného vědomí tachypnoe s dechovou frekvencí 24 za minutu, saturace hemoglobinu kyslíkem na vzduchu 85 %, tachykardie 120 za minutu, krevní tlak 100/60 mmHg. Poslechově známky levostranného srdečního selhávání. U pacientky byla neprodleně zahájena oxygenoterapie o vyšším průtoku maskou a infuzní terapie.

S ohledem na náhlou poruchu vědomí se indikovalo CT vyšetření mozku a pro podezření na možnou plicní embolizaci také CT pneumoangiografie. Na CT mozku byly patrny známky mozkové atrofie a postischemické změny hemisferálně oboustranně. Nebylo prokázáno intracerebrální krvácení, ani čerstvá ischémie, středočárové struktury byly bez posunu. Na CT-AG plic se prokázaly emboly v lobární větvi a segmentálních větvích pro pravý dolní lalok. Známky akutního cor pulmonale se nezjistily. Popsán byl však také oboustranný fluidotorax a známky mírného městnání v malém oběhu. Laboratorně se prokázala pozitivní hodnota D--dimeru a vysoká hodnota NTproBNP.

S ohledem na dosavadní kvalitu života a vyčerpané rezervy pacientky nebyl indikován překlad do intenzivní péče, ze které by pacientka jistě neprofitovala, proto se vrátila na standardní lůžko, kde bylo zahájeno podávání LMWH v terapeutické dávce. Pokračovalo se v oxygenoterapii, kdy bylo nutné zvyšovat průtok kyslíku maskou s rezervoárem. Postupně docházelo u pacientky ke zhoršování celkového stavu, omezeně komunikovala a spolupracovala, nebyl možný perorální příjem tekutin a stravy. Další den pacientka zemřela při poskytování paliativní léčby v klidu na lůžku.

DISKUZE

Onemocnění COVID-19 se prezentuje rozličnými příznaky i laboratorními nálezy, a proto je složité při prvním kontaktu s pacientem jasně stanovit diagnózu tohoto infekčního virového onemocnění. Stejně jako u našeho mladého pacienta v první kazuistice se onemocnění ve většině případů prezentuje zvýšenou teplotou nebo horečkou [4,5]. Ovšem v naší kazuistice byla vstupně naprostá absence příznaků respiračního onemocnění. Jinak se často u pacientů s COVID-19 pozoruje kašel a dušnost. Méně často se pak registrují také rýma a výtok z nosu [6].

Námi léčený chlapec také netrpěl poruchou čichu nebo chuti. Výskyt poruchy čichu včetně totální anosmie je běžně popisovaný u respiračních onemocnění, které způsobují rozličné viry. Jedná se například o rhinoviry, virus parainfluenzy nebo některé běžně se vyskytující koronaviry [7,8]. I u pacientů s onemocněním COVID-19 je častěji popisována porucha čichu. Tato byla pozorována v multicentrické evropské studii až u 85 % pacientů. U 11,8 % z nich se projevila ještě před nástupem jiných příznaků onemocnění [9].

Ve druhé kazuistice byla představena pacientka středního věku, u které se onemocnění COVID-19 na jeho začátku manifestovalo obrazem akutní gastroenteritidy, byla s bolestmi břicha primárně hospitalizována na chirurgickém oddělení, a až s odstupem

několika dní nastoupily respirační příznaky. Výskyt průjmu v řádu jednotek procent pacientů deklaruje více autorů [3,4]. Ani zvracení nebo nauzea nejsou u pacientů s novým koronavirovým onemocněním výjimkou. Nechutenství patří mezi běžné příznaky mnoha virových onemocnění, a proto nelze toto zahrnovat mezi specifické příznaky onemocnění COVID-19.

U pacientky ve třetí kazuistice byla komplikací plicní embolie. Onemocnění COVID-19 má vztah k trombotickým příhodám několikerým mechanismem. Při těžkém průběhu onemocnění roste riziko tromboembolických příhod v důsledku imobilizace, hypoxemie, umělé plicní ventilace, rozvoje diseminované intravaskulární koagulace a cytokinové bouře [10]. Vícero zahraničních autorů popisuje zvýšený výskyt plicní embolie často i přes adekvátní profylaxi nízkomolekulárním heparinem [11,12].

Laboratorní nálezy u pacientů odpovídají běžně dostupným datům z různých studií a analýz. Autoři často uvádějí elevaci C-reaktivního proteinu nad hodnoty běžné u většiny virových onemocnění [3,4,5]. Prokalcitonin je často mírně zvýšený nad běžné hodnoty [13]. Významné je také sledování hladiny interleukinu-6, což je cytokin podílející se na indukci, růstu a diferenciaci buněk imunitního systému [14]. Také má vliv na zvládání stresu a depresí [15], což může být při závažném onemocnění COVID-19 významné. V diferenciálním rozpočtu bílých krvinek se vyskytuje častěji lymfocytopenie. Běžně se pozorují vyšší hodnoty laktátdehydrogenázy, aminotransferáz, ferritinu a D-dimerů. Také se u většiny pacientů v naší péči pozoruje výrazná hypovitaminóza D. Vitamín D je kromě správné denzity kostí a fertility u žen i mužů velice důležitý také kvůli správné činnosti imunitního systému. Stále častěji se ve studiích ukazuje, že jeho nedostatek je spojen se zvýšeným rizikem a horším průběhem respiračních onemocnění u dětí i dospělých [16].

ZÁVĚR

Onemocnění COVID-19 se nejčastěji projevuje horečkou, kašlem a dušností. Dále se přidržují celková slabost a zvýšená únava. Pozorovat lze ale i další příznaky typické pro virová onemocnění jako bolesti hlavy, svalů a kloubů. Klinický obraz může být obohacen i o poruchy chuti a čichu, gastrointestinální obtíže, neurologické příznaky nebo exantém. Postižen může být i kardiovaskulární systém. Při postižení jater nebo ledvin se přidávají známky poškození těchto orgánů. S ohledem na často nespecifické příznaky a různorodost klinického obrazu onemocnění může být významně ztížena jeho diagnostika. Pomoci mohou zobrazovací metody, RTG nebo ještě lépe CT plic, a k průkazu viru pak PCR nebo antigenní testy.

LITERATURA

[1] BOGOCH, I. I., WATTS, A., THOMAS-BACHLI, A., et al. Pneumonia of unknown etiology in wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. Journal of Travel Medicine. 2020, 2:1-3. ISSN 1708-8305.

[2] CUI, J., LI, F., SHI, Z. L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nature Reviews Microbiology. 2019, 3:181-92. ISSN 1740-1534.

[3] CHEN, N., ZHOU, M., DONG, X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020, 10223:507-13. ISSN 0140-6736.

[4] GUAN, W., NI, Z., HU Y., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New England Journal of Medicine. 2020, 382:1708-20. ISSN 0028-4793.

[5] KUI, L., FANG, Y. Y., DENG, Y., et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. Chinese Medical Journal. 9:1025-31. ISSN 0366-6999.

[6] GUDBJARTSSON, D. F., HELGASON, A., JONSSON, H., et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. New England Journal of Medicine. 2020, 382:2302-15. ISSN 0028-4793.

[7] SUZUKI, M., SAITO, K., MIN, W. P., et al. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. Laryngoscope. 2007, 2:272-77. ISSN: 0023-852X.

[8] VAN RIEL, D., VERDIJK, R., KUIKEN, T. The olfactory nerve: a shortcut for influenza and other viral diseases into the central nervous system. Journal of Pathology. 2015, 2:277-87. ISSN 0022-3417.

[9] LECHIEN, J. R., CHIESA-ESTOMBA, C. M., DE SIATI, D. R., et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicentre European study. European Archives of Oto-Rhino--Laryngology. 2020, 8:2251-61. ISSN 1434-4726.

[10] JANSA, P., ASCHERMANN, M. Onemocnění COVID-19 u chorob plicní cirkulace. Cor et Vasa. 2020, Suppl.:19-21. ISSN 0010-8650.

[11] CUI, S., CHEN, S., LI, X., et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2020, 18:1421-24. ISSN 1538-7933.

[12] KLOK, F. A., KRUIP, M. J. H. A., VAN DER MEER, N. J. M., et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thrombosis Research. 2020, 191:145-7. ISSN 0049-3848.

[13] HUANG, C., WANG, Y., LI, X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020, 395:497-506. ISSN 0140-6736.

[14] QIU, A. W., YANG, Q., YUAN, S. T., et al. Interleukin-6 prevents NMDA-induced neuronal death via Gp130 signaling-dependent IP3R inhibition. Neuroendocrinology Letters. 2013, 6:529-38. ISSN 0172-780X.

[15] KOSTOANGELOS, K., PAPAGEORGIOU, C. C., RAPTIS, A. E., et al. Cytokines, diabetes mellitus and psychopathology: a challenging combination. Neuroendocrinology Letters. 2014, 35:159-69. ISSN 0172-780X.

[16] GUNVILLE, C. F., MOURANI, P. M., GINDE, A. A. The Role of Vitamin D in Prevention and Treatment of Infection. Inflammation and Allergy - Drug Targets. 2013, 12:239-45. ISSN 2212-4055.

MUDr. Ing. Robin Šín, Ph.D., MBA

Fakultní nemocnice Plzeň
Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny
Edvarda Beneše 1128/13
305 99 Plzeň
e-mail: sinr@fnplzen.cz

COVID-19 U DĚTÍ V PRVNÍ A DRUHÉ VLNĚ PANDEMIE V ČESKÉ REPUBLICE V ROCE 2020

COVID-19 IN CHILDREN DURING THE FIRST AND THE SECOND PANDEMIC OUTBREAK IN THE CZECH REPUBLIC IN THE YEAR 2020

PAVEL HEINIGE [1]
MARTIN PRCHLÍK [1]
MARTIN FAJT [1]
PAVEL KAMENICKÝ [1]
KATEŘINA BARČÍKOVÁ [1]

[1] Klinika dětské chirurgie a traumatologie 3. LF UK a Thomayerovy nemocnice – Jednotka intenzivní a resuscitační péče

ABSTRAKT

Onemocnění COVID-19, které se celosvětově rozšířilo v prvních měsících roku 2020, postihuje děti závažnými průběhy významně méně než dospělé. Děti jsou předpokládaným významným vektorem šíření infekce a přestože symptomatická onemocnění dětských pacientů jsou málo četná, je dopad pandemie na dětskou medicínu rovněž značný. Prioritou je ochrana personálu zdravotnické záchranné služby a dětských oddělení před infekcí jak od dětských pacientů symptomatických pro COVID-19, tak zejména od pacientů COVID-19 pozitivních, ale bezpříznakových, kteří potřebují zdravotní péči z jiných důvodů, například pro trauma, intoxikaci nebo náhlou břišní příhodu.
Na podzim 2020 se začínáme častěji setkávat se závažným specifickým onemocněním dětského věku v souvislosti s pandemií COVID-19, což je tzv. „pediatrický multisystémový zánětlivý syndrom, v časové souvislosti s COVID-19“ (Pediatric Inflamatory Multisystemic Syndrom, Temporally-associated with SARS-CoV-2, zkráceně PIMS-TS). Jedná se specifickou nosologickou jednotku, vázanou k pediatrickému období. Může se manifestovat s odstupem 2–8 týdnů po expozici novému typu koronaviru a má některé znaky shodné s Kawasakiho nemocí. Může probíhat velmi dramaticky až fatálně, když limitujícím faktorem je oběhové selhání. K polovině listopadu 2020 už bylo v České republice evidováno několik případů tohoto onemocnění včetně náhlých úmrtí postižených dětí.

KLÍČOVÁ SLOVA:

Dítě – COVID-19 – pediatrický multisystémový zánětlivý syndrom (PIMS)

ABSTRACT

In the first months of the year 2020 the COVID 19 disease have spread worldwide. Children suffer from that disease significantly less frequently than the adults, nevertheless they cause quite large consequences for paediatric health care providers. Although children with symptoms of COVID-19 disease are quite rare, we suppose, that children are an important vector of viruses spreading. The goal of the highest priority is protection of the emergency medical staff and the staff of a paediatric departements from infection transmission from paediatric patients symptomatic for COVID-19 or more often of children requiring urgent health care for another reason – severe trauma, poisoning or acute abdomen etc. Rare, but serious disease of paediatric age, related to pandemia of COVID-19, is so called „Paediatric Inflammatory Multisystemic Syndrome, Temporally-associated with SARS-CoV-2“, shortened to acronym as PIMS-TS. This unit may present from 2 to 8 weeks after the new coronavirus exposition. There are some signs very simmilar to Kawasaki disease and the disease may run very dramaticaly or even fatal. The main complication, that may lead to death, is a circulation shock. Till the half of November there were few cases of this disease reported in the Czech Republic, including sudden deaths.

KEY WORDS:

Child – COVID-19 – paediatric inflammatory multisystem syndrom (PIMS)

ÚVOD

Od března do května 2020 byl v České republice vyhlášen nouzový stav kvůli tzv. „první vlně“ pandemie onemocnění SARS-CoV-2. Během tohoto období se ukázalo, že proti dospělým je závažné onemocnění dětí novým typem koronaviru raritní. Nicméně v době, kdy byly PCR testem vyšetřovány všechny děti při přijetí do nemocnice, se zjistilo, že poněkud častější je asymptomatické nosičství viru, které bylo verifikováno u určité části dětských pacientů přijímaných na nemocniční lůžko např. pro úraz nebo náhlou břišní příhodu.

V období od září 2020, tedy v období tzv. „druhé vlny“ pandemie bylo dosud prokázáno řádově více nakažených pacientů všech věkových kategorií včetně dětských. S tím se objevuje jak vyšší množství dětských pacientů symptomatických pro COVID-19, tak pacientů, kteří jsou asymptomatičtí přenašeči, a také pacientů, kteří žijí v jedné domácnosti s nakaženými rodiči nebo sourozenci a jsou tedy v těsném kontaktu s virem a při převozu nebo při přijetí do nemocnice je potřeba je považovat za velmi suspektní z nákazy novým typem koronaviru.

V období druhé vlny pandemie se i v ČR začínáme setkávat s velmi nebezpečnou klinickou jednotkou vázanou k pediatrickému věku, což je tzv. multisystémový pediatrický zánětlivý syndrom, v zahraniční literatuře označovaný různými názvy a akronymy. Nejčastěji MISC (Multisystemic Inflamatory Syndrome in Childern), PIMS (Pediatric Inflamatory Multisystemic Syndrome) nebo PIMS-TS (Pediatric Inflamatory Multisystemic Syndrome, temporally associated with SARS-CoV-2). Tato jednotka do určité míry připomíná klinický obraz Kawasakiho nemoci, ovšem na rozdíl od ní není vrchol výskytu v batolecím věku a také se na rozdíl od Kawasakiho nemoci rozvíjí po nákaze novým typem koronaviru, a to v odstupu 2–8 týdnů po nakažení. Primoinfekce může probíhat asymptomaticky a dramatický klinický obraz se objevuje až v uvedeném odstupu rozvojem horeček s následnou manifestací dalších typických klinických známek, podrobněji viz níže.

PRVNÍ VLNA

Při ohlédnutí za tzv. „první vlnou“ pandemie COVID-19 autorům nezbývá než ji z pohledu pediatrů hodnotit jako období očekávání katastrofy, která ovšem na pediatrická oddělení nikterak drtivě nedopadla a pracovní zátěž většiny pediatrických lůžkových oddělení jistě nebyla vyšší než v jiných měsících. Naopak celkový počet hospitalizovaných pacientů s respiračními infekty byl na všech oslovených velkých pediatrických pracovištích nižší než ve srovnatelném období roku 2019 (viz tab. 1).

Tab. 1: Počet pacientů hospitalizovaných pro akutní infekční respirační onemocnění na vybraných pediatrických klinikách v období březen až červen 2019 ve srovnání se stejným obdobím roku 2020

Klinika	Respirační infekty 03–06 2019 – počty pacientů	Respirační infekty 03–06 2020 – počty pacientů
PK FN Plzeň	188	48
PK Thomayerova nemocnice	207	87
PK FN Olomouc	247	117
PK FN Ostrava	70	52
PK VFN	195	73

Vzhledem k tomu, že pacienti s respiračními infekty tvoří na všech pediatrických pracovištích velkou část akutně přijímaných dětí a zároveň dětí vyžadujících intenzivní péči, je možné mluvit o tom, že během jarní vlny pandemie COVID-19 bylo hospitalizováno celkově méně dětí než v jiných obdobích.

Hlavní příčiny tohoto poklesu byly, kromě již opakovaně zmíněné nižší symptomatické nemocnosti v souvislosti s nákazou COVID-19 u dětí, dvě:

1. Omezení kontaktů mezi dětmi při uzavření škol a zavedení distanční výuky vedlo velmi pravděpodobně k nižší úrovni šíření jednak nového typu koronaviru, ale i jiných respiračních virů;

2. během „první vlny“ byli rodiče nemocných dětí disciplinovaní a neplnili čekárny nemocničních ambulancí zbytečně. Mnoho situací, ve kterých si v posledních letech zvykli vyhledat snadno dostupnou lékařskou pomoc v nemocnici, řešili doma symptomatickou léčbou nebo jinou svépomocí. Nutno říct, že většinou úspěšně a bez zásadních komplikací. Podle informací autorů není z tohoto období z tuzemských nemocnic referováno nápadné zvýšení frekvence komplikací spojených s opožděným vyhledáním lékařské pomoci (např. perforovaných akutních apendicitid), proti jiným obdobím.

Jednoznačným přínosem pro personál dětských oddělení a klinik v období první vlny byla možnost naučit se zacházet s osobními ochrannými pomůckami, osvojit si organizaci péče ve ztížených podmínkách a vytvoření izolačních lůžkových kapacit pro vysoce infekční pacienty. To se ukazuje jako velmi platné v současné „druhé vlně“ pandemie, proti které byla z pohledu pediatra jarní „první vlna“ podstatně méně závažná.

DRUHÁ VLNA

Zhruba od září 2020 je ve veřejném prostoru velmi často skloňován a používán termín „druhá vlna“ pandemie COVID-19. Ve srovnání s první vlnou je nepochybně s ohledem na počet nakažených, závažně nemocných a umírajících pacientů závažnější a paradoxně také veřejností podceňovanější. K 2. 11. 2020 byla dle údajů ÚZIS potvrzena nákaza u 28 282 dětí ve věku 0–14 let a dalších 37 232 lidí bylo PCR pozitivních ve věkové kategorii 15–24 let, přičemž určitá část z této kategorie spadá do pediatrického věku neboli věku od narození do 19 let. Celkový počet nakažených lze k tomuto datu odhadnout na přibližně 40 000 pozitivních pediatrických pacientů. Jinými slovy jak přednemocniční, tak i nemocniční péče o COVID-19 pozitivní pediatrické pacienty se stala, na rozdíl od jara, každodenní realitou. Nadále platí, že drtivá většina pediatrických pacientů prodělává COVID-19 asymptomaticky nebo jen s relativně mírnými příznaky. S ohledem na vysoký počet absolutně nakažených se již přesto objevují jednotky až desítky poměrně závažně nemocných pacientů s COVID-19, kteří vyžadují hospitalizaci a vzácněji pediatrickou intenzivní péči. Jedná se o pacienty s gastrointestinálními příznaky a dehydratací, respiračními příznaky, vysokými horečkami a celkovou schváceností.

V denní praxi jsou ovšem ještě častější situace, kdy urgentní nebo intenzivní či resuscitační péči vyžaduje pacient COVID-19 pozitivní nebo vysoce suspektní (např. pro těsný rodinný kontakt s nemocným rodičem ve společné domácnosti). Autoři mají takovou zkušenost s pacienty intoxikovanými, polytraumatizovanými i s pacienty s pokročilými náhlými břišními příhodami.

Největší pozornost zdravotníků pracujících s dětmi a pediatrických intenzivistů však bude v následujícím období pravděpodobně vyžadovat specifická a potenciálně velmi nebezpečná nosologická jednotka, která je velmi pravděpodobně obrazem neadekvátní

imunologické odpovědi na prodělanou infekci COVID-19. Jedná se o s COVID-19 časově asociovaný multisystémový zánětlivý syndrom (PIMS-TS), jindy jmenovaný jako MISC (Multisystemic Inflammatory Syndrom in Childern), který klinickým průběhem a některými příznaky připomíná Kawasaki disease shock syndrome. Toto specificky pediatrické onemocnění bylo na jaře a v létě hojně referováno z ciziny, v České republice se však během první vlny vyskytovalo jen raritně nebo vůbec. Aktuálně se zdá, že v souvislosti s vysokým počtem nakažených dětí budeme čelit možná i poměrně vysokému počtu takto nemocných dětí. Od konce října do poloviny listopadu je z pediatrických jednotek intenzivní péče a ARO hlášeno již několik velmi závažně probíhajících onemocnění s nutností vyšší intenzivní nebo resuscitační péče. Počet referovaných případů vykazuje až exponenciální růst, odpovídající nárůstu celkového počtu nakažených od října 2020. K datu odevzdání tohoto textu byla bohužel v tomto období v ČR evidována i minimálně dvě úmrtí dětí, která se dávají do souvislosti právě s PIMS-TS.

Pediatric inlamattory multisystem syndrome, temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) je onemocnění, které se rozvíjí za 2–8 týdnů po expozici novému koronaviru a pacient trpící příslušnou symptomatologií tedy může, ale již nemusí být PCR pozitivní. K diagnóze postačí kromě dalších klinických kritérií i anamnesticky významný kontakt s nakaženou osobou, většinou rodičem, případně průkaz specifických protilátek. Typickými příznaky jsou ty, které jsou obvykle vyjádřeny u již zmiňované Kawasakiho nemoci, tedy zejména persistující kontinuální horečka, exantém, suchá konjunktivitida, otok a/nebo zánětlivý exantém dlaní a plosek nohou, zarudnutí, až šarlatové zbarvení sliznic dutiny ústní a jazyka, krční a submandibulární lymfadenopatie. U velké části dětí s PIMS-TS mohou však být v první době dominující bolesti břicha a gastrointestinální obtíže.

Intenzivní péči při závažném průběhu PIMS-TS vyžadovalo již několik pacientů, kteří byli přijati na nemocniční lůžko s bolestí břicha a byla jim provedena appendektomie s nálezem apendix simplex nebo s katarálním zánětem apendix. Většina takto postižených pacientů má již při přijetí do nemocnice vysoké laboratorní parametry zánětu a klinicky je možné onemocnění v první době zaměnit za sepsi.

Diferenciálně diagnosticky je kromě sepse nutno vylučovat také streptokokový syndrom toxického šoku nebo stafylokokový syndrom opařené kůže.

V akutní fázi onemocnění je nebezpečné a limitující především oběhové selhání s rozvojem šoku, které může probíhat poměrně rychle a může končit fatálně. Takto nemocný pacient pak může pochopitelně vyžadovat neodkladné zavedení resuscitační péče s razantní oběhovou podporou volumoterapií a katecholaminy, a to výjimečně již ve fázi přednemocniční péče. Měl by být zvolen minimálně jeden katecholamin působící především pozitivně inotropně, např. dobutamin. Pacient s příslušnou anamnézou a příznaky by měl být buď primárně nebo časně sekundárně směrován do kompetentní nemocnice s možností poskytnutí resuscitační pediatrické péče. Shrnutí příznaků PIMS-TS (tab. 2).

Tab. 2: Diagnostická kritéria PIMS-TS, dle WHO

Základní příznak a vymezení	**Věk 0–19 let horečka > 3 dny**
Alespoň 2 z těchto příznaků	• Rush nebo oboustranná konjunktivitida nebo muko-kutánní známky zánětu (ústní dutina, ruce, nohy) • Arteriální hypotenze nebo šok • Známky dysfunkce myokardu, perikarditida, valvulitida, přítomnost aneurysmat koronárních tepen (ECHO známky i elevace troponinu/NTproNBP • Laboratorní známky koagulopatie (PT, aPTT, D-dimery, AT III) • Akutní gastrointestinální obtíže (zvracení, průjem, bolesti břicha)
A dále	Elevace parametrů zánětu (CRP, Prokalcitonin)
A dále	Žádný mikrobiologický záchyt patogenu, který by vysvětloval jinou etiologii – sepsi nebo stafylokokový či streptokokový syndrom toxického šoku
A dále	Anamnestický kontakt s COVID-19 nebo průkaz protilátek, antigenu nebo PCR pozitivita pro COVID-1 9

DOPADY DRUHÉ VLNY PANDEMIE COVID 19 NA ORGANIZACI AKUTNÍ PEDIATRICKÉ PÉČE

Významným dopadem druhé vlny koronavirové pandemie je rovněž poměrně zásadní ovlivnění pediatrických akutních nemocničních provozů. Jednak se do něj promítá vyšší počet nakažených zdravotníků z řad personálu pediatrických oddělení, jednak je provoz výrazně ovlivněn potřebou záboru částí pediatrických stanic nebo personálu pro zajištění péče o dospělé nemocné s COVID-19. Některá dětská oddělení okresních a oblastních nemocnic jsou uzavřena a jejich lůžková kapacita i personál jsou poskytnuty k péči o dospělé pacienty s COVID-19. Akutně nemocné děti ze spádu těchto nemocnic jsou pak směrovány na jiná dětská oddělení v příslušných regionech. Týká se to ojediněle dokonce i pediatrických jednotek intenzivní a resuscitační péče na úrovni krajských nemocnic. V takovém případě jsou po předchozí dohodě směrovány příjmy s potřebou intenzivní péče ve spolupráci s příslušnou zdravotnickou záchrannou službou do jiných „nasmlouvaných“ kompetentních nemocnic, případně je tam pacient transportován sekundárně po nezbytném primárním zajištění a diagnostice. V době dokončování článku, tedy v polovině listopadu 2020 je takto ovlivněna celá řada pediatrických oddělení a jednotek intenzivní a resuscitační péče. Některé pediatrické jednotky intenzivní a resuscitační péče, například pracoviště autorů článku, slouží také jako záloha pro resuscitační péči o dospělé „non-COVID-19“ pacienty po traumatech nebo akutních velkých operačních výkonech, když resuscitační stanice pro dospělé jsou plně vytíženy

resuscitační péčí o pacienty s COVID-19. Na pracovišti autorů je tato kapacita již opakovaně využívána a děti sdílí jednotku intenzivní a resuscitační péče s potřebnými seniory v resuscitační péči.

ZÁVĚR

Tzv. „druhá vlna“ pandemie onemocnění COVID-19, která na podzim roku 2020 zasáhla celou Evropu a tentokrát výrazně i Českou republiku, ovlivňuje proti jarní „první vlně“ významně i akutní lůžkovou pediatrii. Jednak se objevují s vyšší frekvencí symptomaticky nemocní pediatričtí pacienti s COVID-19, ale ještě daleko větší část akutně nemocných nebo poraněných dětí mohou být asymptomatičtí nosiči a jejich ošetřování bez použití adekvátních ochranných pomůcek a bez izolace na oddělení ohrožuje přenosem infekce personál i další pacienty.

Specifickou a velmi nebezpečnou pediatrickou nosologickou jednotkou, jejíž výskyt aktuálně dramaticky narůstá, a ke které je třeba přistupovat s maximálním respektem, je s COVID-19 asociovaný multisystémový zánětlivý syndrom (PIMS-TS). PIMS-TS ohrožuje pacienty zejména rychle progredujícím oběhovým selháním postiženého dítěte.

Provoz pediatrických lůžkových oddělení nemocnic, ale i jednotek pediatrické intenzivní a resuscitační péče je ovlivněn potřebou získání prostor a personálu pro navýšení kapacity péče o dospělé pacienty s onemocněním COVID-19. To se může přeneseně dotknout i zdravotnické záchranné služby, když v některých krajích mohou být kriticky nemocné děti buď primárně nebo po nezbytném zajištění a ošetření sekundárně transportovány na jednotky intenzivní a resuscitační péče mimo obvyklý spád.

LITERATURA

1. *Tristan Ramcharan et al.: Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. Pediatr Cardiol. 2020 Jun 12: 1–11. doi: 10.1007/s00246-020-02391-2 [Epub ahead of print]*
2. *Michael J. Carter, Manu Shankar-Hari, Shane M.Tibby Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally-Associated with SARS-CoV-2 Infection: An Overview; Intensive Care Medicine (2020)*
3. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR*
4. *Emailová komunikace mezi členy výboru sekce intenzivní medicíny ČPS ČLS JEP*

Děkuji za poskytnutí informací kolegům z pediatrických JIRP, speciální poděkování MUDr. Lumíru Šaškovi, PhD., MUDr. Markétě Nowakové, MUDr. Vratislavu Smolkovi, prim. MUDr. Pavlu Srnskému, MUDr. Tamaře Čábelové

COVID-19 ČASOVĚ ASOCIOVANÝ MULTISYSTÉMOVÝ ZÁNĚTLIVÝ SYNDROM U DĚTÍ (PIMS-TS) – KAZUISTIKA

COVID-19 PAEDIATRIC INFLAMMATORY MULTISYSTEM SYNDROME TEMPORALLY ASSOCIATED WITH SARS-COV-2 (PIMS-TS) – A CASE REPORT

LUCIE HŘIVNOVÁ [1]
MIROSLAVA ZIMOVÁ [1]
MIROSLAVA SULOVCOVÁ [2]
FILIP FENCL [2]
VÍT NEUMANN [2]
TOMÁŠ BAČKAI [3]
PETR PAVLÍČEK 3
MARKÉTA BLOOMFIELD [4]
HANA MALCOVÁ [5]
JITKA DISSOU [1]

[1] Oddělení urgentního příjmu a LSPP dětí FN Motol

[2] Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol

[3] Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 2. LF UK a FN Motol

[4] Ústav imunologie 2. LF UK a FN Motol

[5] Oddělení revmatologie dětí a dospělých FN Motol

ABSTRAKT

V příspěvku je prezentován případ sedmiletého chlapce vyšetřovaného v akutní pediatrické ambulanci pro protrahované febrilie a asymetrickou krční lymfadenopatii. Pro alteraci celkového stavu, vysoké zánětlivé parametry, bilaterální konjunktivitidu a meningismus byl odeslán k hospitalizaci s podezřením na Kawasakiho nemoc (KD). Za hospitalizace bylo zjištěno selhávání levé komory srdeční, pro progresi stavu vyžadoval pacient oběhovou podporu a UPV. Stav progredoval v horizontu několika dní. Imunologem byla stanovena diagnóza PIMS-TS (Pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2). Anamnesticky pacient neprodělal onemocnění Covid-19, údaj o pozitivním nebo negativním testování rodiny nemáme. U pacienta však byly prokázány protilátky proti novému koronaviru.

KLÍČOVÁ SLOVA:

PIMS-TS (Pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2) – děti – Covid-19

ABSTRACT

A case report of a 7 years old boy with long term fever and asymetric cervical lymphadenopathy examined in acute paediatric outpatient clinic is presented in this paper. He was admitted to hospital for altered general status, increase of laboratory inflammatory parameters, bilateral conjunctitvitis and postitive meningeal syndrom as suspected Kawasaki disease (KD). Left ventricle insufficiency presented during hospital stay and circulatory support and artificial lung ventilation was needed for the deterioration of patient´s general condition. Progression of patient´s status occurred within a few days. The diagnose of PIMS-TS (Pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2) was stated by immunological consultant. There were no information of Covid-19 in patient´s case history and we have also no information about Covid-19 tests in patient´s family, nor negative or positive, but novel coronavirus antibodies were proven in our patient.

KEY WORDS:

PIMS-TS (Pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2) – children – Covid-19

ÚVOD

Obecně se soudí, že infekce virem SARS-CoV-2 má u dětí poměrně mírný průběh. Přesto byly na jaře 2020 popsány první případy dětí v těžkém stavu v souvislosti s onemocněním Covid-19 s hyperinflamatorním syndromem a multiorgánovým postižením [1].

PIMS-TS nebo jinak MIS-C (Pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with Covid-19/Multisystem inflammatory syndrome in children), je život ohrožující komplikace onemocnění Covid-19, spojená s oběhovou nestabilitou, postižením orgánů a rizikem kardiálního poškození. Projevuje se horečkou, zvýšením zánětlivých parametrů a příznaky imponujícími jako různě vyjádřená Kawasakiho nemoc (KD), Kawasakiho nemoc spojená se šokem (KD-SS) nebo syndrom toxického šoku. [2,3,4]. Jedná se o imunopatologickou komplikaci infekce virem SARS-CoV-2 dosud nejasné patogeneze a na základě dosud neurčených rizikových faktorů.

V porovnání s KD nebo KD-SS onemocní PIMS-TS převážně starší děti (medián věku 9 let vs. 3 roky u KD), ve většině případů se jedná o děti dříve zdravé. V laboratoři je významně vyšší elevace CRP. 2/3 dětí jsou v době nemoci Covid-19 PCR negativní, 2/3 dětí mají pozitivní IgG protilátky [2].

Incidence onemocnění v tuto chvíli není přesně známá, pohybuje se ale v jednotkách až desítkách na 100 000 případů Covid-19 nákaz u dětí. Incidence kulminuje 4–6 týdnů po vrcholu epidemie. [5]

Hlavním příznakem PIMS-TS jsou perzistující febrilie (4–6 dní, 100 % dětí). Dále jsou velmi často přítomny gastrointestinální symptomy (bolesti břicha, zvracení, průjem). Symptomy KD (polymorfní exantém, bilaterální nehnisavá konjunktivitida, slizniční změny, krční lymfadenopatie, palmoplantární erytém/edém/deskvamace) jsou vyjádřeny v různé míře. Poměrně často jsou i při prvním vyšetření přítomny známky šokového stavu, běžný je i nález myokardiální dysfunkce [3,4,6]. Dle definice WHO se jedná o PIMS-TS v případě nejasných febrilií trvajících 3 a více dní + jsou-li splněna následující kritéria (tabulka 1) [7]:

Tab. 1: diagnostická kritéria PIMS-TS

Vždy	+ minimálně 2 z následujících	+ platí vše následující
Febrilie >38° C 3 a více dní	Exantém/konjunktivitida/slizniční změny Hypotenze/šok Myokardiální dysfunkce, perikarditida, abnormity na chlopních nebo koronárních arteriích (včetně elevace troponinu nebo NT-proBNP Koagulopatie Akutní gastrointestinální příznaky (průjem, zvracení, bolesti břicha)	Elevace zánětlivých parametrů (CRP, PCT, FW) Covid-19 PCR pozitivita nebo seropozitivita nebo známý kontakt nebo Covid-19 v anamnéze Vyloučení jiné etologie

Rozdíly, které pomáhají odlišit závažně probíhající akutní onemocnění COVID-19 od PIMS-TS jsou právě 2–6titýdenní odstup od známé nákazy nebo infekce v rodině, rozvoj obtíží u dosud zdravého dítěte bez chronického onemocnění, přítomnost GIT obtíží, Kawasaki-like fenotyp a fakt, že respiračním příznakům většinou nedominuje kašel, ale tachypnoe (při horečce/šoku/ARDS).

Dle dostupných dat má při správně diagnostikovaném a multidisciplinárně vedeném přístupu k PIMS-TS onemocnění sice závažný průběh, ale relativně dobrou prognózu. Dle dostupných studií 71 % dětí je přijato na JIP, 22 % vyžaduje UPV, u 54 % je zjištěna porucha funkce srdce a necelá 4 % jsou převedena na ECMO. Mortalita je nyní 1,7 %. Většina nemocných se však (zatím v krátkodobém horizontu) vrací k plnému zdraví. [3,4]

KAZUISTIKA

Sedmiletý chlapec byl odeslán dětským praktickým lékařem k vyšetření do akutní pediatrické ambulance FN Motol pro perzistující febrilie a asymetrickou krční lymfadenopatii. Nemocný byl pátým dnem, z toho čtvrtým dnem měl vysoké horečky. Horečky postupně narůstaly na intenzitě, ale dobře reagovaly na antipyretika. Uzlina vlevo submandibulárně se postupně zvětšovala. Pacient si dále stěžoval na bolesti hlavy a celkovou únavu. Dle matky chlapec v posledních dnech stále leží, jednou zvracel. Jiných symptomů si rodiče nevšimli.

Pacient byl z fyziologické gravidity, očkován standardně dle kalendáře, dosud vážněji nestonal. Epidemiologická anamnéza byla bez pozoruhodností.

Při našem vyšetření byl chlapec subfebrilní, oběhově kompenzovaný, mírně tachykardický. Byly patrné známky lehké dehydratace, foetor ex ore. Chlapec byl bledý a celkově unavený. Vyšetření dutiny ústní bylo toho času bez nálezu. Byla však patrná výrazná bilaterální serózní konjunktivitida. Pod úhlem mandibuly prominovala viditelně zvětšená, bolestivá uzlina, cca 3x3 cm. Pacient byl i při subfebriliích meningeální – šíje vázla na 3 prsty, spine sign pozitivní. Na kůži byla patrná dvě ostře ohraničená, erytematozní ložiska, 3x3 a 2x2 cm. Kůže na dlaních a ploskách nohou byla bez nálezu.

Cestou naší ambulance byl proveden UZ krku, nebyly popsány známky kolikvace nebo abscesu postižené uzliny. CRP byl nad 180 mg/l. Hodnoty ABR (acidobazické rovnováhy) byly v normě, laktát 1,8 mmol/l, glukóza nalačno 6,6 mmol/l.

Pro alteraci celkového stavu, známky dehydratace, protrahované febrilie, meningismus a vysoké zánětlivé parametry byl pacient odeslán k hospitalizaci na Pediatrickou kliniku FNM. Toho času nebyly plně vyjádřeny známky Kawasakiho nemoci (KD).

Po přijetí na pediatrickou kliniku byl již patrný malinový jazyk, rudé rty a mírně erytematozní projevy na dlaních. Vstupně bylo CRP 213 mg/l, PCT 2,8 ug/l, KO bez leukocytózy, bez neutrofilie, mírná anémie 109 g/l, lymfopenie, v močovém sedimentu 54 erytrocytů, 11 leukocytů, bílkovina na 2 kříže. Pro podezření na infekci CNS byl chlapec zajištěn cefalosporinem III. generace.

Druhý den hospitalizace pacient naplnil kritéria KD – 5. den trvání horeček, bilaterální nepurulentní konjunktivitida, malinový jazyk, polymorfní exantém, palmární a méně výrazný plantární erytém. Bylo provedeno kardiologické vyšetření, kde byla zjištěna dysfunkce levé komory s ejekční frakcí (EF) 33 %, mírná mitrální a trikuspidální regurgitace a malé pleurální výpotky bilaterálně. Koronární arterie byly bez dilatací. EKG bylo bez pozoruhodností – sinusový rytmus, pouze hraniční PR interval. Na RTG hrudníku byly patrné bilaterální pleurální výpotky, dystelektatické změny a hraniční stín srdeční.

Klinicky byl pacient nadále tachykardický, tachypnoický, hypotenzní. Vyžadoval podporu kyslíkem maskou. Zánětlivé parametry navzdory antibiotické léčbě dále stoupaly (CRP 229 mg/l, PCT 4,9 ug/l), byla zjištěna elevace troponinu (Tnl 197). V rámci terapie KD byly podány intravenózní imunoglobuliny (IVIG) a kyselina

acetylsalicylová (ASA). Pro další progresi stavu, známky oběhové nestability a desaturace i přes oxygenoterapii byl pacient ještě týž den, tj. 2. den hospitalizace, přeložen na Kliniku anesteziologie a resuscitace FNM (KAR FNM). Diferenciálně diagnosticky se zvažovala Kawasakiho nemoc (KD), COVID-19 časově asociovaný multisystémový zánětlivý syndrom u dětí (PIMS-TS) nebo septický stav.

V dalším průběhu během třetího dne hospitalizace progredovala respirační insuficience s nutností intubace. Pacient byl i na kombinované podpoře oběhu. Nadále trvaly febrilie, konjunktivitida a kožní i slizniční projevy Kawasakiho nemoci. Zánětlivé parametry byly stále vysoké. Imunolog ve shodě s revmatologem stanovil diagnózu: s**e SARS-CoV-2 asociovaný PIMS-TS s kompletně vyjádřeným KD, komplikovaný známkami myokarditidy a srdečního selhávání** a doporučili terapii bolusy kortikosteroidů a 2. dávku IVIG. Na zavedené terapii se stav chlapec pozvolna zlepšoval, srdeční funkce se upravovala, zánětlivé parametry a troponin klesaly. Pátý den hospitalizace byla ukončena oběhová podpora, sedmý den hospitalizace mohl být pacient extubován a převeden na HFNO (high-flow nasal oxygen). Echokardiografické vyšetření srdce pak následně potvrdilo normalizaci srdeční funkce, koronární arterie byly nadále bez dilatací. Devátý den hospitalizace byl ukončen HFNO a pacient přeložen zpět na JIP pediatrické kliniky. Po 24 dnech hospitalizace byl pacient pro zlepšující se stav přeložen na standardní oddělení a za další 3 dny na snižujících se dávkách kortikoidů propuštěn domů.

Chlapci byl proveden výtěr k vyšetření PCR SARS-CoV-2 během prvního dne hospitalizace v rámci rutinního screeningu při příjmu – výtěr byl negativní. Z téhož dne však později byly potvrzeny pozitivní protilátky proti SARS-CoV-2.

ZÁVĚR

Cílem článku bylo upozornit úskalí diagnostiky nejasných febrilií v době probíhající pandemie koronaviru. Prezentovali jsme kazuistiku jinak zcela zdravého chlapce, který v horizontu pouhých několika dnů až hodin vyžadoval intenzivní péči na specializovaném pediatrickém pracovišti. Předpokládáme, že s kulminací epidemie Covid-19 v České republice bude podobných případů přibývat. Na PIMS-TS je nutné myslet vždy v případě nejasných a perzistujících febrilií. Významná elevace CRP, konjunktivitida, nebo podivná vyrážka by naše podezření měly ještě umocnit. PIMS-TS může mít velmi rychlý a závažný průběh a stav pacienta se může zhoršit ze dne na den s progresí do kritického stavu. Je proto nutné pacienta včas odeslat k hospitalizaci. Od diagnózy nás nemusí odradit, že není známá pozitivní epidemiologická anamnéza nebo pozitivní Covid-19 PCR test.

LITERATURA

1. *Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020;395(10237):1607-1608. doi:10.1016/S0140-6736(20)31094-1*
2. *Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. JAMA. 2020;324(3):259-269. doi:10.1001/jama.2020.10369*
3. *Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study [published correction appears in Lancet Child Adolesc Health. 2020 Jul 17;:]. Lancet Child Adolesc Health. 2020;4(9):669-677. doi:10.1016/S2352-4642(20)30215-7*
4. *Ahmed M, Advani S, Moreira A, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. EClinicalMedicine. 2020;26:100527. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100527*
5. *Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. N Engl J Med. 2020;383(4):347-358. doi:10.1056/NEJMoa2021756*
6. *Uptodate: Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) management and outcome https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-management-and-outcome?search=mis-c&source=search_result&selectedTitle=1~92&usage_type=default&display_rank=1*
7. *WHO: Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19 https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19*

MUDr. Lucie Hřivnová

Oddělení urgentního příjmu a LSPP dětí
Fakultní nemocnice Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
E-mail: lucie.hrivnova@gmail.com

COVID-19 KRIZE A KAPACITA ZDRAVOTNICKÝCH OPERAČNÍCH STŘEDISEK

COVID-19 CRISIS AND MEDICAL DISPATCH CENTRES´ CAPACITY

ONDŘEJ FRANĚK[1]

[1] Zdravotnická záchranná služba hl. m. Prahy

ABSTRAKT

Cílem toto článku je sdílet zkušenosti s řešením extrémního nárůstu zatížení pohotovostních tísňových linek v souvislosti s probíhající epidemií onemocnění COVID v pěti evropských regionech. Článek představuje řešení založená jak na změně metodiky práce operačních středisek, tak na využití moderních technologií, včetně technologií pro sdílení pracovního prostoru. Základním předpokladem zvládnutí situace je kontinuální monitoring kvalitativních parametrů práce ZOS, což umožňuje nejen včas reagovat na jejich zhoršení, ale také sledovat efekt zaváděných změn. Cílem změn bylo nejen vyřízení velkého množství volání, ale především udržení včasné dostupnosti rychlé pomoci pro pacienty s kritickým onemocněním nebo úrazem.

KLÍČOVÁ SLOVA:

zdravotnické operační středisko – management kvality – COVID-19

ABSTRACT

The aim of this article is to share experience in dealing with the extreme increase of workload of the emergency medical dispatch centres (EMD) associated with the ongoing COVID-19 epidemic in five European regions. The article presents solutions based on both change in the workflow of EMD and the use of modern technologies including those for sharing workspace. The basic precondition for managing the situation is continuous monitoring of the qualitative parameters of EMD, which allows not only a timely response to their deterioration, but also to monitor the effect of the changes introduced. The aim of the changes was not only to handle large number of calls, but to maintain the availability of timely emergency assistance for patients with a critical illness or injury above all.

KEY WORDS:

Emergency medical dispatch – quality management – COVID-19

ÚVOD

Riziko přetížení nebo i reálné kapacitní problémy zdravotnického systému v souvislosti s epidemií COVID jsou spojovány zejména s kapacitami lůžkové péče. Daleko méně se hovoří o dopadu na další segmenty zdravotnictví, mezi něž patří i zdravotnická záchranná služba včetně operačních středisek.

Cílem toto článku je sdílet zkušenosti s řešením extrémního nárůstu zatížení pohotovostních tísňových linek v souvislosti s probíhající epidemií onemocnění COVID v pěti evropských regionech.

Úvodí fáze epidemie na jaře 2020 byla prakticky ve všech zemích spojena s bezprecedentním, až patnáctinásobným nárůstem počtu volání na tísňové linky, ale také s prodlužením délky tísňových volání. Na rozdíl od rutinního odbavování „standardních“ volání šlo totiž ve velké míře o volání spíše informačního charakteru. V této době se jednotlivé zdravotnické systémy se situací teprve seznamovaly a existoval nedostatek informačních zdrojů nejen pro veřejnost, ale ani pro zdravotníky. Neexistovaly strukturované postupy pro vedení tohoto typu hovorů, pokyny se operativně měnily a velkou roli hrála často i okamžitá improvizace v závislosti na místních podmínkách zdravotnického systému. V neposlední řadě byl provoz ZOS omezený i nedostatkem lidských zdrojů vyřazených jak vlastním onemocněním, tak zejména protiepidemickými opatřeními (karanténami).

Vzestup počtu volání i jejich délka se samozřejmě promítly do vyššího vytížení operačních středisek a tím do významného zhoršení dostupnosti tísňových linek. V důsledku toho došlo v řadě lokalit ke zhoršení dostupnosti přednemocniční péče a situace vyžadovala urgentní řešení.

LOMBARDIE, ITÁLIE

Prvním evropským regionem, kde se epidemie COVID projevila v plné síle, se stala italská Lombardie [1,2,3]. V tomto regionu s centrem v Miláně žije přes 10 milionů obyvatel. Příjem tísňových volání zajišťuje od roku 2007 AREU – Regionální tísňová agentura, obsluhující tísňové call-centrum linky 112 (PSAP 1). Po vyhodnocení charakteru volání (operátory-nezdravotníky podle přesných algoritmů) jsou hovory přepojovány na jednotlivá místně příslušná operační střediska záchranných služeb (PSAP 2), přičemž operátor PSAP 1 zůstává na lince tak dlouho, než hovor přijme operátor PSAP 2. Na PSAP 2 jsou volání vyhodnocována zdravotnicky kvalifikovaným personálem včetně odborné supervize lékařem přímo ve směně.

21. 2. 2020 byla v Lombardii potvrzena první diagnóza COVID a již 22. 2. 2020 došlo k velmi rychlému vzestupu počtu volání na PSAP 1 z průměrných cca 13.000 denně až na 40.000 denně 24. 2. 2020. Po několika dnech začal počet volání postupně klesat, ale k původním průměrným počtům hodnotám se vrátil až koncem března. Obdobně počet hovorů přepojených na PSAP 2 vzrostl z průměrných 1.200

denně na 3.800 dne 23. 2. 2020. Dvoutýdenní průměrný denní nárůst počtu volání byl cca 60 %.

Obsahem naprosté většiny volání byly obavy z onemocnění COVID-19.

Uvedené objemy volání měly samozřejmě zřetelný dopad na parametry odezvy operátorů – průměrný času vyzvednutí volání na PSAP 1, který byl 5 sekund, se během krize dostal až 10 minut, průměrná doba nutná pro přepojení z PSAP 1 na PSAP 2 se zvedla z 10 na 60 sekund.

Opatření, která byla přijata během prvních tří dní krize:

- vytvoření velkého počtu provizorních míst pro primární příjem tísňových volání na PSAP 1, zvýšení počtu operátorů ve směně na PSAP 1 z 12 na 30 cestou prodloužených směn, přesčasů a masivním přijímáním a urychleným zácvikem nových zaměstnanců;
- posílení místních zdravotnických operačních středisek (PSAP 2) nejen zvýšením počtu operátorů ve službě, ale i posílení anesteziology, kteří byli uvolněni z nemocnic při přerušení elektivní operativy;
- zřízení specializovaného telefonického COVID-19 týmu složeného z lékařů a sester univerzitní nemocnice v Miláně, kam byly přesměrovávány hovory s tématikou COVID-19 (šlo o vyhrazený tým určený pro odborné konzultace zdravotního stavu, nezávislý na bezplatné informační COVID-lince pro veřejnost);
- změna metodiky práce PSAP 1, kdy byly hovory velmi rychle tříděny podle obsahu:
  - pouhé poskytnutí informací – odkaz na veřejnou informační linku;
  - pacienti bez dušnosti, ale s teplotou nebo jinými příznaky virózy – přepojení na COVID-19 tým;
  - ostatní pacienti – přepojení na ZOS (PSAP 2), kde po podrobném vyhodnocení volání byla další významná část volání opět přesměrována na COVID-19 tým.

Existence COVID-19 týmu umožnila řešit bez vyslání výjezdové skupiny až 55 % (již vytříděných) volání spojených z PSAP 1 na PSAP 2 (při dlouhodobém průměru z přechozích období to byla zhruba čtvrtina). Všechna opatření vedla především ke stabilizaci systému příjmu tísňových volání, udržení schopnosti prioritizovat kritická volání a obsluhovat tísňové linky s (téměř) původními parametry – reakce PSAP 1 klesla z krizových 10 minut na průměr 12 sekund, reakce PSAP 2 z 60 sekund na 15 sekund.

NANTES, FRANCIE

Outbreak COVID-19 v oblasti odpovědnosti zdravotnického operačního střediska ve francouzských Nantes se projevil explozivním nárůstem počtu volání v posledním týdnu února a začátkem března [4]. V souvislosti s tím došlo k zásadnímu zhoršení dostupnosti tísňové linky (pokles podílu volání přijatých do 20 sekund pod 40 % a vzestup podílu nevyzvednutých volání nad 25 %).

Tohoto důvodu došlo 12. března 2020 k zásadní změně v metodice práce operátorů zdejšího střediska tak, aby byla opět zajištěna jak dostupnost tísňové linky jako takové, tak především prioritní obsluha volání vztahujících se k život ohrožujícím stavům.

Operátoři přijímající volání byli rozděleni na „first line“ a „second line“ call-takery. Úlohou „first-line“ call-takerů bylo především velmi rychle (do limitu 30 sekund) zhodnotit důvod volání, a pouze pokud šlo o kritickou příhodu, byl hovor přepojen k přednostnímu odbornému vyhodnocení. Ostatní zjevně nekritická volání byla přepojována do fronty k „second line“ call-takerům. Ti následně podle pořadí vyřizovali hovory běžným způsobem již bez časového limitu, často i po několikaminutovém čekání. Tím se podařilo zajistit rychlou dostupnost pomoci pro kritické stavy a současně díky distribuci v čase využít naplno kapacitu operátorů a odbavit i další volání, byť za cenu kratšího či delšího čekání. Z důvodu vysoké intenzity práce „first line“ call-takerů pracovali operátoři na této pozici nejvýše 2 hodiny. Výsledkem systémové změny byl po jednodenním přechodném poklesu, spojeným se zapracováním nových pracovníků, vzestup podílu přijatých volání téměř na 100 % a podílu volání přijatých do 20 sekund nad 95 %.

Ještě je možné doplnit, že ve Francii tradičně zajišťují odborné vyhodnocení volání lékaři, nicméně při eskalující pandemii a s tím spojeným nedostatkem kmenového personálu byli pro daný účel velmi rychle vycvičeni i medici.

DOLNÍ RAKOUSKO, LAUSANNE

Rozvoj epidemie s sebou nepřinesl zvýšené zatížení operačních středisek nejen v podobě vyššího objemu volání, ale současně v řadě míst docházelo i k personálním problémům vyvolaným nemocností, případně nutností karantény u operátorů [5,6]. Vzhledem k obtížné nahraditelnosti operátorů, i když je pro dílčí úkoly v některých případech nahradili např. medici, byla a jsou používána různá řešení. Patří k nim například vznik provizorních izolovaných pracovišť pro práci operátorů v karanténě, případě rychlé zaškolení nových operátorů například z řad záchranářů – členů výjezdových skupin. Každé z tradičních řešení však přináší různé technické komplikace a naopak nezaručuje, že v samotném prostředí ZOS nedojde k šíření nákazy.

Velmi elegantní řešení takové situace však existuje – a to ve formě home-office operátorů. Jedním z míst, kde se toto řešení mohlo během COVID-19 krize uplatnit, je zdravotnické call-centrum Dolního Rakouska (Notruf NiederÖsterreich 144).

Toto call-centrum zajišťuje dlouhodobě nejen provoz tísňové linky 144, ale i linky praktických lékařů 141 a poradenské linky 1450. Od svého vzniku roku 2003 je toto call-centrum budované jako distribuované pracoviště s profesionálně zabezpečeným datovým centrem a pracovními stanicemi připojenými přes VPN vzdáleným přístupem. To umožňuje i ve standardním provozu využívat velké množství operátorů mimo společná pracoviště, včetně práce z domova. Šetří se tím čas operátorů strávený na cestě do práce a z práce, umožňuje to pružnější rozvrh směn, snadné zapojení operátorů z míst geograficky vzdálených od centra a v neposlední řadě dovoluje okamžité posílení ZOS při nenadálé události. Ve stávající krizové situaci tato technologie řeší i rizika přenosu nákazy v rámci pracoviště.

V době eskalace COVID-19 krize, kdy např. 16. března 2020 došlo k pětadvacetinásobnému nárůstu volání na uvedené linky, bylo tedy možné velmi rychle zapojit pro obsluhu tísňových, ale i poradenských linek až 100 operátorů – stálých i externích spolupracovníků, praktických lékařů, studentů medicíny a dalších. Obrovskou výhodou takového řešení je to, že operátorovi pro připojení do systému stačí běžné PC s připojením do internetu a souprava sluchátek a mikrofonu.

Obdobné řešení, spočívající ve zprovoznění vzdálených domácích pracovišť, bylo použito např. i ve švýcarském Lausanne [6]. Zajímavostí zde bylo zajištění online připojení i ze zahraničí, protože řada operátorů bydlí na jižní straně Ženevského jezera ve Francii.

IZRAEL

Intenzivní zátěž tísňových linek se nevyhnula ani Izraeli [7]. Vzestup počtu volání na tísňovou linku 101 zde dosáhl až patnáctinásobku běžného průměru, což si spolu s relativně velkou nemocností personálu vynutilo přijetí řady organizačních i logistických změn.
Pro posílení kapacity volání bylo zřízeno speciální COVID-19 call--centrum. Volající sice dál využívali tísňovou linku, ale hovor byl nejprve přepojen na automatickou „výhybku“, kde bylo možné zvolit, zda jde o skutečnou tíseň, nebo pouze o získání informací o nemoci COVID-19. Pokud volající nezvolil do 5 sekund žádnou z možností, byl přepojen na záchrannou službu, ale i odtud mohl být přesměrován zpět na COVID-19 linku.
Dále bylo velmi rychle zřízeno 500 improvizovaných operátorských pracovišť ve výukových prostorách MDA (Magen David Adom, izraelská ZZS), ale i v běžných školách či stanech. Bylo využito i velké call-centrum cestovních kanceláří.
Izraelští záchranáři přistoupli také ke zprovoznění domácích pracovišť pro operátory, ohrožené nebo vyřazené z běžné služby karanténou. Na rozdíl od předchozích příkladů však zde nebylo použito webové rozhraní komunikačního softwaru, ale operátoři byli vybaveni notebookem s předinstalovaným softwarem.

ZÁVĚR

COVID-19 krize přinesla zejména ve svých počátcích prakticky ve všech vyspělých zemích nevídaný nárůst zatížení tísňových a dalších zdravotnických linek. Tento nárůst je zmiňovaný ve všech publikacích, a je bez výjimky spojen s významným poklesem kvalitativních parametrů, zejména dostupnosti tísňového volání.

Zahlcení tísňových linek vyžaduje nejen vyřešit kapacitní problém jako takový, ale najít i cestu, jak zajistit „fast track“ pro okamžité řešení život ohrožujících stavů.

Více než kdy jindy se ukázalo, jak je důležité rutinně a online sledovat kvalitativní parametry dostupnosti tísňových linek a včas detekovat, že se něco děje. Moderně fungující operační střediska by měla mít pro takové situace připravené postupy a měla by být schopná okamžitě reagovat, ať již zvýšením kapacity nebo organizačními změnami.

Ukazuje se, jak je výhodné, pokud jsou operátoři zvyklí používat strukturované postupy – „call-skripty“. Změna metodiky práce ZOS je pak otázkou minut.

Velkou výhodu v řešení krize přinesly moderní cloudové technologie, dovolující připojení operátorů z domova a umožňující tak posílit provoz operačních středisek nejen velmi účinně, ale v případě potřeby prakticky okamžitě. To je v klasickém prostředí izolovaných proprietálních technologií většiny našich ZOS prakticky nedosažitelné.

COVID-19 epidemie by tak mohla přinést i pozitivní impuls k rozvoji digitalizace jako celku, zdravotnictví a operační střediska nevyjímaje, včetně řešení doposud velmi netradičních (např. už zmiňovaná práce operátorů z domova). Ukazuje se, že při správném využití moderních technologií je možné velmi výrazně omezit i dopady tak zásadní události, jako je současná epidemická krize, a tyto zkušenosti je možno velmi dobře využít i v běžném provozu. Je však také nutné si uvědomit, že technologie samotné žádný problém nevyřeší – někde v pozadí musí vždy být nějaký kompetentní člověk, který najde správnou cestu, jak moderní technologie v daném kontextu využít.

LITERATURA

1) *Marrazzo F. et al. Rapid reorganization of the Milan metropolitan public safety answering point operations during the initial phase of the COVID- 19 outbreak in Italy. Online na www.icmje.org, https://doi.org/10.1002/emp2.12245*
2) *Zoli A et al. COVID-19 TRIAGE PROCEDURE IN LOMBARDY REGION, ITALY. Online na https://eena.org/document/covid-19-triage-procedure-in-lombardy-region-italy*
3) *Sechi GM et al. Business Intelligence applied to Emergency Medical Services in the Lombardy region during SARS-CoV-2 epidemic. Acta Biomed. 2020; 91(2): 39–44. Published online 2020 May 11. doi: 10.23750/abm.v91i2.9557*
4) *Panverne, Y., Leclere, B., Labady, J. et al. Impact of two-level filtering on emergency medical communication center triage during the COVID-19 pandemic: an uncontrolled before-after study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 28, 80 (2020). https://doi.org/10.1186/s13049-020-00775-0*
5) *Chwojka CH. Regions Against Covid-19 #6 – The 1450 health advice hotline in Lower Austria. Online na http://www.euregha.net/news/regions-against-covid-19-6-the-1450-health-advice--hotline-in-lower-austria/*
6) *Dami and Berthoz Lausanne medical dispatch centre's response to COVID-19. Scand J Trauma Resusc Emerg Med (2020) 28:37 https://doi.org/10.1186/s13049-020-00735-8*
7) *Jaffe aet al. Activation of a Prehospital Emergency Medical Dispatch During a Pandemic: Survival and Sustainability. Journal of EMS 09-11-2020 (online)*

MUDr. Ondřej Franěk

Zdravotnická záchranná služba hl. m. Prahy
Korunní 98
101 00 Praha 10
E-mail: ondrej.franek@zzshmp.cz

PANDEMIE SARS-COV-2 A JEJÍ DOPADY NA PSYCHICKÉ ZDRAVÍ

SARS-COV-2 PANDEMIC AND ITS CONSEQUENCES ON MENTAL HEALTH

JANA ŠEBLOVÁ [1,2,3]
DOMINIKA ŠEBLOVÁ [4]
DITA PROTOPOPOVÁ [5]

1 Zdravotnická záchranná služba Středočeského kraje, p.o., Kladno

2 Urgentní příjem Oblastní nemocnice Kladno, a.s.

3 Oddělení urgentního příjmu a LSPP dětí, FN Motol, Praha

4 Taub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the Aging Brain, The Gertrude H. Sergievsky Center, Department of Neurology, Columbia University, New York

5 Ministerstvo zdravotnictví ČR, tajemnice Rady vlády pro duševní zdraví

ABSTRAKT

Článek shrnuje dosavadní poznatky o psychologických dopadech pandemie COVID-19 na obecnou populaci a na zdravotníky. V mnoha zemích dochází ke zvýšenému výskytu deprese a úzkosti, zranitelné skupiny se podle jednotlivých regionů mohou lišit. Zvyšovala se i spotřeba legálních i nelegálních návykových látek a docházelo k nárůstu případů domácího násilí. Lze očekávat vyšší riziko sebevražd s určitým časovým odstupem, a tak je nutné se již nyní zaměřit na programy primární i sekundární prevence. Je také nutné zajistit dostupnost péče o osoby s probíhajícím duševním onemocněním i přes ztíženou možnost jejího poskytování.
Autorky prezentují i předběžné výsledky české části mezinárodní studie HEROES, která dlouhodobě sleduje psychickou zátěž pracovníků ve zdravotní a sociální péči. Prvního kola studie se v ČR zúčastnilo 1856 respondentů a 1416 jich dotazník dokončilo a bylo tak do studie zařazeno. Cílem studie je nejen mezinárodní porovnání dopadů pandemie COVID-19 na profesionály, ale především vytvoření návrhu programů podpory na základě skutečných potřeb profesionálů.

KLÍČOVÁ SLOVA:

psychické zdraví – úzkost – deprese – suicidalita – abúzus návykových látek – pandemie COVID-19

ABSTRACT

The paper reviews current knowledge on mental health consequences both on general population and health care professionals. Many countries report higher rates of depression and anxiety, nevertheless vulnerable population groups may differ regionally. Additionally, substance abuse and rates of domestic violence also increased. Increase of suicidality is expected in the future after pandemic and so it is necessary to concentrate on both primary and secondary preventive programmes. It is also vital to ensure the access to care for patients with preexisting mental disorders despite of difficulties in providing health care in general. The authors also present preliminary results of the national part of a large international study HEROES which is a long term study on psychological stress of health care and social care workers. 1856 Czech respondents took part in the first part of the study and 1416 finished the questionnaire and were enrolled in the study. The goal of the study is not only international comparison of mental health impact of COVID-19 pandemic on professionals but mainly proposal of supportive programmes based on real needs of the professionals.

KEY WORDS:

mental health – anxiety – depression – suicidality – substance abuse – COVID-19 pandemic

ÚVOD

Zatímco před rokem se začaly objevovat sporadické informace o výskytu atypických pneumonií v čínském Wu-chanu, zbytek světa zůstával poměrně v klidu. Rychlé šíření nového koronaviru, pojmenovaného později SARS-CoV-2, však na sebe strhlo pozornost nejen veřejnosti a médií, ale i klinických lékařů, epidemiologů, virologů a všech dalších odborností. V první fázi se odborníci snažili porozumět přenosu a charakteristikám viru samotného, aby se našly způsoby, jak nemoci předcházet a jak ji účinně léčit. Záhy se však začalo diskutovat o vlivech pandemie v podstatě na veškeré sféry života jednotlivců a společností: na dopady ekonomické, sociální, na vzdělávání, prohloubení nerovností, omezený přístup ke zdravotní péči a samozřejmě i na dopady na psychické zdraví. Zkušenost s pandemií takového rozsahu nemělo nejméně pět generací. Španělskou chřipku v letech 1918-1920 známe všichni jen z historických dokumentů a učebnic, epidemie SARS byla v roce 2003 omezena na asijský region. V současné pandemii se všechny vlivy v různé míře promítají do psychického stavu jednotlivců. K univerzálním stresorům patří například prodělání nemoci covid-19, ekonomické obavy, ztráta zaměstnání či živnosti, nedostatek či nadbytek informací, sociální izolace a další. Příslušníci některých profesních skupin – zejména zdravotníci – se ocitají pod dvojím tlakem. V práci zpočátku chyběly odborné informace, pomůcky, standardní postupy léčby, organizační opatření se často improvizovala a narůstal počet odsloužených hodin i nových úkolů. Stejně tak ale i zdravotníci mají své osobní konstelace a osobní historii, malé děti či stárnoucí rodiče, a tak se obavy o nejbližší rodinu či strach a úzkost z neznámého nevyhýbaly ani jim.

STRESORY PANDEMICKÉ DOBY

Již od počátku byla situace charakterizována ztrátou jistot a zhroucením všech krátko- i dlouhodobých plánů. Nejistota o míře nakažlivosti a o závažnosti klinického průběhu nemoci covid-19 vyvolávala obavy a úzkost, v mnoha zemích světa se začaly objevovat zprávy o vzestupu depresivních symptomů v populaci nad obvyklou míru. [1,2,3,4,5,6] Ke zvýšené hladině stresu přispívala i sociální izolace, nedostatek informací nebo informační chaos, později i ekonomické dopady karanténních opatření. Ta většinou dopadla největší měrou na nejchudší sociální skupiny, rodiče-samoživitele nebo na brigádníky a sezónně pracující. [5,6]

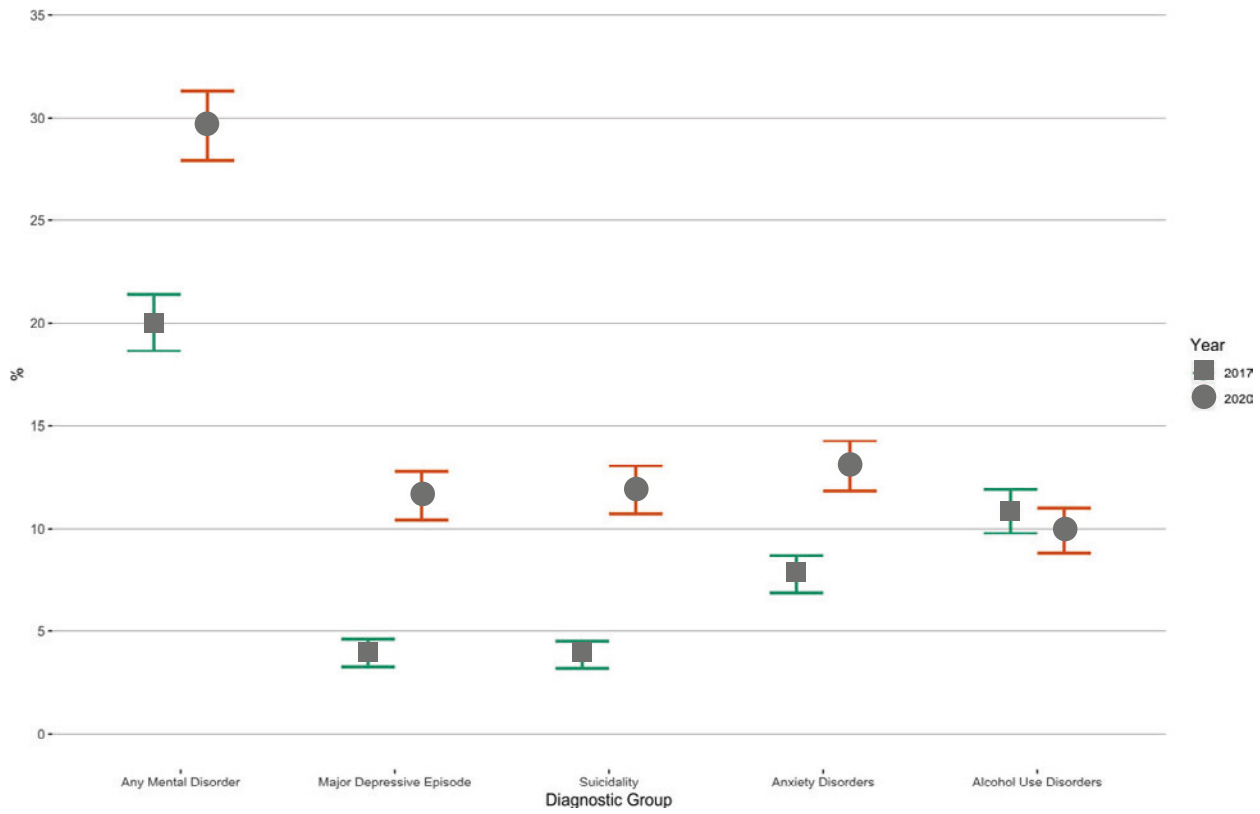
Z mnoha zemí je hlášen vzestup sociálně patologických jevů, jako je abúzus návykových látek (často spolu s rozpadem možností léčby či podpory) [7,8] nebo domácího násilí.

Pandemie navíc dále prohlubuje nerovnosti v populaci mezi jednotlivými vrstvami [9], ale i mezi státy, kdy dopady na chudší regiony jsou více devastující.

DEPRESE, ÚZKOST A ZVÝŠENÉ RIZIKO SEBEVRAŽDY A OSTATNÍ PSYCHOSOCIÁLNÍ PROBLEMATIKA

Příznaky deprese a úzkosti jsou jedny z nejčastějších symptomů, jejichž zvýšený výskyt v populaci byl během pandemie sledován. Studie z více zemí potvrzují zvýšení výskytu depresí – často používaným dotazníkem byl Public Health Questionnaire-9 (PHQ-9). Autoři Winkler a kol. ve své práci prokázali zvýšení prevalence alespoň jednoho ze sledovaných symptomů (úzkostné poruchy, příznaky deprese, riziko sebevraždy a poruchy spojené s konzumací alkoholu) u nehospitalizovaných dospělých osob v ČR během karanténních opatřeních v době pandemie COVID-19 ve srovnání s rokem 2017 (za použití Mini International Neuropsychiatric Interview – MINI). Prevalence příznaků těžké deprese i rizika sebevražedného chování se v době COVID-19 ztrojnásobila, prevalence úzkostných poruch téměř zdvojnásobila. S vyšší pravděpodobností duševního onemocnění byly spojeny zejména silné obavy, ať již z nemoci COVID-19, nebo z jejích ekonomických dopadů. [1]

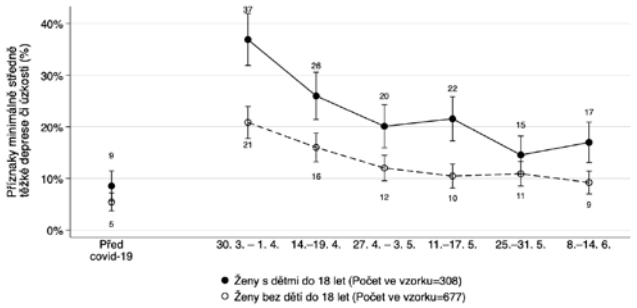
Graf č. 1: Prevalence psychických poruch mezi nehospitalizovanými dospělými v ČR v roce 2017 a v květnu 2020.
Legenda: Diagnostická skupina: jakákoliv duševní porucha - epizoda těžké deprese – suicidalita – úzkostná porucha – poruchy spojené s konzumací alkoholu



Zdroj: Winkler P, Formanek T, Mlada K, Kagstrom A, Mohrova Z, Mohr P, Csemy L: Increase of prevalence of current mental disorders in the context of COVID-19: analysis of repeated nationwide cross-sectional surveys. Epidemiology and Psychiatric Sciences 29,e173,1-8. https://doi.org/10.1017/

Podobně Bartoš a spol. pozorovali také trojnásobné zvýšení výskytu depresí a/nebo úzkosti oproti obdobím před pandemií [2], více u žen, převážně s dětmi.

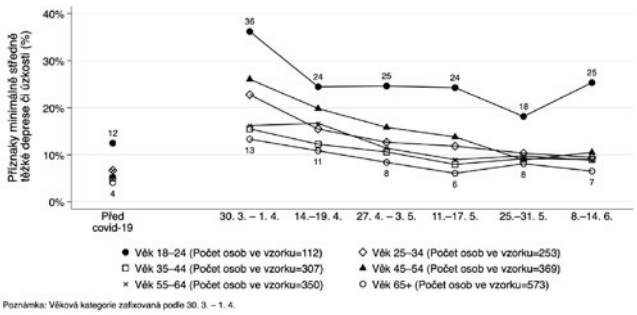
Graf č. 2: Výskyt deprese a úzkosti u žen a žen s dětmi (zdroj IDEA anti Covid-19)



Pozn. Vzorek 1 964 respondentů. Vertikální čáry ukazují 95% interval spolehlivosti odhadu.

Více zasaženi oproti průměru byli i respondenti s výrazným propadem příjmů. Při srovnání respondentů (celkem zařazených 1964) podle věku byl nejvyšší výskyt úzkostí a depresivity v kategorii 18–24 let, zatímco kategorie 65+, tedy nejohroženější vzhledem k nemoci COVID-19, měla nejnižší ovlivnění svého psychického stavu (jak však autoři zdůrazňují, nešlo pravděpodobně o reprezentativní vzorek starší populace, neboť byl dotazník rozesílán online a účastnili se tudíž respondenti s přístupem k internetu).

Graf č. 3: Dopady pandemie na duševní zdraví podle věku (zdroj IDEA anti Covid-19)



Pozn. Šest věkových kategorií. Vzorek 1 964 respondentů.

První zemí zasaženou pandemií byla Čína, a autoři Shi et al. zkoumali v březnu 2020 dopady pandemie na čínské obyvatele; použili také dotazník PHQ-9, dále Generalized Anxiety Disorder (GAD-7), dále sledovali poruchy spánku a symptomy akutní stresové reakce. Do výzkumu se zapojilo přes 56 tisíc lidí. Výskyt příznaků deprese, úzkosti a nespavost byli vyšší u osob s infekcí nebo jejich příbuzných a přátel, dále u osob, pracujících v riziku nákazy a u obyvatel provincie Hubei [3]. Centrální i domácí karanténa zvýšila výskyt příznaků všech 4 sledovaných psychiatrických diagnostických okruhů (deprese, úzkost, poruchy spánku a akutní stresová reakce). [3]

I studie, zkoumající čínské studenty z města Wu-chan v provincii Hubei, co museli zůstat kvůli karanténě doma, prokázala vyšší výskyt depresivních symptomů oproti studiím před pandemií (22,6 % vs. 17,2 %). [4] Ke zhoršení psychického stavu studentů přispěla zejména absence venkovních aktivit a sociální izolace.

Longitudinální kohortová studie zkoumající psychologický distres v posledních 30 dnech u americké dospělé populace v dubnu a v červenci 2020 prokázala srovnatelnou prevalenci stresu v obou obdobích roku 2020 (13,6 % vs 13 %), zatímco v dubnu 2018 byla pomocí stejné metody tato prevalence 3,9 %. [10] I další průzkum ze Spojených států potvrzuje více než trojnásobnou prevalenci příznaků deprese (měřené škálou PHQ-9) oproti období před pandemií. [6]

Britští autoři sledovali přes 50 tisíc dospělých osob z rizikových skupin a zkoumali závažnost depresivní symptomatologie podle škály PHQ-9. [5] Pomocí modelování určili i trajektorie depresivních symptomů podle jednotlivých rizikových skupin – občany asijského původu, afrického či ostatních rasových nebo etnických minorit, osoby s nízkým socioekonomickým statusem a pracovníky klíčových profesí (v sociální nebo zdravotní péči, péči o děti nebo v klíčových veřejných službách). Závažné příznaky deprese byly významně spojeny s předchozí psychiatrickou nebo somatickou morbiditou a s nízkým socioekonomickým statusem, naopak s etnickým původem nebyla žádná korelace. Pracovníci v klíčových profesích naopak vykazovali nižší míru depresivní symptomatologie ve srovnání s ostatními skupinami. [5] Studie publikovaná v The Lancet Psychiatry oslovila 42 330 účastníků longitudinální studie (UK Household Longitudinal Study) a zařadila 17 452 respondentů starších 16 let do dotazníkového šetření, které probíhalo poslední týden v dubnu 2020. Ve srovnání s předchozími lety 2018-2019 vzrostla míra psychologického distresu z 18,9 % na 27,3 % (dotazník General Health Questionnaire – GHQ-12). Stejně jako v české studii [2] vykazovaly nejvyšší míru stresu tyto skupiny: věkové skupiny 18–24 let a 25–34 let, ženy, a ještě osoby žijící v domácnosti s malými dětmi. Na tyto skupiny by se podle autorů měly zaměřit programy podpory psychického zdraví. [11]

Dřívější pandemie měly s delším odstupem dopady i na zvýšené množství sebevražd. Přispívá k tomu strach z nemoci, nejistota, sociální izolace i ekonomické důsledky. Mnohé studie prokazují jako etiologicky významný faktor zvýšení míry příznaků deprese a vysoké stresové zátěže, z dalších zdrojů je patrná zvýšená konzumace alkoholu v období současné pandemie. Samostatným rizikovým faktorem pro sebevražedné chování jsou poruchy spánku, navíc jde o oboustrannou vazbu: nespavost zhoršuje projevy deprese a depresivní onemocnění vede k poruchám spánku. V tomto jsou velmi ohroženou profesní skupinou zdravotníci, kteří bezprostředně pečují o pacienty s COVID-19, a to i ve srovnání s ostatními profesionály ze zdravotnictví. Mezi zdravotníky v USA byla vyšší sebevražednost již během pandemie v roce 2020. [12, 14] Zvýšené počty sebevražd lze očekávat spíše v období po pandemii, a je proto potřeba začít pracovat s primární (pro všeobecnou populaci) i sekundární prevencí (zaměřenou na rizikové skupiny)

a věnovat cílenou péči osobám s vysokým rizikem, po dřívějších pokusech o sebevraždu nebo v akutní psychické krizi. [12,13,14,15]

Pandemie přinesla i zvýšenou spotřebu nebo změněné vzorce užívání legálních i nelegálních návykových látek. [7,8] V mnoha zemích stoupl prodej alkoholu včetně nákupů online. V USA je v posledních letech závažným negativním jevem závislost na předepisovaných opiátech, během pandemie se tento problém ještě prohloubil, a to včetně zvýšení počtu zástav oběhu z důvodů předávkování opiáty, u kterých zasahovala záchranná služba. [7,8] Uzavřené hranice mezi státy uzavřely i obvyklé cesty pašování, a ilegální drogový trh se často z ulic přesunul na darknet nebo uživatelé přešli na náhražky v podobě ilegálně užívaných legálních drog (benzodiazepiny apod.). [16]

Karanténní opatření a apely na to, aby se lidé zdržovali doma spolu s častým zákazem nočního vycházení vedly i k eskalaci domácího násilí. Mnohé státy hlásily zvýšený počet telefonátů na krizové linky specializované na tuto oblast pomoci (ve Španělsku o 20 %, v Británii o 25 %, na Kypru o 30 %), Brazílie (ale dle otevřených zdrojů i jiné jihoamerické státy) zaznamenala alarmující nárůst výskytu domácího násilí o 40 %. Zvýšil se i počet fatálních obětí. [17] Také Vymětal uvádí ve zprávě o mapování využívání linek důvěry a ostatních forem telefonické pomoci v době nouzového stavu v ČR zvýšení výskytu tématiky domácího násilí, avšak s odstupem od vrcholu pandemie. Podle jeho zjištění se též změnila témata volání na Lince bezpečí, určené dětem. Došlo k poklesu témat v souvislosti se školou, vrstevnickými vztahy nebo šikanou (vše o přibližně 30 %), zatímco se zvýšila témata související s rodinou, a to včetně tělesného a psychického týrání a domácího násilí (o 32 %). [18] Nárůst počtu volání zaznamenala i Linka pomoci obětem (o 40 %), ale zde to bylo již v období rozvolňování karanténních opatření. Obecné linky důvěry hlásily nárůst volání z běžných rodin z důvodů vyčerpání, nejistoty a velkého tlaku v době karantény. [18]

DOSAŽITELNOST PSYCHOLOGICKÉ A PSYCHIATRICKÉ PÉČE

Spolu s vyšší potřebou psychologické a psychiatrické péče se v době karanténních opatření zvyšují bariéry v přístupu k této péči. Stejně jako v jiných oborech přešli psychologové a psychiatři na distanční péči včetně možnosti preskribce (online, SMS apod.). V některých situacích však může u pacientů (ale i u zdravotníků) ještě prohlubovat pocit sociální izolace a ztráty mezilidských kontaktů. Na druhé straně je „e-mental health“ perspektivní možnost služby i do budoucna a může pomoci zvládnout nárůst pacientů s psychickými problémy.

V mnoha zemích byly v reakci na pandemii vytvořeny webové informační servery a poradenské linky, včetně psychologického poradenství, někdy provozované i bezplatně. Mnohé z těchto služeb se ještě podrobněji vymezily na některé skupiny obyvatel – seniory, zdravotníky, pozůstalé po obětech, válečné veterány a další.

Pro pacienty s akutními projevy závažného psychiatrického onemocnění však léčba na dálku možná není a často se odehrává na urgentních příjmech. V těchto případech se doporučuje, pokud je to indikované a možné, převést pacienty na dlouhodobě působící nebo depotní antipsychotika a zajistit buď akutní hospitalizaci nebo monitorování stavu pacienta při pravidelných osobních kontrolách i v době pandemie.[19]

Prevence suicidií by měla být jak všeobecná, tedy pomocí informací a programů zaměřených obecně na snížení míry stresu, tak i cílená na rizikové skupiny a aktuálně ohrožené osoby, jak bylo již zmíněno výše. [12] Netýká se však pouze zdravotnických programů, ale v ideálním případě by měla na státní úrovni ovlivňovat všechny potenciální zdroje stresu: na úrovni komunity podporovat alespoň nějakou formu sociálních kontaktů, zřízení přístupu k telefonickým a jiným formám pomoci v akutní psychické krizi, snižování dostupnosti alkoholu, včetně zamezení konzumace alkoholu nezletilými, snížení přístupu ke zbraním, ekonomické podpůrné programy na vládní úrovni ke snížení obav z finančního propadu nebo podpora těch, co během pandemie přišli o práci nebo podnikání. I role médií může být pozitivní, pokud se budou na preventivních programech podílet a informovat ve spolupráci se zdravotnickými profesionály. [13,14] Česká republika má schválený Národní akční plán prevence sebevražd 2020-2030 a rámec prevence je tedy u nás nastaven. [20]

PSYCHICKÉ ZDRAVÍ ZDRAVOTNÍKŮ

Na zdravotníky a pracovníky sociálních služeb dopadala pandemie jak v oblasti profesní (nejistota, zodpovědnost za pacienty, náročnost práce v osobních ochranných pomůckách, zpočátku téměř všude jejich nedostatek, přeřazení na jiné úseky a přidělení jiných než běžných úkolů, výpadky kolegů kvůli infekci, zvýšené množství přesčasové práce), tak v oblasti osobní (strach, nejistota, vyčerpání, péče o děti nebo rodiče, rozpory mezi odpovědností vůči pacientům a vůči svým blízkým, obava z přenesení nákazy do rodiny apod.). Docházelo i ke stigmatizaci zdravotníků v místě jejich bydliště či k vyčleňování jejich dětí ze školních a jiných kolektivů z obavy z nákazy kvůli práci rodičů.

Míru deprese, úzkosti, nespavosti a distresu zjišťovala čínská studie s 1257 respondenty pomocí čínské verze dotazníku PHQ-9, GAD (Generalised Anxiety Disorder) sedmibodové škály, Insomnia Severity Index a Impact of Event Scale- revised na přelomu ledna a února 2020. Vyšší míru všech čtyřech zkoumaných faktorů měly zdravotní sestry, ženy, ti, co pracovali ve Wu-chanu a dále zdravotníci, kteří se bezprostředně podíleli na diagnostice, léčbě a péči o pacienty s COVID-19. [21] Jiná studie porovnávala míru deprese, úzkosti a výskyt násilí na pracovišti u mladých čínských rezidentů – dotazníky vyplňovali před nástupem do výcviku, po 3 měsících a pak po půl roce; první dva před a poslední již během pandemie. Statisticky významně byla ovlivněna nálada ve smyslu zhoršení denních skóre, zvýšila se míra příznaků deprese a také významně vzrostl strach z násilí ze strany pacientů a příbuzných i výskyt násilí samotného. [22]

STUDIE HEROES

„The COVID-19 HEalth caRe wOrkErS (HEROES) Study“ je mezinárodní studie, která zkoumá dopady pandemie COVID-19 na psychiku zdravotníků a pracovníků sociálních služeb. Účastní se více než 30 zemí světa. Českým partnerem studie je SUMMK ČLS JEP a garanci převzalo MZ ČR. Studie byla schválena Etickou komisí MZ (rozhodnutí č. j. MZDR 23393/2020-MIN/KAN).

Cíli studie je zejména popsat výzvy a zátěž, kterou zažívají zdravotníci v době pandemie COVID-19 a určit dopady na psychiku a na sociální podmínky zdravotníků během pandemie a po ní a prozkoumat, jakým způsobem pandemie změnila organizaci a praxi zdravotní péče. Díky širokému mezinárodnímu zapojení bude možné porovnat, jakým způsobem se na dopadech na psychiku zdravotníků a pracovníků v sociálních službách podílí rozdílnost jednotlivých zemí a specifické národní faktory, včetně strategií, kapacity zdravotnictví, intenzity testování, počtů úmrtí v souvislosti s COVID-19. Neméně důležitým cílem jsou ale i předpokládané praktické výstupy: výsledkem by měl být i návrh podpůrných programů pro profesionály na základě jimi definovaných konkrétních potřeb. Nemusí jít jen o psychologickou podporu, ale i o ryze praktické věci, od hlídání dětí nebo pomoc s péčí o seniory v rodině až po zjištění potřeby ekonomické podpory apod.

HEROES je prospektivní kohortová studie, která zahrnuje základní vyhodnocení a tři kontrolní (za 3, 6 a 12 měsíců). Každá země si může zvolit způsob oslovení potenciálních respondentů. V ČR jsme zvolili cestu rozesílání online dotazníku před odborné nebo profesní organizace (např. odborné společnosti pod ČLS JEP nebo přes profesní organizace poskytovatelů a cestou MZ ředitelům nemocnic v ČR). Vyplnění dotazníku je dobrovolné a po podepsání informovaného souhlasu; respondent může svoji účast ve studii kdykoliv ukončit. Dotazník je samozřejmě anonymní. Obsahuje sociodemografická data, dotazy na zaměstnání, na obavy spojené s COVID-19, dotazy na základě GHQ-12 (General Health Questionnaire), dotazy na psychické zdraví (suicidalita, akutní stres) a na sociální podmínky (míra formální i neformální podpory).

V roce 2020 proběhlo první kolo sběru dat, v ČR od 24. 6. 2020 do 31. 8. 2020, tedy v relativně klidném období, kdy odezněla první vlna pandemie. Prvního kola se zúčastnilo 1856 respondentů, do vyhodnocení bylo zařazeno 1416, kteří dokončili celý dotazník.

Mezi respondenty převažovaly ženy (76,4 %). Z pracovišť vyplnili dotazník převážně zaměstnanci nemocnic (73,3 %), sociální péče včetně psychosociální rehabilitace a přednemocniční péče je zastoupena v 15,5 %. Mezi zastoupenými profesemi bylo nejvíce lékařů (n=356; 26,9 %), dále zdravotních sester (n=306; 23,1 %) a vedoucích zdravotnických pracovníků (n=161; 12,2 %).

Některé z dotazů mapovaly expozici, rizika a změny v pracovních postupech v souvislostí s pandemií: 40 % respondentů bylo zařazeno do jiného týmu nebo mělo během pandemie nové úkoly. 34,9 % respondentů hodnotí poskytnuté OOP jako nedostatečné. Testována na COVID-19 byla necelá pětina (19,4 %). Pouze 13,9 % respondentů mělo specifické instrukce, týkající se priorit pro indikaci UPV u COVID-19 pozitivních pacientů. 81 (7,9 %) odpovědělo kladně na dotaz, zda se museli během pandemie rozhodovat o prioritách v ošetření pacientů s COVID-19. Možnost neodpovídat na tuto otázku využilo 19 osob (3,6 %), 13,6 % si nevybrali z nabízených možností a 74,9 % nebylo před nutnost volby postaveno. Přestože dotazník byl distribuován v době poklesu pozitivních případů v relativně klidném období, bylo 221 (16,7 %) respondentů v blízkém kontaktu s pozitivními pacienty a 269 (20,3 %) si nebylo jisto.

Varovné je, že i přes mírný průběh pandemie v ČR během jarních měsíců ve srovnání s některými více zasaženými zeměmi a přes veřejně deklarovanou podporu odpovědělo 370 respondentů (27,9 %) souhlasně na otázku, zda se jako zdravotníci kvůli pandemii cítili stigmatizováni nebo diskriminováni a 66 respondentů (necelých 5 %) vykazovalo vyšší riziko deprese nebo suicidality.

KATEGORIZACE VOLNÝCH ODPOVĚDÍ

Možnost volné odpovědi („Je něco, na co jsme se nezeptali, a co byste chtěl/a ještě dodat, abychom mohli lépe pochopit zkušenosti pracovníků, jako jste Vy, v době této pandemie?“) využilo 359 respondentů (25,35 %) a doplnilo vlastní komentář. Někteří z odpovídajících dokonce poděkovali za zájem. První pandemická vlna v období jarních měsíců roku 2020 měla v ČR výrazně mírnější průběh než v některých více zasažených státech, a také ve srovnání s podzimním a zimním obdobím, které zažíváme nyní jako jedna z nepostiženějších zemí v mnoha ukazatelích. Přesto se i v prvním kole dotazníku dá vysledovat několik tematických oblastí.

1. Výčet stresorů:

a. Strach z neznámého, nedostatek informací zejména v počátku pandemie;
b. Velmi častá obava z přenosu infekce na rodinné příslušníky, často z rizikových skupin (rodiče, partneři);
c. Sociální izolace v osobním životě, což souviselo s obavami z přenosu infekce, někdy zase odloučení od dětí, kdy byli zdravotníci plně vytíženi v práci a děti hlídali prarodiče, bylo zmíněno i zamezování kontaktu s dětmi ze strany bývalých partnerů/partnerek; současně byla i izolace kvůli organizačním protiepidemickým opatřením na pracovištích, dále ztráta kontaktů s kamarády a známými v době lockdownu;
d. Chování pacientů, jejich agrese, nedodržování pravidel ve zdravotnických zařízeních;
e. Dopad na osobní i pracovní vztahy („pandemie odhalila charaktery některých kolegů…“), častější konflikty, nekolegialita;
f. Zvýšená pracovní zátěž – velký počet odsloužených hodin navíc, porušování zákoníku práce, zákaz vybírání dovolených, přeřazení na jiné úseky s krátkou dobou zácviku, velká zodpovědnost při poskytování zdravotní péče formou telemedicíny;
g. Stigmatizace zdravotníků, např. vylučování jejich dětí ze škol (po otevření) a z kroužků, omezování kontaktů ze strany okolí kvůli práci ve zdravotnictví;
h. Obavy z ekonomických a dalších dopadů pandemie;

i. Obtížné skloubení pracovní zátěže a rodinných povinností, např. péče o stárnoucí rodiče, domácí výuka s dětmi apod.

2. Komunikace:

a. Komunikace ve veřejném prostoru – informační chaos, bulvarizace některých témat, matoucí sdělení ze strany nejrůznějších veřejných osob včetně zdravotníků;
b. Nejasná a neorganizovaná komunikace ze strany vlády, nejasné důvody pro různá nařízení, jejich časté změny či rušení, absence univerzálně platného a použitelného pandemického plánu, nulová snaha o vyvracení konspiračních teorií;
c. Komunikace na úrovni kraje nebo obce byla často hodnocena jako výrazně lepší;
d. Někteří respondenti hodnotili komunikaci uvnitř své organizace jako pozitivní prvek na celé pandemii, jiní právě naopak;
e. Mezi respondenty byli i někteří na úrovni středního managementu, a ti vnímali jako náročné předávat informace a nařízení odshora dolů a zároveň si udržet důvěru svých zaměstnanců.

3. Co pracovníci během pandemie postrádali:

a. Nejčastěji byl zmiňován nedostatek ocenění, uznání a poděkování (a to i mezi studenty), to, že se práce ve velmi nestandardních podmínkách a při stálých změnách brala jako samozřejmost;
b. Část zmiňovala chybějící podporu ze strany vedení svých organizací;
c. Nedostatek osobních ochranných pomůcek zejména v počátku pandemie;
d. Zajištění fyzických potřeb – odpočinek, čas na jídlo, pití;
e. Podpora a pomoc s hlídáním dětí;
f. Některým respondentům chyběla i nabídka odborné psychologické péče („pohozený leták někde na oddělení neberu jako péči…“).

4. Symptomy následků zvýšené zátěže, zmiňované v komentářích:

a. Únava, apatie, ztráta energie na jiné činnosti;
b. Poruchy spánku;
c. Úzkost, obavy (často spojené s rodinou a možností přenosu infekce), pocit smutku;
d. Zhoršení somatických onemocnění, somatické příznaky zátěže (bušení srdce, bolesti hlavy, ekzémy, zhoršení či nový výskyt alergií apod.)
e. Pocit bezmoci;
f. Vyčerpání fyzické i emocionální, někdy až rozvoj syndromu vyhoření;
g. Někdy byly verbalizovány úvahy o odchodu ze zdravotnictví nebo informace o výpovědích kolegů v době pandemie.

5. Pozitivní aspekty situace. Na druhé straně se však objevovalo i pozitivní hodnocení pandemické zkušenosti.

a. Někteří hodnotí jako přínosné nové zkušenosti, nově objevená schopnost pracovat pod zátěží, samostatně se rozhodovat, a následně i radost ze zvládnutí krize;
b. Posílení sebedůvěry, lepší sebepoznání díky nezvyklé situaci;
c. Často byla zmiňována jako pozitivní faktor i podpora ze strany vedení, a hlavně kolegialita v pracovních týmech a solidarita mezi zdravotníky obecně;
d. Podpora ze strany veřejnosti.

Jeden komentář byl lakonický: „Byla to dobrá zkušenost, ale už bych do toho podruhé nešla.“ Z dnešního zimního pohledu bohužel víme, že do „toho“ zdravotníci vstupují opakovaně po každém rozvolnění, aniž by se jich kdokoliv ptal.

Poznání názorů zdravotníků je však velmi důležité pro tvorbu specifických podpůrných programů, ať již psychologických, nebo čistě praktických. Toto je jeden z cílů studie, na kterém již pracují dvě mezinárodní podskupiny. V celém světě pandemie ukázala, jak dnešní společnost potřebuje fungující zdravotnický systém, aniž by byl docílen za cenu extrémního vyčerpání až zhroucení konkrétních lékařů, zdravotních sester a dalších. V USA sebevražda vedoucí lékařky urgentního příjmu doktorky Lorny Breanové na jaře roku 2020 [23] odstartovala debatu o vytvoření programů prevence vyhoření, o nutnosti změnit celkový přístup k profesionálům ve zdravotnictví, věnovat mnohem větší pozornost jejich pracovním podmínkám včetně snížení časové i jiné zátěže.

ZÁVĚR

Pandemie nemoci covid-19 doslova obrátila vzhůru nohama celou planetu a dopadala na všechny země světa i na všechny vrstvy společnosti. Globalizace umožňuje na jedné straně rychlé sdílení nových poznatků, zkušeností a strategií, na druhé straně však přispěla jak k rychlejšímu šíření viru, tak i k zahlcení zbytnými informacemi a konspiračními teoriemi. Každý člověk má svoje různé role, svoji individuální osobní historii, a i různou míru zátěže a na druhé straně odolnosti. Důsledky ještě nejsme schopni ani odhadovat, neboť cesta k „postpandemickému“ životu je ještě dlouhá. Dopady na psychické zdraví jednotlivců i na náladu ve společnosti však již nyní můžeme hodnotit jako závažné, ať již byly způsobeny obavami a úzkostí z nemoci samotné, ekonomickými a sociálními dopady restriktivních opatření, zvýšenou pracovní zátěží či čímkoliv jiným. Zdravotníci v podstatě bez rozdílu svého zařazení byli pod obrovským tlakem. Pokusíme se přispět jak na národní úrovni, tak i v mezinárodní pracovní skupině k tomu, aby praktickým výstupem studie bylo jakékoliv zlepšení péče o zaměstnance ve zdravotnictví a v oblasti sociální péče.

LITERATURA

1. *Winkler P, Formanek T, Mlada K, Kagstrom A, Mohrova Z, Mohr P, Csemy L: Increase of prevalence of current mental disorders in the context of COVID-19: analysis of repeated nationwide cross-sectional surveys. Epidemiology and Psychiatric Sciences 29,e173,1-8. https://doi.org/10.1017/ (vyhledáno 6.1.2021)*
2. *Bartoš V, Cahlíková J, Bauer M, Chytilová J: Dopady pandemie koronaviru na duševní zdraví. IDEA anti Covid-19; 2020, https://idea.cerge-ei.cz/images/COVID/IDEA_Dusevni_zdravi_covid-19_cervenec2020_22.pdf (vyhledáno 15.12.2020)*
3. *Shi L, Lu Y, Que J et al.: Prevalence of and risk factors sssociated with mental health symptoms among general population in China during the coronavirus disease 2019 pandemic. JAMA Network Open, 2020;3 (7). https://jamanetwork.com (vyhledáno 18. 7. 2020)*
4. *Xie X, Xue Q, Zhou Y et al.: Mental health status among children in home confinement during the coronavirus disease 2019 outbreak in Hubei province, China. JAMA Paediatrics, https://jamanetwork.com (vyhledáno 5.2. 2020)*
5. *Iob E, Frank P, Steptoe A, Fancourt D: Levels of severity of depressive symptoms among at-risk-groups in the UK during the COVID-19 pandemic. JAMA Network Open, 2020;3(10) https://jamanetwork.com (vyhledáno 28.10. 2020)*
6. *Ettman C, Abdalla S, Cohen G et al.: Prevalence of depression symptoms in US adults before and during the COVID-19 pandemic. JAMA Network Open, 2020;3(9) https://jamanetwork.com (vyhledáno 2. 9. 2020)*
7. *Friedman J, Beletsky L, Schriger D: Overdose-related cardiac arrests observed by Emergency Medical Services during the US COVID-19 epidemic. JAMA Psychiatry; https://jamanetwork.com (vyhledáno 29.12. 2020)*
8. *Haley D, Saitz R: The opioid epidemic during the COVID-19 pandemic. JAMA 2020; 324(16) https://jamanetwork.com (vyhledáno 28.10. 2020)*
9. *Shim R: Mental health inequities in the context of COVID-19. JAMA Network Open, 2020;3 (9). https://jamanetwork.com (vyhledáno 4.10. 2020)*
10. *McGinty E, Presskreischer R, Anderson K et al.: Psychological distress and COVID-19 relatedstressors reported in the longitudinal cohort of US adults in April and July 2020. JAMA 324(24) 2555-2557.*
11. *Pierce M, Hope H, Ford T et al: Mental health before and during the COVID-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population. The Lancet Psychiatry, 7(10):840-841*
12. *Sher L: The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. An International Journal of Medicine, 2020:707-712.*
13. *Moutier Ch: Suicide prevention in the COVID-19 era – Transforming threat into opportunity. JAMA Psychiatry, Oct 16, 2020; https://jamanetwork.com (vyhledáno 17.10. 2020)*
14. *Reger M, Stanley I, Joiner T: Suicide mortality and coronavirus disease 2019 – A perfect storm? JAMA Psychiatry, Apr 10, 2020; https://jamanetwork.com (vyhledáno 20. 6. 2020)*
15. *Inoue K, Hashioka S, Kawano N: Risk of an increase in Suicide rates associated with economic downturn due to COVID-19 pandemic. Asia Pacific Journal of Public Health 2020, 32(6-7): 367.*
16. *Zaami S, Maribnell E, Vari AM: Nwe trends in substance abuse during COVID-19 pandemic: an international perspective. Frontiers in Psychiatry, 11(7), 700.*
17. *Bradbury-Jones C, Isham L: The pandemic paradox: the consequences of COVID-19 on domestic violence. Journal of Clinical Nursing. 2020;29:2047-2049.*
18. *Vymětal Š: Zpráva z výzkumu: Mapování výzev při poskytování služeb linky důvěry, ad hoc linek a on-line služeb v souvislostí s epidemií COVID-19, za účelem lepší připravenosti do budoucna. 2020, červen, Psychologické pracoviště OBP MVCR. (nepublikováno).*
19. *Kahl K, Correl Ch: Management of patients with severe mental illness during the coronavirus disease 2019 pandemic. JAMA Psychiatry, June 24, 2020; https://jamanetwork.com (vyhledáno 29. 6. 2020)*
20. *Ministerstvo zdravotnictví ČR: Národní akční plán prevence sebevražd 2020-2030. https://www.mzcr.cz/narodni-akcni-plan-prevence-sebevrazd-2020-2030/ (vyhledáno 6.1.2021)*
21. *Lai, J, Ma S, Wang Y et al.: Facotrs associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. JAMA Network Open, 2020;3(3) https://jamanetwork.com (vyhledáno 6.12. 2020)*
22. *Li W, Frank E, Zhao Z et al: Mental health of young physicians in China during the novel coronavirus disease 2019 outbreak. JAMA Network Open, 2020;3(6) https://jamanetwork.com (vyhledáno 1.6. 2020)*
23. *Feist J, Feist C: Our Family's Tragedy: Dr. Lorna Breen Is the Canary in the Coal Mine; U.S. News, 28. 7. 2020, https://health.usnews.com/hospital-heroes/articles/our-familys-tragedy-dr-lorna-breen-is-the-canary-in-the-coal-mine (vyhledáno 1. 8. 2020)*

MUDr. Jana Šeblová, Ph.D.

Urgentní příjem ON Kladno, a.s.
Vančurova 1548
272 01 Kladno
E-mail: seblova.jana@gmail.com

XI. Stredoeurópsky kongres urgentnej medicíny a medicíny katastrof
XXIV. Národný kongres urgentnej medicíny a medicíny katastrof

XI. Central European Congress of Emergency and Disaster Medicine
XXIV. National Congress of Emergency and Disaster Medicine

XI. Stredoeurópsky kongres UM a MK

9. - 11.6.2021

Hotel Sitno, Vyhne, Slovensko

Sledujte novinky na **www.kongresum.sk** a **www.urgmed.sk**