

Fakta a úvahy o pandemii COVID-19

(Facts and thoughts on COVID-19 pandemic)

Petr Widimský

Kardiocentrum, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 11. 5. 2020

Přijat: 12. 5. 2020

Dostupný online: 25. 5. 2020

Klíčová slova:

COVID-19

Epidemie

Kardiovaskulární onemocnění

Keywords:

Cardiovascular disease

COVID-19

Epidemic

SOUHRN

Nemoc COVID-19 zaskočila mnoho států včetně jejich zdravotnických systémů. Překvapivě velké jsou rozdíly v počtu případů i počtu úmrtí mezi různými státy, a to i po přepočítání na počet obyvatel (např. nejvíce postižený stát New York je na tom 36krát hůře než nejméně postižená Česká republika). Nepřímé dopady této pandemie se projeví i v péči o pacienty s kardiovaskulárními chorobami. Několik léků zkoušených u COVID-19 zatím nepřineslo přesvědčivé výsledky.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

COVID-19 disease surprised many countries and found their health care services unprepared for such acute pandemic. The large differences in case load and death rates between different states remain even after per capita calculation (e.g. New York State has 36x more COVID-19 deaths than the Czech Republic). This new pandemic will have indirect effects also on practice of cardiovascular medicine. Several drugs for COVID-19 treatment are currently tested in clinical trials, but so far none of them was shown to be really effective, disease modifying.

Úvod

Generace dnešních padesáti- až sedmdesátiletých občanů v Česku i v naprosté většině evropských zemí měla velké štěstí, protože nezažili nikdy válku, hlad ani závažnou pandemii. O to víc nás (patřím do této generace) zaskočila aktuální pandemie koronaviru SARS-CoV-2 (nemoc zvaná trochu podivným jménem COVID-19). Už po dvou měsících trvání této pandemie v Evropě je jasné, že zasáhne do životů Evropanů tak zásadně, jak se to od 2. světové

války nestalo. Zcela jistě dojde k velkému propadu ekonomiky, ke skokovému nárůstu nezaměstnanosti, lidé se budou bát cestovat, a tím budou několik let živořit celá odvětví závislá na turistice atd. Zpočátku se zdálo, že se pandemie přežene za několik týdnů či měsíců, ale Čína ani po téměř půl roce od začátku tamní epidemie není „za vodou“, takže se zdá pravděpodobnější, že nějaké formy omezení našich životů (např. nošení roušek, zákazy velkých hromadných akcí) budou trvat nejméně rok, možná i několik let.

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc., FESC, FACC, Kardiocentrum, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: petr.widimsky@lf3.cuni.cz

DOI: 10.33678/cor.2020.044

Různí lidé (bez ohledu na typ a úroveň vzdělání) reagují na pandemii velmi rozdílně. Na jednom konci spektra je deprese a psychické zhroucení, na druhém konci je přirovnávání k rýmě či chřipce, zlehčování až furiantství. Oboje je špatně. Jak dopadne počáteční zlehčování vedoucím politiky, je bohužel vidět na Velké Británii a Spojených státech amerických. A deprese či rezignace je ještě horší varianta. Jak z toho ven? Přiznat si realitu (je hodně zlá, ale zvládnutelná) a pečlivě zvážit časové varianty řešení dilematu mortalita vs. ekonomika. Zejména ekonomická rozhodování musejí přestat s úvahami typu „v létě už bude po všem“. Nebude. Po všem bude, až se nejméně dvě třetiny populace s virem setkají nebo až bude celosvětově dostupná levná vakcína. Nic z toho nebude dříve než za jeden až dva roky. Je nutné, aby společnost po tu dobu fungovala co nejbližší normálu s minimalizací rizik.

Implikace pro kardiovaskulární choroby

Jak se to vše projeví ve výskytu kardiovaskulárních chorob a v úrovni péče o tyto nemocné? Samozřejmě je ještě brzy na přesné prognózy. Několik věcí se však rýsuje již nyní:

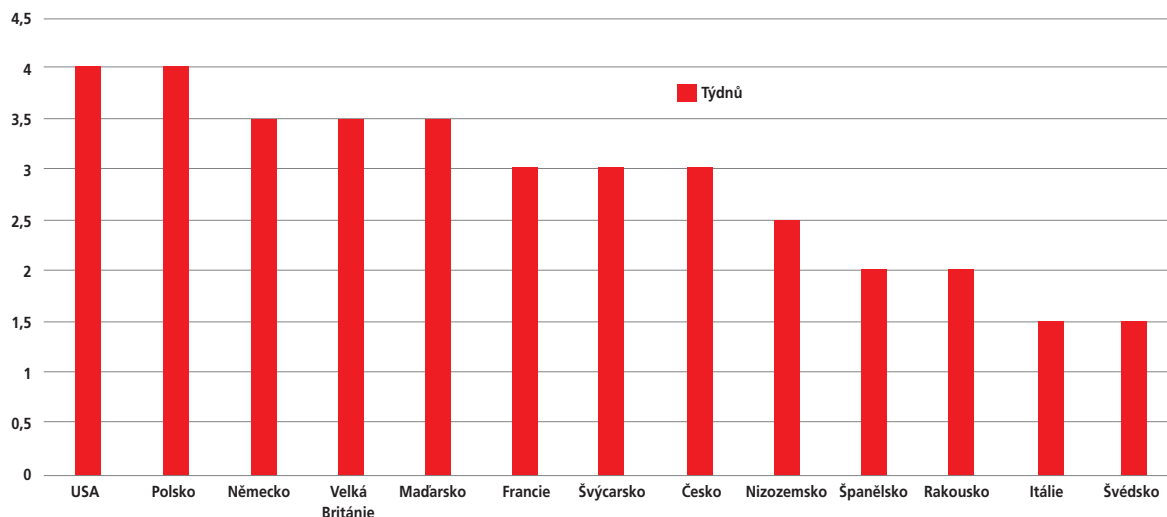
- Výrazný pokles finančních prostředků kvůli sníženému výběru daní.
- Relativní zvýšení alokace prostředků uvnitř zdravotnictví směrem k infekčním chorobám a/nebo resuscitačním jednotkám.
- Nutnost vybudování zcela nového nárazníkového systému pro další (budoucí, jiné, možná i horší) pandemie.
- Obrovský tlak na úsporná opatření ve zdravotnictví.
- Změna chování pacientů (obava z nákazy v nemocnici).
- Rušení kongresů a jiných odborných setkání, resp. jejich změna na distanční formy vzdělávání (e-learning).

Fakta podle statistik WHO

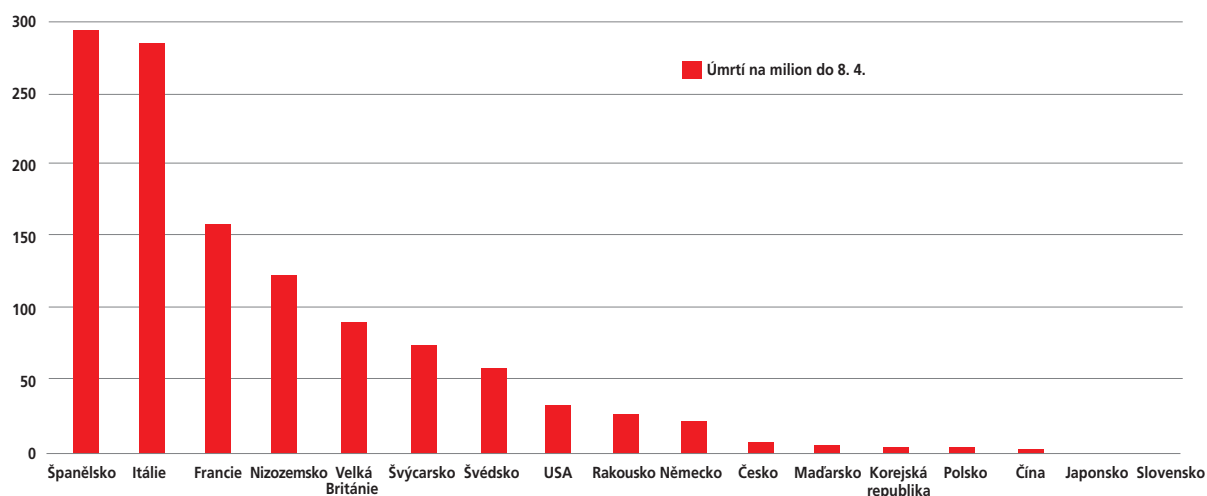
Jaká jsou aktuální fakta ke dni 8. dubna 2020? Je nadějně a povzbudivé, že zatím nemocnice v ČR nepraskají ve švech pod náporom pacientů s COVID-19. Data vypovídají nadějně a zřejmě bude nutno část opatření uvolnit kvůli rozjezdu ekonomiky. To může zatím příznivý vývoj zhoršit. Před přehnaným optimismem varuje obrázek 1. Čas od prvního úmrtí v daném státě do doby, kdy úmrtnost na COVID-19 překročila počet jednoho úmrtí na jeden milion obyvatel a den v ČR činil přibližně 17 dnů. To je přibližně stejně rychlý (či pomalý) začátek jako ve Francii, Velké Británii či Nizozemsku, kde se úmrtnost začala rychle zvyšovat právě až po této době. Až v květnu tedy bude možno objektivněji posoudit, zda dokážeme v ČR plochou křivku udržet dole, nebo nám také vyletí nahoru jako v uvedených státech.

Je velmi překvapivé vidět obrovské rozdíly v počtech zemřelých po přepočtu na počet obyvatel dokonce i uvnitř států – v USA je situace nejhorší ve státě New York na východě a ve státě Washington na západě, jinde je situace o dost klidnější. Na počátku dubna zemřelo denně na COVID-19 ve státě New York 36 osob na 1 milion obyvatel, v Itálii nebo Španělsku 15 lidí a v ČR jen 1 člověk. Čím to je, že stát New York s 21 miliony obyvatel na 141 300 km² rozlohy (tj. s hustotou osídlení jen o málo vyšší než v ČR) je na tom 36krát hůře než Česko?

Sleduji pravidelně denní zprávy Světové zdravotnické organizace (WHO) (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>). Česko v přepočtu úmrtí na COVID-19 na milion obyvatel patří ZATÍM mezi nejlepší státy v EU. Za to zcela jistě patří díky úplně všem: disciplinovaným občanům, úžasné solidaritě, obětavým zdravotníkům i dobrovolníkům z řad studentů medicíny, ale i včas přijatým a velmi racionálním



Obr. 1 – Srovnání délky období od prvního úmrtí na COVID-19 do doby, kdy úmrtnost překročila počet jednoho úmrtí denně na jeden milion obyvatel. (Čím kratší doba, tím nebezpečnější nárůst.)



Obr. 2 – Počet všech úmrtí ke dni 8. 4. 2020 přepočtený na počet obyvatel daného státu

opatření vlády. Některá data jsem si blíže zanalyzoval a dovoluji si je prezentovat na obrázcích 2 a 3.

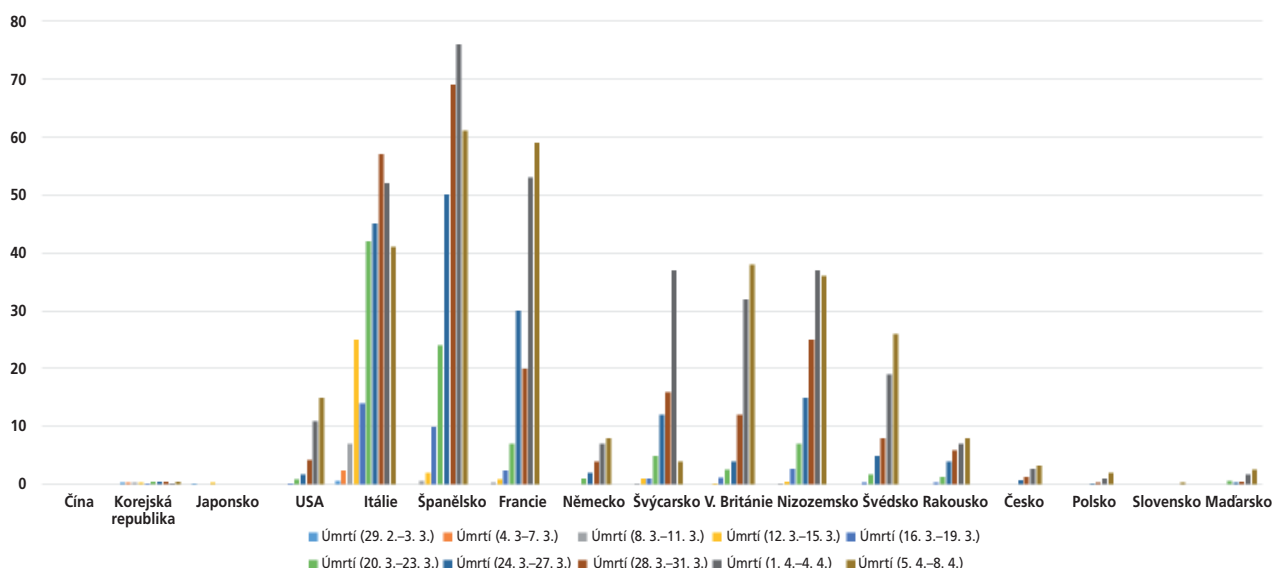
Na obrázku 2 je patrné, že po přepočtu na populaci daného státu je dnes nejhůře postiženou zemí již nikoli Itálie, ale Španělsko. USA jako celek na tom nejsou zdaleka špatně, ale pokud by se počítal jen stát New York, tak by v tomto grafu výrazně předstihl i Španělsko...

Ještě zajímavější a více informativní je obrázek 3. Ukazuje vývoj nových úmrtí na COVID-19 rozdělený do čtyřdenních period. Pokud tedy v ČR za čtyřdenní periodu nově zemře 42–43 osob, odpovídá to úmrtnosti jedna osoba na milion za den. Ve Španělsku v nejhorší periodě tento počet činil 19 osob na milion za den. To, co je však z grafu jasně patrné, je fakt, že s výjimkou Itálie a možná už i Španělska všechny ostatní státy (včetně ČR) jsou stále ve vzestupné fázi této křivky, byť se velmi liší strmostí nárůstu.

Možnosti léčby

Zatím bohužel neexistuje účinná léčba ani vakcína proti koronaviru SARS-CoV-2. Dovolím si zde uvést data z několika málo publikovaných studií.

Lopinavir-ritonavir. Malá randomizovaná studie v Číně¹ zařadila 199 pacientů s laboratorně potvrzenou infekcí SARS-CoV-2 do dvou skupin: (A) skupiny užívající lopinavir-ritonavir, (B) skupiny se standardní péčí. Léčba lopinavirem-ritonavirem nevedla ke zkrácení délky léčby (trend byl spíše opačný). Mortalita po 28 dnech dosahovala 19,2 % vs. 25,0 %; 95% interval spolehlivosti (CI) –17,3 až +5,7. Procenta pacientů s detekovatelnou virovou RNA v různých fázích léčby se nelišila. Lopinavir-ritonavir byl spojen s vyšším výskytem nežádoucích účinků na gastrointestinální trakt a u 14 % pacientů musela být léčba předčasně ukončena pro nežádoucí účinky.



Obr. 3 – Vývoj nově zjištěných úmrtí na COVID-19 v čase – přepočet na populaci daného státu

Remdesivir. Tento lék, vyzkoušený již na léčbu eboly, se jeví jako nadějnější než lopinavir-ritonavir. Nicméně ani první zveřejněná klinická data² nesvědčí pro zázračný efekt, jaký od něj média či politici očekávají. S konečným zhodnocením je samozřejmě nutno vyčkat výsledků randomizovaných studií (očekávány v květnu). Výše zmíněná observační studie nesplňuje obvyklá kritéria pro zařazení pacientů – nejedná se ani o randomizovanou studii, ani o prospektivní registr na konsekutivních pacientech. Pacienti (n = 53, medián věku 64 let, 75 % mužů) z mnoha zemí (tj. malé počty v každé zemi) měli vstupní saturaci kyslíkem pod 94 %, 57 % nemocných bylo na umělé plicní ventilaci, 8 % bylo i na mimotělním oběhu. Výskyt jiných onemocnění (hypertenze, diabetes, hyperlipidemie, asthma bronchiale) byl srovnatelný s výskytem ve věkové obdobné populaci. Lze tedy říci, že léčba byla indikována u spíše relativně zdravých pacientů s lepší perspektivou vyléčení. Po 9–15 dnech od prvních příznaků COVID-19 podstoupili desetidenní léčbu i.v. remdesivirem mezi 25. lednem a 7. březnem 2020. Celkem 47 % pacientů bylo propuštěno do domácího léčení a u dalších 21 % došlo ke zlepšení stavu, ale v době analýzy bylo ještě hospitalizováno. Úmrtnost celkově byla 13 %, z toho 18 % u ventilovaných a 5 % u těch, kteří nepotřebovali ventilaci. Vzhledem k charakteristice souboru nelze z této studie činit zatím žádné závěry, byť vypadá nadějněji než lopinavir-ritonavir.

Favipiravir (Avigan®). Tento lék s potenciálním širším účinkem na viry RNA se vyrábí v Japonsku pod názvem Avigan® již řadu let. Byl zkoušen u chřipky, u eboly a dalších onemocnění s variabilními výsledky. V současné době je mu v médiích věnována velká pozornost (<https://www.theguardian.com/world/2020/mar/18/japanese-flu-drug-clearly-effective-in-treating-coronavirus-says-china>, https://www.idnes.cz/zpravy/domaci/sukl-leky-koronavirus-covid-19-zdravotnictvi-lek-adam-vojtech-irena-storova-favipiravir.A200409_091358_domaci_linv), ale jakákoli publikovaná data zcela chybějí. V PubMedu není dostupná ani jediná publikace s použitím tohoto léku k léčbě pacientů s COVID-19.

Chlorochin fosfát. Tento lék se zdá být efektivní v omezení replikace viru SARS-CoV-2 *in vitro*. V Číně do-

poručují podávání chlorochin fosfátu dvakrát denně 500 mg po dobu deseti dnů u pacientů s koronavirovou pneumonií při absenci kontraindikací tohoto léku.³ I zde je však nutno vyčkat na výsledky randomizovaných studií. Méně informací je k dispozici o hydroxychlorochin sulfátu (Plaquenil®), je možné, že jeho účinek je obdobný. Někdy v médiích zmiňovanou práci francouzských autorů⁴ však považují za metodicky velmi špatnou a nelze z ní dělat absolutně žádné závěry.

Pasivní imunizace plazmou pacientů, kteří se uzdravili z COVID-19. Tato možnost se jeví jako zajímavá, zejména proto, že by tento způsob léčby mohl být rychle dostupný.⁵

Prohlášení autora o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autora o etických aspektech publikace

Článek byl napsán v souladu s etickými standardy.

Literatura

1. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized With Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382:1787–1799.
2. Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. *N Engl J Med* 2020;NEJMoa2007016. doi: 10.1056/NEJMoa2007016.
3. Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020;43:185–188.
4. Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial [published online ahead of print, 2020 Mar 20]. *Int J Antimicrob Agents* 2020;105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
5. Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma [published online ahead of print, 2020 Mar 27]. *JAMA* 2020;323:1582–1589.