

COVID-19 z pohledu infektologa

(COVID-19 from the infectologist's point of view)

Jiří Beneš

Klinika infekčních nemocí, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Nemocnice Na Bulovce, Praha

Nabídku napsat úvodník k monotematickému číslu časopisu *Cor et Vasa* jsem přijal s rozpaky. Vnímám kardiologii jako nejvíce propracovaný a nejexaktnější ze všech oborů vnitřního lékařství. Kardiologové jsou zvyklí uvažovat způsobem, který bych nazval technický, tj. s přesnými čísly a přísnou logikou, která se opírá o zásady medicíny založené na důkazech (EBM). Představuji si proto, že celý průběh současné pandemie vyvolané SARS-CoV-2 je pro takto myslící lékaře obtížně pochopitelný a znepokojující. Odborné časopisy jsou plné klinických studií a komentářů o nové nemoci, ale výsledky těchto studií i názory expertů se až neuvěřitelným způsobem rozcházejí. Jak je to možné?

Podle mého názoru je celý obor infekčního lékařství v porovnání s kardiologií zaostalý. Příčinu tohoto stavu je možné hledat v extrémní komplexnosti problematiky, kterou se infektologie zabývá. Zatímco kardiologie pracuje s jediným orgánem, k pochopení infektologických souvislostí je nutné znát poměry v postižených orgánech (kdekoli v těle), vlastnosti mikroba, který nemoc vyvolává, a také charakteristiky imunitní odpovědi organismu. Je těžké se ve spleť vztahů vyznat. Druhým důvodem nynější zaostalosti je nadměrný optimismus vrcholných zdravotnických představitelů i politiků, kteří na základě úspěchů antibiotické léčby a očkovacích programů dospěli v druhé polovině minulého století k názoru, že problematika infekčních chorob je již víceméně vyřešena a není potřeba věnovat nadále čas a energii jejímu dalšímu rozvoji a kultivaci.

První závadou, kterou současná pandemie odhalila, je nedokonalá terminologie a chybějící pojmový aparát. Vezměme si jen pojem „infekce“. Toto slovo se běžně používá v různých významech:

- okamžik nebo proces, kdy mikrob proniká do lidského organismu (kdy se organismus infikoval);
- celé období, kdy mikrob a imunitní systém spolu interagují, tj. po celou dobu perzistence mikroba v organismu;
- nemoc, čili období, kdy se objevují rozpoznatelné klinické příznaky;
- období nakažlivosti (tj. doba, kdy je člověk infekční).

Pozor, tento nedostatek se netýká jen češtiny, i v jiných jazycích je terminologie nepřesná nebo neustálená. Z tohoto příkladu je patrné, jak snadno mohou vznikat neshody v popisu dějů nebo jejich interpretaci. Odborník pochopí správný význam z kontextu, pro laika nebo novináře však může tato nejasnost představovat zdroj omylů.

Hlavní problém COVID-19 nicméně spočívá v závislosti průběhu nemoci na infekční dávce. Při nízké infekční dávce vyvolává SARS-CoV-2 jen banální infekci horních dýchacích cest, klinicky nerozlišitelnou od infekcí jinými respiračními viry. Jelikož se tyto infekce odehrávají jen na úrovni sliznice, nemusejí být aktivovány mechanismy specifické imunity. Pokud se vůbec začnou tvořit protilátky, tedy to nejspíše budou protilátky třídy IgA, jejichž koncentrace v krvi mají zcela jinou dynamiku než běžně vyšetřované protilátky třídy IgM a IgG. IgA jsou v séru přítomny relativně krátkou dobu, rychle jsou transportovány na povrch sliznic a zde zajišťují ochranu po dobu několika měsíců.

Naproti tomu při velké infekční dávce (důležitá je nejen koncentrace infekčních partikulí ve vdechovaném vzduchu, ale i doba expozice) se virus dostane do plic, kde může způsobit intersticiální pneumonii. V těchto případech bude imunitní odpověď odpovídat obrazu celkové infekce, čili bude zahrnovat produkci protilátek IgM a IgG. Imunitní odpověď tohoto typu zaručí dlouhodobou ochranu před eventuální další infekcí, řádově roky, někdy dokonce celoživotně.

Mírné průběhy infekce původně zcela unikaly pozornosti zdravotníků. Ještě v průběhu března 2020 informovaly největší odborné autority (Světová zdravotnická organizace [WHO]; americká Center for Disease Control and Prevention [CDC]; European Centre for Disease Prevention and Control [ECDC]), že hlavními příznaky COVID-19 jsou horečka nad 38 °C, kašel a dušnost. To znamená, že jmenované organizace v této době uznávaly jen těžký průběh nemoci a mírnou formu opomíjely. Tato situace byla způsobena tím, že v zemích, kde pandemie začínala (Čína,

Itálie), lidé nebyli zvyklí chodit k lékaři s banálními problémy, a ani místní praktičtí lékaři nejsou zvyklí hlásit zvýšený výskyt banálních infekcí orgánům veřejného zdravotnictví (Public Health Offices, obdoba našich hygienických stanic). Tak došlo na počátku k velkému zkreslení epidemiologických i klinických dat.

Další problém se týká diagnostiky. Pro sběr dat se využívá buď přímý průkaz viru pomocí detekce virové RNA (testy na bázi polymerázové řetězcové reakce, PCR), nebo se používají sérologické testy vyšetřující hodnotu specifických protilátek v krvi.

Přímá detekce viru se provádí výtěrem z nosohltanu. Odběr vyžaduje určitou zkušenost a správné vybavení (speciální dakronové nosní tampony); nesprávně provedený výtěr může způsobit falešnou negativitu výsledku. Avšak i při správné technice odběru mohou vznikat nesnáze s hodnocením nálezu. Pozitivita PCR vyšetření znamená průkaz virové RNA v nosohltanu, nic více a nic méně. Virus přitom může být plně funkční, čili infekční, ale test může být pozitivní i v případech, kdy viriony jsou již nefunkční nebo rozpadlé. Označení „COVID-pozitivní pacient“, které se často a přitom nesprávně používá, tedy neznamená, že dotyčný člověk je nutně nakažlivý.

Negativní PCR vyšetření dokládá, že vyšetřovaná osoba v době odběru nemá virus v nosohltanu. Tento nálezný nevyklučuje možnost virové infekce v oblasti plic a nelze ji také chápat jako „průkaz bezinfekčnosti“ na dobu delší než 24–48 hodin. Je přece možné, že vyšetřovaná osoba je právě v inkubační době a nemoc u ní propukne během následujících dní.

Sérologické testy mají také četná úskalí. Tyto testy detekují přítomnost specifických protilátek, jejich pozitivitu lze tedy v případě COVID-19 očekávat až po 10–14 dnech trvání nemoci, tj. za 2–4 týdny po kontaktu s nákazou. Nelze je tedy využít pro časnou diagnostiku. Další otázkou je, jaký typ protilátek daný test zjišťuje. Většina testů je konstruována na měření protilátek IgM a IgG, což je vhodné pro diagnostiku celkových infekcí. Pomocí těchto testů je možné prokázat probíhající nebo proběhlou pneumonii, ale ne nazofaryngitidu, která má charakter slizniční infekce. Slizniční infekce přitom vždy představují častější variantu interakce mezi virem a organismem. Standardními sérologickými testy proto není možné měřit proměnnost populace koronavirem. Nelze takto získat validní data o tom, kolik procent obyvatel se s infekcí již setkala, ani kolik z nich si vytvořilo imunitu.

Posledním problémem, o němž se chci zmínit, je otázka vztahu mezi infekcí COVID-19 a vykazovanou smrtností. Velká infekční dávka spolu s dalšími stresujícími vlivy (velké fyzické vypětí, nespání apod.) může nepochybně

způsobit smrt i lidí dosud zcela zdravých, což dokazuje příklad exponovaných zdravotníků v různých zemích. Na druhé straně mnoho nemocných umírá v důsledku svých komorbidit anebo nedostatečných funkčních rezerv, a koronavirová infekce působí jen jako pověstná poslední kapka, kterou nádoba přeteče, nebo dokonce i jako náhodná koincidence. Mezi oběma těmito krajními možnostmi existuje plynulá škála mezistupňů, nelze stanovit přirozenou hranici. Vykazování úmrtnosti na COVID-19 tedy může být zavádějící, protože v různých zemích se uplatňují různá pravidla. Spolehlivé údaje o nebezpečnosti koronaviru je možné určit jen porovnáním počtu všech úmrtí v době epidemie s počtem úmrtí za stejně dlouhý časový úsek v jiných měsících či letech. Potřebné údaje nejsou v době psaní tohoto textu k dispozici.

Pro úplnost ještě dodávám, že zjištěná smrtnost (letalita) koronavirových infekcí se liší v různých zemích nebo různých regionech nikoli proto, že by tam působily různé klony viru, a nejen kvůli rozdílným způsobům vykazování, ale především podle toho, do jaké míry se nákaza v jednotlivých zemích mohla akumulovat až do obrazu explozivní epidemie. Vysoká smrtnost koronavirových infekcí, kterou udávají některé statistiky, je totiž důsledkem nezvládnutých epidemiologických opatření, není to primární vlastnost viru.

Je zřejmé, že celá problematika je velmi složitá. Pro správnou interpretaci výsledků různých studií proto doporučuji věnovat velkou pozornost výběru pacientů i způsobu průkazu etiologie. Bez toho není možné výsledkům správně porozumět.

Předpokládám, že i když současná epidemie již brzy skončí, její původce už v naší populaci zůstane a připojí se k řadě jiných virů, které v zimním období vyvolávají respirační infekce. Všem čtenářům *Cor et Vasa* proto přeji hodně zdraví!

Komentář autora k aktuálním poznatkům o COVID-19 je podrobněji rozveden ve dvou článcích, které byly uveřejněny na webu lidovky.cz:

- Beneš J, Machala L. Velký manuál ke koronaviru od expertů z Bulovky: co víme, proč zůstat doma a jak se ochránit. 18. 3. 2020. Zdroj: https://www.lidovky.cz/relax/veda/velky-manual-ke-koronaviru-od-expertu-z-bulovky-co-vime-proc-jsme-v-karantene-a-jak-se-ochranit.A200317_155409_In_domov_ele
- Beneš J, Machala L. Jak jsme daleko s poznáním koronaviru? 7. 5. 2020. Zdroj: https://www.lidovky.cz/relax/zdravi/velky-manual-expertu-z-bulovky-jak-jsme-daleko-s-poznanim-koronaviru.A200507_123603_In-zdravi_ele