



Charakterystyka **choroby COVID-19**,
objawy oraz skutki zdrowotne.
Rekomendacje i doświadczenia
polskich klinicystów

Autorzy publikacji:

Dr n. farm. Leszek Borkowski

Prof. Andrzej M. Fal

Prof. Krzysztof J. Filipiak

Prof. Robert Flisiak

Dr Bożena Homola

Prof. Zbigniew Hruby

Prof. Adam Kobayashi

Prof. Bartosz Łoza

Prof. Andrzej Matyja

Prof. Piotr Pruszczyk

Dr hab. n. med. Piotr Rzymiski

Prof. Jacek Szepietowski

Dr n. med. Konstanty Szułdrzyński

Prof. Jan Szczepielniak

Prof. Jacek Wysocki

Prof. Joanna Zajkowska

Dr n. o zdr. Sebastian Zduński

Więcej informacji na stronie: naukaprzeciwpandemii.pl

E-mail: naukaprzeciwpandemii@ptzp.org

Warszawa, 5 maja 2021 r.

Wersja I.I

Spis treści

Wstęp	4
Podsumowanie	5
ROZDZIAŁ I	
Mechanizm rozwoju infekcji wirusem SARS-CoV-2 i odpowiedź układu odpornościowego	6
ROZDZIAŁ II	
Objawy i powikłania zakażenia wirusem SARS-CoV-2	10
Objawy ogólne	10
Objawy w układzie oddechowym	13
Objawy sercowo-naczyniowe	15
Powikłania zakrzepowo-zatorowe	17
Objawy nefrologiczne	19
Objawy neurologiczne	20
Objawy skórne	22
Zakażenie wirusem SARS-CoV-2 u dzieci	24
Pandemia COVID-19 – koszty psychiczne i społeczne	26
Intensywna terapia pacjentów chorych na COVID-19	28
ROZDZIAŁ III	
Profilaktyka i leczenie po przebyciu COVID-19	30
Long COVID-19 – przedłużające się objawy zakażenia SARS-CoV-2	30
Fizjoterapia w pokonywaniu skutków choroby COVID-19	34
Leczenie farmakologiczne podczas i po infekcji SARS-CoV-2	40
Słowniczek	42
Źródła	44



Wstęp

Szanowni Państwo!

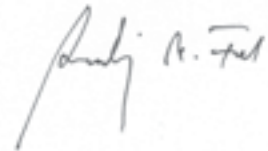
Po roku trwania pandemii COVID-19 przedstawiamy Państwu białą księgę dotyczącą wieloukładowych objawów i najbardziej powszechnych powikłań zakażenia SARS-CoV-2. Podczas tego ciężkiego dla wszystkich roku zebraliśmy dużo danych i jeszcze więcej doświadczeń dotyczących COVID-19, które pomogą nam w walce z tą chorobą i w leczeniu związanych z nią komplikacji.

Wiemy już, że zagrożenia płynące z zakażenia wirusem SARS-CoV-2 to nie tylko to, co dzieje się w fazie ostrej choroby. Niestety, poważne i odległe w czasie skutki mogą dotyczyć dość dużego odsetka osób, które przechorowały COVID-19 i zgodnie z definicją są już ozdowieńcami. Wiemy jednak coraz więcej o zespole long COVID-19 i post-COVID-19, czyli o utrzymujących się bardzo długo, być może pozostających trwale, objawach chorobowych. Nie wiemy jeszcze dokładnie, jakiego odsetka pacjentów po przebyciu COVID-19 one dotyczą, lecz jasne jest, że rehabilitacja i leczenie tych pacjentów będzie wyzwaniem dla systemu opieki zdrowotnej.

Ciężkie powikłania po przebyciu COVID-19 to zarówno de novo pojawiające się zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, włóknienie płuc, niewydolność serca, przewlekła niewydolność nerek czy udar mózgu, jak i progresja, czyli pogorszenie przebiegu tych chorób u osób wcześniej na nie chorujących. Zakażenie SARS-CoV-2 powoduje istotne ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, rozwoju przewlekłych procesów zapalnych mogących prowadzić m.in. do zwłóknień zarówno w ostrym okresie choroby, jak i w okresie ok. miesiąca – dwóch po wyzdrowieniu.

Diagnozowanie i leczenie zespołów chorobowych inicjowanych bądź nasilanych przez COVID-19 będzie stanowiło istotny element diagnostyki i leczenia w nadchodzących latach. Zarówno lekarze, jak i pacjenci będą poznawać oraz przyzwyczajają się do pojawiania się nowych objawów w innych niż dotychczas zespołach klinicznych, grupach wiekowych czy subpopulacjach. Z czasem nasza wiedza będzie wzrastała, dzięki czemu i terapia, i profilaktyka staną się niewątpliwie bardziej skuteczne.

Ponieważ brak pełnych sprawdzonych informacji może sprzyjać szerzeniu się dezinformacji niepotrzebnie wywołujących dodatkowe emocje i obawy, wraz z zespołem kilkunastu klinicystów i naukowców z różnych dziedzin medycyny i biologii przygotowaliśmy białą księgę pod tytułem „Charakterystyka choroby COVID-19, objawy oraz skutki zdrowotne. Rekomendacje i doświadczenia polskich klinicystów”. Zawiera ona pełną, na dzisiaj, rzetelną i zweryfikowaną wiedzę o objawach choroby COVID-19, jej powikłaniach oraz rekomendacjach terapeutycznych. Mam nadzieję, że będzie ona stanowiła dla wielu z Państwa źródło tej wiedzy.



Andrzej M. Fal,

Prezes Polskiego Towarzystwa Zdrowia Publicznego,
Przewodniczący Rady programowej „Nauka przeciw pandemii

Warszawa, kwiecień 2021 r.



Podsumowanie

Stan pandemii COVID-19 trwa już ponad rok. Rok bardzo trudny dla całego społeczeństwa. Rok, podczas którego przechodzimy przez wszystkie fazy kryzysu psychospołecznego. Jednak czas ten przyniósł nowe doświadczenia związane z istotą choroby COVID-19, jej powikłaniami oraz leczeniem.

Wiadomo, że choroba ta, w większości przypadków przebiegająca bezobjawowo lub łagodnie, może rozwinąć się do stanu krytycznego, a nawet zgonu w przebiegu nadmiernej reakcji układu odpornościowego. Prowadzić to może do poważnych uszkodzeń tkanek, wystąpienia incydentów zakrzepowo-zatorowych, a także do odległych powikłań przechorowania COVID-19. W kolejnych stadiach choroby wysiłki terapeutyczne powinny systematycznie koncentrować się na wyciszeniu nadmiernej reakcji zapalanej oraz na profilaktyce przeciwzakrzepowej.

COVID-19 jest chorobą o bardzo zróżnicowanym przebiegu. Objawami występującymi najczęściej są gorączka, kaszel, duszność, złe samopoczucie, silne osłabienie i uczucie zmęczenia, ból mięśniowy i kostno-stawowy. Inne objawy, występujące z różną częstością, prawdopodobnie zależną od wariantu wirusa czy fazy pandemii, są ból głowy, utrata smaku i węchu, przyspieszenie oddechu, zmiana częstości pracy serca, dreszcze, utrata mowy lub zdolności ruchowych, nudności, biegunka, zmiany skórne, zapalenie spojówek czy krwioplucie. Widać więc, że zakażenie wirusem SARS-CoV-2 ma skutki we wszystkich właściwie układach narządów. W układzie oddechowym, wiążąc się do komórek budujących pęcherzyki płucne, będzie wywoływał różne objawy, od zupełnie niezagrażających po niewydolność oddechową wymagającą intensywnej terapii. W układzie sercowo-naczyniowym doprowadzić może do powikłań takich, jak zawał i zapalenie mięśnia sercowego, zaostrenie niewydolności serca i zaburzeń rytmu serca. Odnotowuje się też wysoką częstość występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z zapaleniem płuc w przebiegu infekcji COVID-19. Infekcja COVID-19 zwiększa ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych nie tylko w ostrym okresie choroby, lecz również w okresie ok. miesiąca po wyzdrowieniu. U chorych na

COVID-19 rzadko dochodzi też do zagrażającego życiu ciężkiego uszkodzenia nerek, a także do przewlekłej niewydolności nerek. Z kolei ciężkim powikłaniem ze strony układu nerwowego jest udar mózgu, a łagodnym, lecz istotnie zmniejszającym komfort życia – tzw. mgła mózgowa, czyli zaburzenia koncentracji, pamięci krótkotrwałej i dezorientacja mogące utrzymywać się długo po przejściu zakażenia.

Wirus SARS-CoV-2 może wywołać ciężką chorobę u ludzi dorosłych. U dzieci przebieg zachorowania jest zazwyczaj łagodny, jednak obawy pediatrów związane są z występowaniem zespołu zapalnego czasowo związanego z COVID-19 i jego potencjalnymi późnymi następstwami takimi jak choroba wieńcowa i zawał serca w młodym wieku. Długofalowe następstwa COVID-19 u osób dorosłych określamy mianem long COVID-19. Termin ten oznacza utrzymywanie się różnorodnych objawów chorobowych nawet dłużej niż 12 tygodni po ostrej fazie zakażenia. Według różnych źródeł objawy o różnym nasileniu opisuje się u od 10% do nawet 90% pacjentów po przebyciu zakażenia. Objawy takie dotyczą, tak jak objawy ostrego zakażenia, właściwie wszystkich układów naszego organizmu, a dodatkowo też dochodzić tu mogą stany lękowe czy depresyjne. Obecnie trudno określić, jak istotnym problemem społecznym okaże się zespół post-COVID-19. Z pewnością w miarę trwania pandemii, wobec zwiększającej się liczby osób po przebyciu COVID-19, liczba pacjentów wymagających z tego powodu stałej, wielospecjalistycznej opieki lekarskiej i rehabilitacyjnej będzie wzrastać. W ramach takiej opieki podkreślić należy rolę fizjoterapii, która redukuje zarówno objawy samej choroby (zmniejszenie trudności w oddychaniu, objawów ze strony układu mięśniowo-szkieletowego, opanowanie lęku), jak i występujące i rozwijające się powikłania.

Istotny wpływ na ryzyko powikłań po przebyciu COVID-19 mają utrzymujące się zaburzenia krzepnięcia. W czasie pobytu w szpitalu zdarzenia zakrzepowo-zatorowe są silnie związane ze śmiertelnością chorych na COVID-19, a także mogą wystąpić u ozdrowieńców. Dlatego też zalecenia lekarskie wobec osób, które przeszły COVID-19 powinny obejmować leczenie przeciwkrzepliwe.



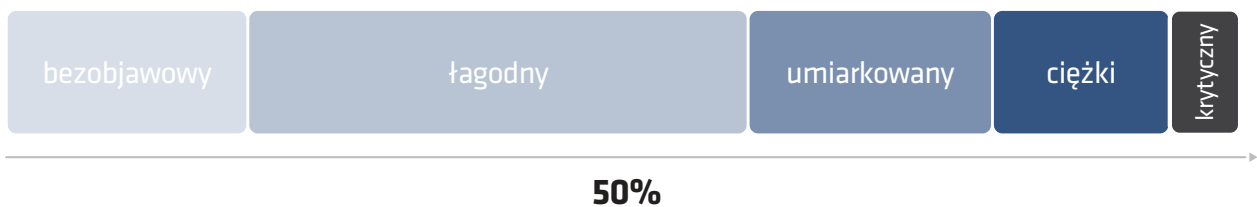
Mechanizm rozwoju infekcji wirusem SARS-CoV-2 i odpowiedź układu odpornościowego

Wstęp

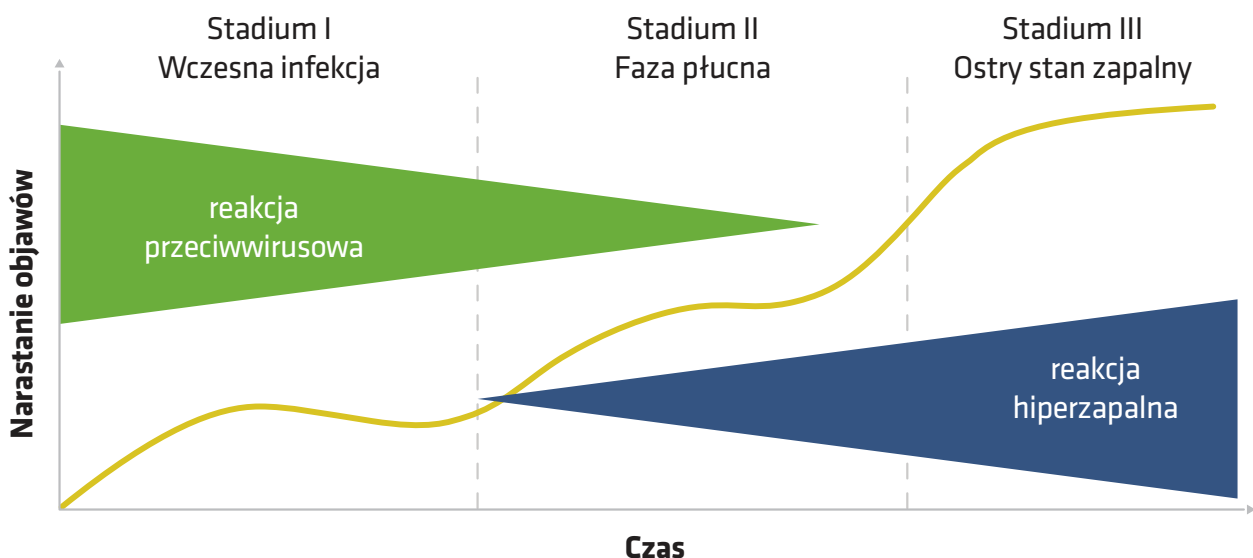
Kliniczny przebieg zakażenia wirusem SARS-CoV-2 może być bardzo zróżnicowany, w zależności od cech indywidualnych pacjenta i prawdopodobnie również od dawki wirusa, na którą pacjent został narażony (Rys. 1). U ok. 20% osób przebieg ma charakter bezobjawowy, a u zdecydowanej większości zakażonych infekcja manifestuje się w sposób łagodny, związany głównie z objawami ze strony górnych dróg oddechowych. Postać ciężka występuje u ok. 15% zakażonych, stan bardzo ciężki, czyli zagrożenia życia, u ok. 5%. U takich pacjentów obserwuje się zapalenie płuc o ciężkim przebiegu oraz zespół ostrej niewydolności oddechowej. Śmiertelność, na podstawie statystyk zakażeń i zgonów, wynosi ok. 2%.

Stadia kliniczne przebiegu zakażenia SARS-CoV-2

Zakażenie SARS-CoV-2 może przebiegać w kilku zróżnicowanych klinicznie stadiach, omówionych krótko poniżej. Progresja choroby (pogorszenie stanu chorego) i jej ciężkość zależą w największym stopniu od odpowiedzi immunologicznej na zakażenie. Stadia rozwoju klinicznego COVID-19 zostały schematycznie przedstawione na Rysunku 2.



Rysunek 1. Przebieg kliniczny zakażenia SARS-CoV-2.



Rysunek 2. Trzy możliwe etapy rozwoju klinicznego zakażenia SARS-CoV-2 o narastającym nasileniu i rozpiętości objawów.



Stadium 0: Zakażenie

Koronawirus SARS-CoV-2 przenosi się między ludźmi przede wszystkim drogą kropelkową, bez konieczności bardzo bliskiego kontaktu. Badania wskazują również na potencjalną infekcję przez przewód pokarmowy (tzw. drogą fekalno-oralną), która odgrywać może dodatkową rolę zwłaszcza w regionach o niskim poziomie higieny.

By doszło do zakażenia, wirus musi zostać przeniesiony na błony śluzowe nosa, gardła lub oczu.

Nie została określona minimalna dawka infekcyjna SARS-CoV-2. Wirus zdolny jest do zakażenia ludzkich komórek, które mają na powierzchni enzym konwertazy angiotensyny typu II (ACE-2) (Rys. 3). ACE-2 stanowi więc receptor dla wirusa SARS-CoV-2. Białko S koronawirusa wiąże się do ACE-2, co rozpoczyna proces wnikania SARS-CoV-2 do komórek ludzkich.

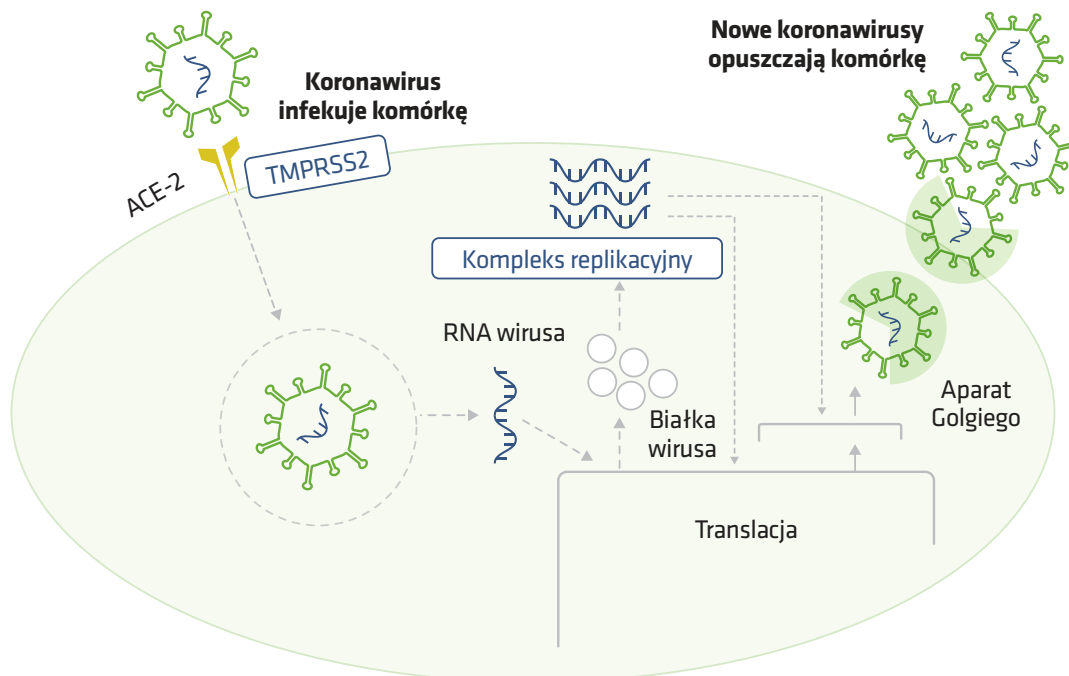
Stadium 1: Wczesna infekcja

Okres inkubacji SARS-CoV-2 (czyli czas upływający od momentu zakażenia do pojawienia się pierwszych objawów) wynosi od 1 do 14 dni, na ogół 5 dni. Na pierwszym etapie infekcji wirus zakaża przede wszystkim komórki górnych dróg układu oddechowego (czyli w obrębie nosa, gardła i krtani), skąd może rozprzestrzeniać się do dolnych dróg

oddechowych i infekować komórki pęcherzyków płucnych. Przeprowadzone badania wskazują, że SARS-CoV-2 może również wydostawać się poza układ oddechowy – jego białka i materiał genetyczny stwierdzano w mięśniu sercowym, naczyniach krwionośnych, jelitach, nerkach, trzustce, ośrodkowym układzie nerwowym oraz męskich narządach płciowych. W związku z tym COVID-19 może charakteryzować się bardzo różnorodnym przebiegiem klinicznym i zróżnicowanym wachlarzem objawów, który komplikują dodatkowo cechy indywidualne pacjenta, takie jak reaktywność układu immunologicznego i współwystępujące choroby przewlekłe.

Stadium 2: Faza płucna

Przedostanie się SARS-CoV-2 do płuc i zakażenie komórek pęcherzyków płucnych prowadzi do zapalenia śródmiąższu i wysięku (czyli pojawienia się płynu w przestrzeni pozakomórkowej), który tworzy barierę dla wymiany tlenowej. Dlatego u części pacjentów pojawia się hipoksja (czyli spadek ilości tlenu przenoszonego przez krew do całego organizmu) wymagająca hospitalizacji i podawania zwiększonych ilości tlenu. Wystąpienie fazy płucnej może w krótkim czasie doprowadzić do stadium nadmiernej odpowiedzi zapalnej (reakcji hiperzapalnej).



Rysunek 3. Uproszczony schemat zakażenia komórek i replikacji (powielenia materiału genetycznego) SARS-CoV-2. Białko S wirusa łączy się z ACE-2 (enzym konwertazy angiotensyny typu II) na powierzchni komórki. Następnie cięte jest przez proteazę TMPRSS2, a wirus wnika do komórki. Materiał genetyczny wirusa w postaci cząsteczki RNA zostaje uwolniony do cytoplazmy. Powstaje kompleks replikacyjny, czyli struktura białkowa umożliwiająca powielenie materiału genetycznego oraz syntezę informacyjnego RNA (mRNA), używanego jako matryca do produkcji białek wirusa (translacji). Z białek tych i wirusowego RNA składane są nowe wiriony, które opuszczają komórkę.



Stadium 3: Reakcja hiperzapalna

Pacjenci w tym stadium są klinicznie w stanie ciężkim, często rozwijają ostrą niewydolność oddechową, dochodzi do narastania stanu zapalnego w obrębie układu oddechowego, gromadzenia się płynu w tkance płucnej i ograniczenia zdolności dyfuzji gazów (czyli m.in. przenoszenia tlenu z powietrza w płucach do krwi). Taki stan bezpośrednio zagraża życiu i wymaga wysokoprzepływowej terapii tlenem (HFO) lub zaintubowania pacjenta i zastosowania mechanicznej wentylacji (podłączenia do respiratora).

Odpowiedź układu immunologicznego na zakażenie SARS-CoV-2

Odpowiedź układu odpornościowego na zakażenie SARS-CoV-2 nie różni się od tej obserwowanej w przypadku infekcji innymi wirusami, z którymi organizm nie miał wcześniejszego kontaktu. Klasycznie wyróżnić można dwa typy tej odpowiedzi: nieswoistą (wrodzoną) i swoistą (nabytą), które są ze sobą ściśle powiązane. Odpowiedź nieswoista stanowi podstawową linię obrony przed patogenem. Dzięki niej antygeny wirusowe (RNA, białka) identyfikowane są jako elementy obce. W rezultacie rozpoczyna się produkcja cytokin, czyli białek wpływających na proliferację (namnażanie) i pobudzenie komórek biorących udział w odpowiedzi immunologicznej, a więc w zwalczaniu wirusa. Dochodzi do rozwoju i nasilenia stanu zapalnego. Niektóre z produkowanych cytokin mają działanie pirogenne (zwiększające temperaturę), które powoduje wzrost temperatury ciała. W szczególności produkowane są:

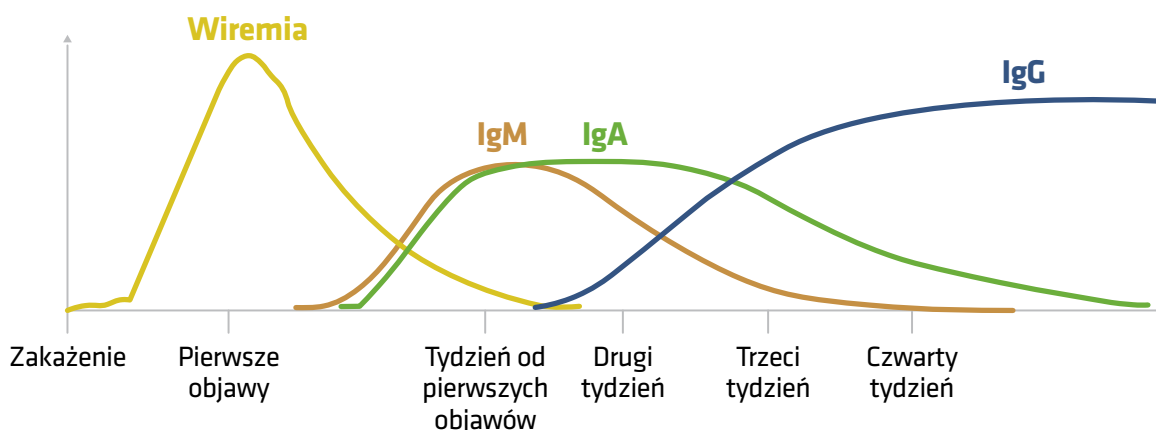
- interferony, które mają działanie antywirusowe;
- interleukiny (IL) o charakterze prozapalnym, np. IL-1 i IL-6;
- czynnik martwicy nowotworu (TNF- α) o działaniu prozapalnym i cytotoksycznym (uszkodzającym komórki);
- chemokiny, które mają zdolność przyciągania innych komórek układu odpornościowego, co istotnie nasila reakcję zapalną.

Równolegle do procesów odpowiedzi nieswoistej toczy się też odpowiedź swoista. Klasycznie dzieli się ona na komórkową i humoralną, czyli związaną z produkcją przeciwciał.

Antygeny wirusa SARS-CoV-2 – białko S, białko nukleokapsydu N i białko błonowe M – są rozpoznawane przez limfocyty T cytotoksyczne (Tc). Limfocyty Tc niszczą komórki zakażone przez SARS-CoV-2, co uniemożliwia wirusowi dalsze rozprzestrzenianie się w organizmie. To właśnie prawidłowe działanie limfocytów Tc chroni przed zaostrzeniem przebiegu zakażenia i progresją COVID-19 do stanu ciężkiego.

Osobne zadanie spełniają limfocyty T pomocnicze (Th), których działanie polega na wspomaganiu odpowiedzi komórkowej i humoralnej, czyli związanej z wytwarzaniem przeciwciał (immunoglobulin, Ig). W tej drugiej limfocyty Th pobudzają limfocyty B do wytwarzania przeciwciał. Wyróżniamy pięć klas przeciwciał: IgM, IgG, IgA, IgE oraz IgD. W przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 zaobserwowano wytwarzanie przeciwciał należących do trzech klas (Rys. 4):

- IgA – produkowane są przez ok. 7 dni od pojawienia się pierwszych objawów zakażenia SARS-CoV-2. Wytwarzane są do błon śluzowych, gdzie uczestniczą w budowaniu pierwszej linii obrony przed patogenami, a także cyrkulują we krwi.
- IgM – to tzw. przeciwciała „wczesnej fazy”, produkowane są w większych ilościach po pierwszym zetknięciu się z patogenem; pojawiają się w podobnym momencie co IgA, lecz utrzymują się od nich krócej.
- IgG – to tzw. przeciwciała „późnej fazy”, pojawiają się ok. 14. dnia od wystąpienia pierwszych objawów zakażenia SARS-CoV-2, utrzymują się dłużej, są elementem pamięci immunologicznej i pełnią funkcję ochronną przed ponownym zakażeniem.



Rysunek 4. Rozwój odpowiedzi humoralnej (produkcja przeciwciał) w odpowiedzi na zakażenie SARS-CoV-2.



Przeciwciała przeciwko SARS-CoV-2 mogą neutralizować wirusa, wiążąc się z jego białkiem S i uniemożliwiając mu tym samym zakażenie komórek. Innym mechanizmem, w którym przeciwciała przyczyniają się do zwalczania wirusa SARS-CoV-2, jest eliminacja zakażonych komórek w procesach zależnych od przeciwciał cytotoksyczności komórkowej oraz zależnych od przeciwciał fagocytozy (procesy te nie są specyficzne dla zakażenia SARS-CoV-2 i jako takie nie stanowią przedmiotu tej publikacji).

Główną rolę w zwalczaniu pierwotnej infekcji SARS-CoV-2 odgrywiają przeciwciała klasy IgA i IgM, podczas gdy przeciwciała IgG pełnią funkcję zabezpieczającą przed ponownym zakażeniem.

Po szczepieniu na COVID-19, razem z innymi elementami odpowiedzi odpornościowej, stymulowane jest wytwarzanie przeciwciał. Odporność poszczepienną najłatwiej ocenić, wykonując test serologiczny polegający na oznaczeniu poziomu przeciwciał klasy IgG. Inne klasy przeciwciał nie mają takiego znaczenia diagnostycznego, świadczą raczej o poprzednim kontakcie z SARS-CoV-2 niż o odporności. Ocenę poziomu przeciwciał IgG powinno się wykonać nie wcześniej niż 7-15 dni po drugiej dawce szczepienia.

Zaburzenia odpowiedzi immunologicznej w przebiegu zakażenia SARS-CoV-2

Prawidłowa odpowiedź układu odpornościowego na zakażenie SARS-CoV-2, zarówno w zakresie mechanizmów nieswoistych, jak i swoistych, umożliwia szybkie zwalczanie infekcji, której przebieg ma charakter na ogół łagodny. Działanie układu odpornościowego może jednak ulegać zaburzeniom prowadzącym do nadmiernej lub niedostatecznej odpowiedzi immunologicznej.

Progresja do ciężkiej postaci COVID-19 i związane z nią komplikacje są rezultatem nadmiernej reakcji immunologicznej, związanej głównie ze zbyt wysokim poziomem produkowanych cytokin prozapalnych.

U pacjentów chorych na COVID-19 obserwowano często limfopenię, czyli zbyt małą liczbę limfocytów we krwi obwodowej (parametr badany w ramach morfologii krwi). Limfopenia wiąże się z upośledzeniem produkcji swoistych przeciwciał przeciwko białkom wirusa SARS-CoV-2 oraz zdolności niszczenia zakażonych przez koronawirusa komórek. To z kolei może się przekładać na wzrost poziomu wirerii, wydzielanych cytokin, narastania stanu zapalnego i zaostrzenia się stanu klinicznego choroby.

Do podobnego rezultatu może doprowadzić tzw. immunosenescencja, czyli starzenie się układu odpornościowego, przekładające się na osłabienie jego działania, a więc słab-

szą ochronę przed zakażeniami. Immunosenescencja występuje, co oczywiste, u osób starszych, ale również u pacjentów cierpiących na niektóre choroby przewlekłe oraz leczonych immunosupresyjnie.

Skrajnym przejawem nadmiernej odpowiedzi immunologicznej jest tzw. burza cytokinowa, która polega na wystąpieniu niekontrolowanego, samonapędzającego się ostrego stanu zapalnego. W przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 prowadzi on do uszkodzenia pęcherzyków płucnych, gromadzenia się w nich płynu, istotnego pogorszenia się wymiany gazowej, objawów duszności, pojawienia się intensywnych obrzęków i nieodwracalnego włóknienia śródmiąższu płucnego. Dochodzić może również do uszkodzenia lub upośledzenia funkcji innych narządów znajdujących się poza układem oddechowym, takich jak mięsień sercowy, nerki, wątroba czy trzustka.

Nadmierna produkcja cytokin prozapalnych takich jak TNF- α czy IL-6 sprzyja wystąpieniu nadciśnienia tętniczego i zaburzeń układu krzepnięcia, zwiększając ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu w przebiegu COVID-19. Z badań wynika, że u pacjentów z ciężkim przebiegiem zakażenia rośnie ryzyko zakrzepicy, często, choć nie tylko, w naczyniach płucnych. Jej podłoże jest wieloczynnikowe, ale wiadomo, że istotną rolę w jej inicjowaniu odgrywiają układ immunologiczny i cytokiny prozapalne.

Rosnąca liczba badań wskazuje również na obserwowany wcześniej w innych jednostkach chorobowych związek między nadmierną produkcją cytokin prozapalnych a występowaniem stanów lękowych i depresyjnych, notowanych u części pacjentów, którzy ciężko przeszli COVID-19.

Podsumowanie

Większość istotnych klinicznie konsekwencji związanych z zachorowaniem na COVID-19 nie wiąże się bezpośrednio z zakażeniem SARS-CoV-2, ale z nadmierną reakcją układu odpornościowego na infekcję wirusową. Nadmierna reaktywność układu immunologicznego lub jego niewydolność mogą prowadzić do progresji choroby do stanu ciężkiego, poważnych uszkodzeń tkanek (nie tylko w obrębie układu oddechowego), wystąpienia incydentów zakrzepowo-zatorowych, a także długoterminowych konsekwencji przechorowania COVID-19 (tzw. powikłań odległych).

Istotne jest, by wysiłki terapeutyczne w zaawansowanych stadiach choroby koncentrowały się na wyciszeniu nadmiernej, ogólnoustrojowej reakcji zapalnej oraz na profilaktyce przeciwzakrzepowej.



Objawy i powikłania zakażenia wirusem SARS-CoV-2

Objawy ogólne

Przebieg choroby

Objawy COVID-19 są efektem namnażania się wirusa SARS-CoV-2 w górnych drogach oddechowych, z dalszą migracją do innych narządów, oraz miejscowo i ogólnoustrojowo rozwijającej się odpowiedzi układu immunologicznego. Wywołuje to objawy ogólne (grypopodobne) oraz takie, które wynikają z miejscowo rozwijającego się stanu zapalnego. Wirus rozprzestrzenia się z początkowego miejsca wniknięcia do nosa i górnych dróg oddechowych, a następnie do płuc, powodując ich zapalenie. Wirus SARS-CoV-2 jest też znajdowany w układzie pokarmowym, co tłumaczy objawy z jego strony. Wirus może również dostać się do innych narządów i wywoływać odpowiedź zapalną, która powoduje objawy kardiologiczne, neurologiczne, nefrologiczne czy skórne. Objawy mogą wynikać zarówno z objęcia stanem zapalnym danego narządu, jak i z pojawienia się powikłań w postaci zakrzepicy w danym narządzie.

Przebieg choroby obejmuje szerokie spektrum objawów o różnej intensywności w dość szerokim zakresie czasowym. W zależności od czasu trwania wyróżniamy:

- **COVID-19 ostry:** dolegliwości i objawy COVID-19 trwają do 4 tygodni;
- **COVID-19 przedłużający się** objawowy: dolegliwości i objawy COVID-19 trwają od 4 do 12 tygodni;
- **zespół post-COVID-19:** dolegliwości i objawy, rozwijające się w trakcie lub po przebyciu COVID-19, trwają dłużej niż 12 tygodni i nie wynikają z innego rozpoznania.

Dwie ostatnie jednostki chorobowe definiowane są jako long COVID-19 (długi COVID-19), choć zdarza się obecnie, że względu na dopiero tworzone ścisłe definicje oparte na większej liczbie obserwacji, że terminy long COVID-19 i post-COVID-19 używane są wymiennie w odniesieniu do wszelkich objawów charakterystycznych dla ostrego COVID-19 lub wywołanych przez niego, a odczuwanych po jego przebyciu.

Ostry objawowy COVID-19 można podzielić wg kryteriów ciężkości przebiegu:

- **Łagodny:** lekki COVID-19 charakteryzuje się gorączką, kaszlem, utratą smaku lub węchu, ale bez trudności oddechowych;

- **Umiarkowany:** COVID-19 z klinicznymi objawami zapalenia płuc, takimi jak wysoka gorączka, nasilający się kaszel i duszność podczas wysiłku, ale nadal z prawidłowym poziomem tlenu we krwi (saturacja utrzymuje się powyżej 95%);
- **Ciężki:** COVID-19, w toku którego dochodzi do przyspieszonej częstości oddechów w spoczynku: zmniejszony jest poziom tlenu we krwi, obecne są zmiany radiologiczne w płucach (w obrazie RTG i CT) wskazujące na rozległe zapalenie płuc;
- **„Krytyczny”:** płuca stają się niewydolne w dostarczaniu odpowiedniej ilości tlenu do krwi, co prowadzi do niewydolności innych układów i narządów.

Większość pacjentów (ok. 80%) przechodzi chorobę bezobjawowo lub ma łagodne objawy przypominające objawy innych infekcji górnych dróg oddechowych, które ustępują po ok. 2 tygodniach. U części chorych przebieg choroby może przyjąć postać ciężką (15%) lub krytyczną (5%), której leczenie zazwyczaj trwa od 3 do 8 tygodni.

Objawy choroby

COVID-19 jest chorobą o bardzo zróżnicowanym przebiegu, a jej obraz kliniczny u poszczególnych chorych może się znacznie różnić. Natężenie objawów zależy od wielu czynników, m.in. od ogólnego zdrowia chorego, jego wieku i zaawansowania choroby.

Objawy występujące najczęściej to gorączka i kaszel. Mogą być one poprzedzone lub współwystępujące z:

- *ogólnym pogorszeniem samopoczucia;*
- *zmęczeniem, znacznie silniejszym niż dotychczas, nieustępującym po odpoczynku, uczuciem rozbicia;*
- *bólem mięśniowym i kostno-stawowym.*

Ponieważ objawy te nie są charakterystyczne i mogą towarzyszyć intensywnej pracy lub wysiłkowi fizycznemu, łatwo je zlekceważyć, co rodzi niebezpieczeństwo opóźnienia właściwego rozpoznania.

W przebiegu infekcji wirusem SARS-CoV-2 pojawiają się także: uczucie zatkania nosa, katar, ból gardła, ból głowy, utrata smaku i węchu (niezwiązana z katarrem, może utrzymywać się przez dłuższy okres po zakończeniu infekcji). Objawy ogólnoustrojowe obejmują stopniowe istotne zmniejszenie wydolności wysiłkowej, której towarzyszy przyspieszenie oddechu i czynności serca, duszność i problemy z oddychaniem, dreszcze, uczucie ciężkości w klatce piersiowej, a nawet ból za mostkiem, utratę mowy lub zdolności ruchowych. Występować też mogą objawy ze strony układu pokarmowego (np. biegunka) i objawy skórne.



COVID-19 jest chorobą o wyjątkowo szerokim zakresie objawów, trzeba więc pamiętać, że brak powyższych nie wyklucza jego rozpoznania. Natomiast naszą uwagę muszą przykuć wszelkie nietypowe zdarzenia, ponieważ w CO-

VID-19 jako pierwsze objawy możliwe są też np. zapalenie spojówek (czerwone oczy) czy krwioplucie. Częstość występowania poszczególnych objawów COVID-19 została przedstawiona w Tabeli 1.

Objaw	Częstość	Uwagi
Gorączka	40-90%	początkowo u około 60% osób i osiąga powyżej 38 - 39°C; potem pojawia się częściej i może utrzymywać się do 2 tygodni
Kaszel	50-80%	początkowo u około 60%, u ponad 80% w dalszym przebiegu choroby
Zmęczenie	70%	trwa 2-4 tygodnie lub dłużej
Ból mięśni	35-50%	u części pacjentów dochodzi do zapalenia mięśni lub skórno-mięśniowego
Ból głowy	10-40%	może towarzyszyć innym objawom lub być objawem samoistnym
Duszność	30-40%	może postępować w późniejszych stadiach choroby
Utrata/zaburzenia smaku i węchu	10 – 85%	może utrzymywać się przez wiele tygodni; u wielu chorych czucie zapachów wraca, ale w zmienionej postaci; czasem chorzy czują jeden, uparczywie utrzymujący się zapach
Utrata apetytu	40-80%	towarzyszy jej widoczny spadek wagi; wpływ może mieć utrata zmysłów smaku i węchu
Ból gardła	20%	częściej przypisywane zakażeniu nowymi wariantami wirusa o większej zakaźności
Objawy żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka)	10-30%	z towarzyszącym lub nie bólem brzucha

Tabela 1. Częstość występowania objawów COVID-19.

Przebieg COVID-19 u różnych grup pacjentów

Dzieci

W odróżnieniu od innych infekcji dróg oddechowych kliniczne objawy COVID-19 u dzieci są mniej nasilone niż u dorosłych. Dzieci częściej też chorują bezobjawowo. Mogą jednak rozwinąć późniejszą chorobę zwaną wieloukładowym zespołem zapalnym czasowo związanym z COVID-19 (PIMS-TS: Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with COVID-19) w okresie od 2 do 6 tygodni po zakażeniu COVID-19. PIMS-TS ma wiele objawów, najważniejsze z nich to: wysoka gorączka, wysypka, ból brzucha i niewydolność serca.

Kobiety ciężarne

COVID-19 u kobiet w ciąży wiąże się z niskim ryzykiem przeniesienia zakażenia na płód. Sam przebieg choroby może być jednak bardziej skomplikowany. Problematyka infek-

cji SARS-CoV-2 u dzieci i ciężarnych została opisana dalej w tym opracowaniu.

Seniorzy

U seniorów zakażenie COVID-19 może objawiać się dezorientacją, splątaniem, upadkami, majaczeniem, a także problemami z przewodem pokarmowym, takimi jak ból brzucha i biegunki ustępujące po kilku dniach. U 20% pacjentów zakażonych wirusem SARS-CoV-2 występują zmiany skórne.

Objawy utrzymujące się po przejściu COVID-19

Około 10% ozdowieńców przez okres od 4 do 12 tygodni prezentuje następujące objawy: uporczywy kaszel, uporczywe zmęczenie, przewlekła duszność, tachykardia (szybka czynność serca), utrata pamięci lub niezdolność do koncentracji, trudności w zasypianiu, bezsenność, ból głowy i ból stawów.



Ponadto z uwagi na możliwość wpływu infekcji SARS-CoV-2 na mikrobiom jelitowy (czyli wszystkie mikroorganizmy zamieszkujące nasze jelita) może dojść do dysfunkcji motoryki układu pokarmowego objawiającej się utrzymującymi się biegunkami.

Istotne jest też, że w trakcie choroby i po niej wystąpić mogą zaburzenia endokrynologiczne, które obejmują zaostrzenie istniejącej cukrzycy, pojawienie się cukrzycy u osób bez czynników ryzyka cukrzycy typu 2, podostre zapalenie tarczycy i demineralizację kości. Dochodzić może też do zaha-

mowania osi przysadka-nadnercza lub do nadczynności tarczycy wiążącej się z szybką czynnością serca, niestępującą w okresie zdrowienia.

Częstym objawem w okresie zdrowienia jest także wypadanie włosów, które może utrzymywać się przez kilka tygodni po ostrym okresie choroby.

W tabeli poniżej przedstawiono częstość i czas trwania objawów utrzymujących się po przebyciu COVID-19.

Przetrwałe objawy**	% chorych z objawami	Przybliżony czas trwania objawów***
Najczęściej występujące utrzymujące się objawy		
Zmęczenie	15 do 87%	3 miesiące lub dłużej
Duszność	10 do 71%	2 - 3 miesiące lub dłużej
Dyskomfort w klatce piersiowej	12 do 44%	2 -3 miesiące
Kaszel	17 do 34%	2-3 miesiące lub dłużej
Utrata węchu	10 do 13%	1 miesiąc, rzadziej dłużej
Objawy mniej częste		
Bóle stawów, ból głowy, zespół suchego oka, nieżyt nosa, zaburzenia smaku, osłabienie apetytu, zawroty głowy, bóle mięśni, zaburzenia snu, wypadanie włosów, wzmożona potliwość, biegunki	<10%	nieokreślony (najczęściej tygodnie do miesiąca)
Objawy psychiczne i poznawcze		
Zespół stresu pourazowego	7 do 24%	6 tygodni do 3 miesięcy lub dłużej
Upośledzenie pamięci	18 do 21%	tygodnie-miesiące
Pogorszenie koncentracji	16%	tygodnie-miesiące
Niepokój/depresja	22 do 23%	tygodnie-miesiące
Obniżenie jakości życia	>50%	nieznane (tygodnie-miesiące)

Tabela 2. Czas trwania przetrwałych objawów ogólnych w COVID-19*.

* dane pochodzą z wcześniejszego okresu epidemii, informacje o zdrowieniu i przetrwałych objawach podlegają ewolucji i mogą ulegać zmianie;

** więcej niż 1/3 pacjentów doświadcza więcej niż jednego przetrwałego objawu;

*** czas zdrowienia różni się w zależności od czynników ryzyka, ciężkości choroby i może być krótszy lub dłuższy, niż podano. Pacjenci hospitalizowani, szczególnie z ciężkim przebiegiem choroby, mają większe ryzyko utrzymywania się objawów przetrwałych niż ci z łagodnym przebiegiem choroby.



Objawy w układzie oddechowym

Przyczyną objawów ze strony układu oddechowego w przebiegu COVID-19 jest wiązanie się wirusa SARS-CoV-2 z enzymem konwertazy angiotensyny typu II (ACE-2), obficie występującym na powierzchni komórek budujących śluzówki tego układu. Wirus SARS-CoV-2 szczególnie chętnie wiąże się z pneumocytami pęcherzyków płucnych (komórkami budującymi pęcherzyki płucne) i wnika do nich, a także wiąże się z urzęsionymi komórkami nabłonka oddechowego. Wirus SARS-CoV-2 w podobny sposób atakuje też układ oddechowy innych niż człowiek gatunków. ACE-2 znajduje się w tych samych miejscach anatomicznych także u małp rhesus, psów, kotów, świń, królików czy frettek. Stopień ciężkości choroby COVID-19 i jej objawów w układzie oddechowym zależy od przebiegu odpowiedzi immunologicznej na zakażenie. Jak opisano w rozdziale I tego opracowania, często nie sama infekcja, a nadmierna reakcja na nią powoduje progresję choroby do ciężkiej postaci.

Objawy w drogach oddechowych podczas infekcji SARS-CoV-2

Objawy wywołane przez SARS-CoV-2 w układzie oddechowym nie są charakterystyczne tylko dla COVID-19, jednak ich nasilenie i skutki, zwłaszcza w zakresie dolnych dróg oddechowych i w mięszu płuc, warunkują ciężkość przebiegu choroby. Około 80% zakażonych wykazuje łagodny, umiarkowany lub bezobjawowy przebieg, 15% – ciężki, a ok. 5% – krytyczny, wiążący się z ryzykiem zgonu. Objawy w obrębie układu oddechowego sugerujące związek z zakażeniem SARS-CoV-2 to kaszel (najczęściej suchy), ból lub dyskomfort w klatce piersiowej, zmniejszenie tolerancji wysiłku, a następnie duszność spoczynkowa. U nielicznych pacjentów dominują objawy związane z górnymi drogami oddechowymi, takie jak katar, kichanie i ból gardła. Objawy te pojawiają się w ciągu kilku dni od zakażenia. Mogą występować osobno lub w różnych połączeniach.

Kaszel

Objaw ten bywa na tyle uporczywy, że niekiedy prowokuje wymioty, zaburza sen i odpoczynek, a nawet mówienie i w takim nasileniu wymaga stosowania leków przeciwkaszlowych. Zapalenie dróg oddechowych lub śródmiąższowe wirusowe zapalenie płuc jest związane z suchym kaszlem. Niekiedy, w trakcie nadkażeń bakteryjnych, pojawia się odkrztuszanie ropnej płwociny. W przypadku uporczywego kaszlu lub pojawienia się efektów wzmożonej krzepliwości w przebiegu infekcji SARS-CoV-2 pod postacią zatorowości płucnej może wystąpić krwioplucie.

Pojawienie się opisanych zmian w charakterze kaszlu wymaga pogłębienia diagnostyki radiologicznej i bakteriologicznej, a czasem wykonania badania endoskopowego dróg oddechowych.

Ból lub dyskomfort w klatce piersiowej

Może wystąpić jako objaw samoistny i być pochodną toczącego się zapalenia w układzie oddechowym, ale także może zwiastować powikłania zakażenia SARS-CoV-2: odczynowe zapalenie opłucnej czy odmę śródpiersiową, opłucnową, podskórną (czyli dostanie się powietrza do opłucnej). Może również wskazywać na powikłania w układzie sercowo-naczyniowym lub mięśniowym. Pojawienie się i utrzymywanie tego objawu stanowi kolejny powód do pogłębienia diagnostyki radiologicznej i kardiologicznej.

Zmniejszenie tolerancji wysiłku i różne stopnie nasilenia duszności

Zjawiska te wskazują na przebieg co najmniej umiarkowany, zawsze występują w przebiegu ciężkim, a prezentując się jako niewydolność oddechowa, wymagają tlenoterapii i zwykle zaawansowanych procedur medycznych w celu zapewnienia przeżycia.

Duszność jest z definicji objawem subiektywnym (czyli niemożliwym do zmierzenia, ale odczuwanym przez pacjenta). Jest to objaw o tyle zwodniczy, że nie zawsze w COVID-19 chory go sobie uświadamia, co zniechęca do szukania pilnej pomocy lekarskiej. Jeżeli cechy trudności w oddychaniu widoczne są już w badaniu lekarskim, nawet bez zgłaszanej przez pacjenta duszności, należy dokonać pomiaru niedotlenienia. W tym celu dostępne są przenośne pulsoksymetry do badania saturacji krwi metodą przeskórną, badanie gazometryczne krwi oraz cała gama badań dodatkowych, także radiologicznych i ultrasonograficznych, określających możliwą przyczynę niedotlenienia i ewentualnej duszności.

W sytuacjach skrajnych niewydolność oddechowa manifestuje się jako ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), wymagający intensywnej terapii, a którego pełne wyleczenie jest niestety trudne i nie zawsze możliwe.

Metody diagnostyczne w badaniu objawów oddechowych COVID-19

Postępowanie diagnostyczne w celu wykrycia manifestacji zakażenia w układzie oddechowym, zwłaszcza w ciężkich postaciach, obejmuje wywiad i badanie przedmiotowe, badania krwi i badania obrazowe klatki piersiowej (radiologiczne, w tym tomografii komputerowej i ultrasonograficzne).

Dzięki tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości można określić procent zajętego przez zapalenie i wyłączono z wymiany gazowej mięszu płuc, a także możliwe powikłania w zakresie układu oddechowego. Ultrasonografia (USG) jako metoda mająca zastosowanie także u najcięższych chorych i nietransportowalnych pacjentów pozwala na ocenę zmian śródmiąższowych i włóknistych mięszu płuc (czyli stopień zaawansowania choroby i trwałość zmian w płucach) oraz obecność niektórych powikłań. Bronchoskopia jest nieoczywistym, ale często bardzo pożądanym uzupełnieniem diagnostyki niewydolności oddechowej.



wej i zmian w płucach oraz niektórych powikłań zakażenia SARS-CoV-2 w układzie oddechowym.

Szczególnie użyteczne są badania laboratoryjne krwi: morfologia krwi obwodowej, badania wskaźników stanu zapalnego (czyli określających, czy w organizmie toczy się jakieś zapalenie), biochemiczne wskaźniki ciężkości przebiegu (czyli określające ryzyko ciężkiego przebiegu choroby), badanie prężności gazów krwi (czyli stężenia tlenu i dwutlenku węgla we krwi) oraz badania koagulologiczne krwi (czyli badanie ryzyka nadmiernego lub zbyt małego krzepnięcia krwi).

Powyższe postępowanie diagnostyczne ma na celu zastosowanie adekwatnego leczenia, ukierunkowanego na niewydolność narządu krytycznego, czyli płuc, w zakażeniu SARS-CoV-2. Leczenie to obejmuje różne formy tlenoterapii biernej z zastosowaniem rozmaitego rodzaju przyrządów („wąsy”, maski), terapię wentylacyjną nieinwazyjną, tlenoterapię donosową wysokoprzepływową, inwazyjną wentylację mechaniczną czy wre szkie ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) lub zakwalifikowanie do przeszczepienia płuc.

Stan po infekcji i możliwe trwałe powikłania w obrębie układu oddechowego

W okresie zdrowienia opisywane zmiany i objawy w układzie oddechowym wycofują się, jednak nie zawsze w pełni. Specyficzną formą przetrwałych objawów – w tym z układu oddechowego – jest tzw. long COVID-19. Na podstawie sugestii, że występuje on częściej u kobiet, lecz tylko do 60. roku życia, wysnuto przypuszczenie o związku tego zespołu z estrogenami (czyli hormonami żeńskimi). Najczęściej wśród objawów „oddechowych” long COVID-19 utrzymują się kaszel i ograniczenie wydolności wysiłkowej. Konieczne jest monitorowanie czynności układu oddechowego i ewentualnie zmian morfologicznych w klatce piersiowej, z oceną możliwości ich cofnięcia się. Większość pacjentów po nieciężkim przebiegu wymaga wykonania badań czynnościowych (spirometrii) i ewentualnie radiogramu (zdjęcia rentgenowskie) klatki piersiowej po 6-8 tygodniach. Pacjentom po przebiegu ciężkim zaleca się w 12. tygodniu ocenę obrazową – tomografię komputerową klatki piersiowej wysokiej rozdzielczości, spirometrię i test 6-minutowego chodu. Postępowanie to jest nakierowane na wychwycenie grupy osób, u których przebycie COVID-19 pozostawi trwałe ubytek czynnościowy pod postacią włóknienia płuc, mogący mieć wpływ nie tylko na długość życia, ale także na jego jakość, w tym możliwości zarobkowania i samodzielnej egzystencji.



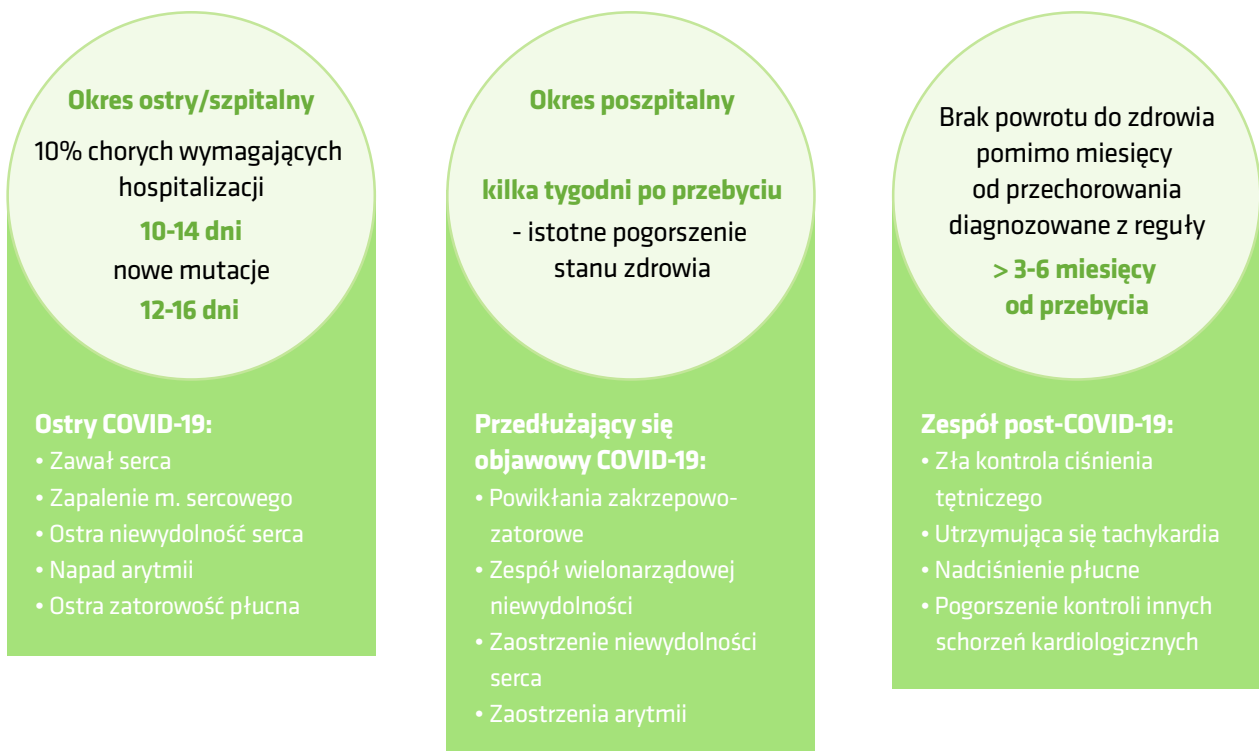
Objawy sercowo-naczyniowe

Częstość i klasyfikacja powikłań sercowo-naczyniowych w przebiegu COVID-19

Powikłania sercowo-naczyniowe związane z zakażeniem SARS-CoV-2 obserwowane od samego początku pandemii pierwotnie postrzegane były przez pryzmat **zawału i zapalenia mięśnia sercowego, zaostrzenia niewydolności serca, zaburzeń rytmu serca i powikłań zakrzepowo-zatorowych**. Obecnie wiadomo, że poszczególne powikłania częściej

występują na różnych etapach infekcji (Rys. 5). W okresie ostrym, szpitalnym, prezentacje kardiologiczne COVID-19 jako wiodące rozpoznania są rzadkie, ograniczone do kilku procent pacjentów, ale już kilkadziesiąt ich procent może prezentować te stany kliniczne wtórnie do niewydolności oddechowej i następnie do niewydolności oddechowo-kръżeniowej. Częstość występowania powikłań sercowo-naczyniowych nie jest ostatecznie ustalona, ale najnowsze przeglądy systematyczne wskazują, że dotyczą one dużego odsetka pacjentów. Niedokrwienne uszkodzenie mięśnia sercowego występuje jako powikłanie u ok. 20%, zaburzenia rytmu serca i niewydolność serca, odpowiednio, u ok. 15% i 14%, a ostry zespół wieńcowy u – 1% pacjentów

Powikłania kardiologiczne COVID-19



Rysunek 5. Proponowana klasyfikacja schorzeń sercowo-naczyniowych powiązanych z infekcją SARS-CoV-2 (wg K.J. Filipiaka, 2021). Zapalenie m. sercowego – zapalenie mięśnia sercowego.

Niedokrwienie mięśnia sercowego i zawały

Obserwacje dotyczące możliwości niedokrwienia mięśnia sercowego w przebiegu COVID-19 pojawiły się bardzo wcześnie, gdy stwierdzano, że osoby hospitalizowane w dużym odsetku (10-20%) manifestują w badaniach laboratoryjnych podwyższone stężenia białek (m.in. troponin) mogących świadczyć o uszkodzeniu serca. Obecnie wiadomo, że świadczy to jednak o przeciążeniu mięśnia sercowego, a podwyższone stężenie troponin niekoniecznie wynika z niedokrwiennego uszkodzenia kardiomiocytów. Wydaje się, że parametr ten koreluje z: burzą cytokinową, nadmierną odpowiedzią immunologiczną, leczeniem przeciwwirusowym, hipoksemią (zmniejszeniem ilości tlenu we krwi),

a uszkodzenie kardiomiocytów (komórek serca) może mieć charakter pośredni. Dodatkowo podwyższone stężenia troponin częściej obserwuje się u pacjentów w wieku podeszłym z innymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego. Z dużą ostrożnością trzeba więc podchodzić do raportowanych zawałów mięśnia sercowego jako powikłań zakażenia SARS-CoV-2.

Niezależnie od przyczyny zawału śmiertelność w świeżym zawale mięśnia sercowego u osoby zakażonej SARS-CoV-2 może być kilkukrotnie wyższa.

Leczenie zawałów (których podstawowymi objawami są ból w klatce piersiowej, uczucie zmęczenia, zawroty głowy,



duszności, ból brzucha i pocenie się) w przebiegu COVID-19, poza specyfiką dotyczącą przygotowania pracowni i personelu medycznego do pracy z pacjentem zakażonym, nie różni się od rutynowego postępowania w ostrych zespołach wieńcowych.

Zaostrzenie niewydolności serca

Podobnie jak w przypadku troponin, wzrost markerów niewydolności serca może wynikać z przeciążenia prawej komory serca w wyniku zapalenia płuc, zatorowości płucnej, rzadziej z innych przyczyn. Leczenie niewydolności serca (jej podstawowymi objawami są duszność, osłabienie, obrzęki i suchy kaszel) jest typowe, zgodne z wytycznymi. Należy podkreślić, że pojawienie się nowych cech niewydolności serca albo zaostrzenie niewydolności serca wcześniej rozpoznanej u pacjenta z zakażeniem SARS-CoV-2 w zdecydowanej większości przypadków zależne jest pośrednio od zjawisk w COVID-19, m.in.: zmian w tkance płucnej, hipoksemii, kwasicy i niewydolności oddechowej, uogólnionej reakcji zapalnej i burzy cytokinowej, aktywacji zjawisk zakrzepowo-zatorowych.

Zapalenie mięśnia sercowego i dużych naczyń

Obecnie uważa się, że zapalenie mięśnia sercowego w przebiegu COVID-19 spowodowane bezpośrednim oddziaływaniem wirusa SARS-CoV-2 jest rzadkie. Postępowanie jest objawowe, podobnie jak w innych zapaleniach mięśnia sercowego, a po wypisie ze szpitala rekomenduje się unikanie wysiłków fizycznych przez okres od 3 do 6 miesięcy. Rozpoznanie zapalenia mięśnia sercowego można postawić w trakcie choroby i po niej za pomocą badań technik rezonansu magnetycznego serca.

Zaostrzenie zaburzeń rytmu serca

Zarówno nowe zaburzenia rytmu serca, jak i nasilenie zaburzeń rytmu diagnozowane wcześniej może towarzyszyć fazie ostrej COVID-19 oraz stanom post-COVID. Pacjenci mogą uskarżać się na tachykardię (przyspieszenie pracy serca), napadowe kołatania serca, częściej może także dochodzić do napadów migotania przedsionków. Leczenie tych zaburzeń rytmu serca jest typowe, zgodne z wytycznymi kardiologicznymi. W przebiegu COVID-19 dochodzi również do aktywacji innych czynników proarytmicznych (sprzyjających nierównej pracy serca), zatem zasadne wydaje się aktywne poszukiwanie migotania przedsionków u osób, które przebyły COVID-19, zwłaszcza u obciążonych czynnikami ryzyka wystąpienia arytmii i czujących okresowo nieprawidłową pracę serca już w okresie ozdrowieńczym po COVID-19.

Stan po infekcji i możliwe trwałe powikłania sercowo-naczyniowe

Późne powikłania kardiologiczne po przebyciu COVID-19 rozpoznawane są jako objawy zespołu post-COVID-19. U dzieci i bardzo młodych osób takie późne powikłania w postaci ostrego zapalenia mięśnia sercowego i ostrej niewydolności serca diagnozuje się jako zespół PIMS-TS (opisany szczegółowo w części dotyczącej populacji pediatrycznej). Przebiegać on może burzliwie, z niewydolnością wielu narządów, ale często może kończyć się też szybkim ozdrowieniem. Obecnie zaburzenia takie opisuje się coraz częściej u dorosłych jako formę zespołu post-COVID-19, pojawiającą się kilka tygodni po przebyciu zakażenia.

W jednym z opracowań dotyczących pacjentów z zespołem post-COVID-19 jako objawy sercowo-płucne kwalifikują się: duszność (24% pacjentów), zadyszka wysiłkowa (21% pacjentów), podwyższone stężenie D-dimerów będących istotnym parametrem w diagnostyce zakrzepicy i zatorowości płucnej (20% pacjentów), arytmie, zapalenie mięśnia sercowego i nowo rozpoznane nadciśnienie tętnicze (u kilku procent pacjentów).

Powyższe objawy (duszność, zadyszka wysiłkowa, podwyższone stężenie D-dimerów) wymagają dalszej uważnej diagnostyki z udziałem pneumonologa i kardiologa oraz wykonania czynnościowych badań płuc, szukania przyczyn pulmonologicznych, wykonania badania echokardiograficznego, czasami również scyntygrafii płuc i ergospirometrii wysiłkowej. Całość diagnostyki charakterystyczna jest dla zgłaszanego przez pacjenta objawu „mniejszej wydolności fizycznej”, chociaż i w tym wypadku warto czasami sięgnąć po konsultacje neurologów i psychiatrów. Diagnostyka różnicowa niewydolności serca, nadciśnienia płucnego wtórnego do mikrozatorowości płucnej, uszkodzenia tkanki płucnej i chorób płuc jest w tym wypadku trudna, ale stanowi drogę do postawienia właściwego rozpoznania (lub kilku rozpoznań) i rozpoczęcia leczenia takich zespołów post-COVID-19/long COVID-19.

Ogólne zasady leczenia po przebyciu COVID-19

Z punktu widzenia kardiologicznego pacjent po przebyciu COVID-19 wymaga optymalnej terapii i leczenia schorzeń współistniejących. Wydaje się, że uwzględnianie w schematach postępowania i leczenia chorób kardiologicznych takich leków jak statyny czy leki hamujące układ renina-angiotensyna-aldosteron, jest szczególnie ważne u pacjentów post-COVID. Również stosowanie nowoczesnych leków wygaszających aktywność układu współczulnego (beta-adrenolityki) ma tutaj istotne znaczenie. Wytyczne dotyczące prewencji i leczenia powikłań zakrzepowo-zatorowych opisane są w następnej części tego rozdziału.



Powikłania zakrzepowo-zatorowe

W przebiegu COVID-19 dochodzi do wielu zaburzeń hematologicznych związanych z zaburzeniami krzepnięcia. Najczęstszą nieprawidłowością manifestującą się w laboratoryjnych badaniach hematologicznych jest umiarkowane obniżenie liczby płytek krwi oraz podwyższenie stężenia dimeru D (D-dimer). D-dimery oznaczane są podczas diagnostyki zakrzepicy i zatorowości płucnej. Powstają one z rozpadu fibryny (fibrinolizy), która buduje skrzep. W stanie patologicznym dojść może do nadmiernej aktywacji procesów krzepnięcia i fibrinolizy, grożących poważnymi powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi, co będzie się objawiało m.in. zwiększonym ponad normę stężeniem D-dimerów we krwi chorego. U pacjentów z ciężkim przebiegiem infekcji SARS-CoV-2 odnotowano również inne zmiany hematologiczne dotyczące czynników związanych z procesem krzepnięcia krwi (np. dochodzi do wydłużenia czasu protrombinowego – PT, czy czasu kaolinowo-kefalinowego – APTT).

Powikłania zakrzepowo-zatorowe w czasie infekcji i po niej

Badania obserwacyjne w Chinach, Europie i Stanach Zjednoczonych wykazały dużą częstość występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych (czyli związanych z zaburzeniami krzepnięcia, powstawaniem skrzeplin i ich przemieszczaniem się wewnątrz naczyń krwionośnych) u pacjentów z zapaleniem płuc w przebiegu COVID-19. Różnica w obserwowanej częstości występowania zakrzepicy i zatorowości płucnej przede wszystkim wynika z różnego sposobu prowadzenia diagnostyki powikłań zakrzepowo-zatorowych. Należy podkreślić, że zatorowość płucna (czyli zatykanie tętnic w obrębie płuc) jest najczęstszym powikłaniem zakrzepowo-zatorowym. W przypadku infekcji COVID-19 znaczenie mają klasyczne czynniki ryzyka rozwoju tych zaburzeń, np.: unieruchomienie, odwodnienie, podeszły wiek, otyłość. Duże znaczenie mają również wymienione wyżej powikłania hematologiczne (liczba płytek, zaburzenia w układzie krzepnięcia) oraz komponent immunologiczny u chorych z COVID-19 (pobudzenie układu immunologicznego w wyniku infekcji). Wszystko to sprawia, że częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych jest w dużej mierze uzależniona od ciężkości przebiegu COVID-19.

Wykazano, że zatorowość płucna występuje u ok. 6-10% pacjentów hospitalizowanych na oddziałach ogólnych, podczas gdy u chorych leczonych w warunkach sali intensywnej opieki może sięgać nawet 50-60%. Niestety, infekcja COVID-19 zwiększa ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych nie tylko w ostrym okresie choroby. Również w okresie ok. miesiąca po wyzdrowieniu występuje zwiększone ryzyko powstania zakrzepicy żyłnej i, w konsekwencji, groźnej dla życia zatorowości płucnej. Częstość zatorowości w tym okresie może sięgać 2%. Część nagłych zgonów obserwo-

wanych u ozdowieńców po COVID-19 była spowodowana zatorowością płucną.

Występowanie nagłych zgonów wśród chorych, a także wśród ozdowieńców po COVID-19 może być związane m.in. ze zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi.

Obserwacje i badania kliniczne sugerują, że zmniejszenie śmiertelności pacjentów chorych na COVID-19 może być związane z zastosowaniem leczenia przeciwkrzepliwego, w tym heparynami drobnocząsteczkowymi lub doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi – w przypadku pacjentów o średniociężkim i lekkim przebiegu choroby.

Należy rekomendować profilaktykę przeciwzakrzepową u wszystkich hospitalizowanych chorych z COVID-19 ze względu na charakter zapalenia płuc w przebiegu COVID-19, opisanie ryzyko zatorowo-zakrzepowe oraz unieruchomienie pacjenta. Dyskusja na ten temat tocząca się w świecie naukowym i medycznym przyniesie zapewne szczegółowe rekomendacje w zakresie takiej profilaktyki przeciwkrzepliwnej w trakcie infekcji SARS-CoV-2 i po niej.

Ogólne wytyczne dotyczące profilaktyki i leczenia przeciwkrzepliwego

Leki przeciwkrzepliwie mają szerokie zastosowanie w leczeniu i profilaktyce powikłań zakrzepowo-zatorowych (tromboprofilaktyce), w tym również u chorych z infekcją COVID-19. W tej grupie chorych przede wszystkim stosuje się heparyny drobnocząsteczkowe oraz nowoczesne doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K (antykoagulanty NOAC). Inna grupa leków przeciwkrzepliwych, antagoniści witaminy K, odgrywa coraz mniejszą rolę. Bardzo istotne są też nefarmakologiczne metody profilaktyki. Powinno się dbać o to, aby pacjenci byli odpowiednio nawodnieni (czyli wypijali dużą ilość płynów) oraz, w miarę możliwości, by nie spędzali wielu godzin w łóżku w unieruchomieniu, w jednej pozycji (konieczne jest przekładanie chorych). W warunkach domowych konieczne jest mobilizowanie chorych do poruszania się oraz unikanie przez nich palenia papierosów i picia alkoholu.

W zakresie prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych polscy eksperci zalecają:

- (1) u pacjentów wypisywanych ze szpitala z powodu COVID-19 leczenie doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi, jeżeli w okresie szpitalnym zdiagnozowano incydent zakrzepowo-zatorowy;
- (2) kontynuację leczenia heparyną drobnocząsteczkową przez okres od 2 do 6 tygodni u wszystkich po 75. roku życia;
- (3) kontynuację leczenia jak wyżej u osób 40-74 lat, jeżeli dodatkowo mają inne cechy zwiększające ryzyko zakrzepicy, w tym D-dimery (wskaźnik wykorzystywany w diagnostyce zakrzepicy i zatorowości płucnej) >1000 ng/ml.

W przypadku infekcji COVID-19 o lekkim lub umiarkowanym



przebiegu u chorych, u których już wcześniej stosowane było przewlekłe doustne leczenie przeciwkrzepliwe (np. z powodu prewencji udaru mózgu u chorych z migotaniem przedsionków albo w prewencji nawrotu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej z powodu wcześniejszych epizodów zakrzepicy żyłnej lub zatorowości płucnej), należy kontynuować dotychczasowe leczenie w sposób taki, jak było prowadzone przed zakażeniem. Wskazana jest telefoniczna konsultacja lekarska w celu oceny m.in. interakcji z lekami przyjmowanymi w czasie infekcji. U pacjentów hospitali-

zowanych często dochodzi do zmiany leków przeciwkrzepliowych podawanych doustnie na heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH) podawane podskórnie w odpowiednio dobranych dawkach. Przy wypisie ze szpitala pacjenci tacy powinni dostać zalecenie kontynuacji leczenia w warunkach domowych (w zależności od stanu i warunków LMWH lub doustnymi antykoagulantami NOAC).

Szczegółowe wytyczne prowadzenia leczenia przeciwkrzepliowego opisane są w Rozdziale III.



Objawy nefrologiczne

Powikłania nefrologiczne w przebiegu COVID-19

W prawidłowych warunkach nerki charakteryzują się wysoką ekspresją **enzymu konwertującego angiotensynę (ACE-2)**, która odgrywa istotną rolę w regulacji gospodarki wodnej organizmu, w tym ciśnienia tętniczego krwi. ACE-2 stanowi także drogę inwazji wirusa SARS-CoV-2 do wnętrza komórek, dlatego też wysoka ekspresja ACE-2 w nerkach często prowadzi do rozwoju lokalnej reakcji zapalnej i uszkodzenia nerek. Choroba nerek w infekcji SARS-CoV-2 może objawiać się jako **ostre uszkodzenie nerek (AKI)** u osób wcześniej niechorujących lub nasilenie już istniejącej przewlekłej choroby nerek także u pacjentów leczonych nerkozastępczo (dializy).

Częstość występowania AKI jest szacowana na 36,6% zachorowań na COVID-19, z czego u ponad 1/3 pacjentów można rozpoznać ją już przy przyjęciu lub w ciągu pierwszej doby od przyjęcia do szpitala. COVID-19 zwiększa o ok. 20% zapadalność na AKI, a także pogłębia ciężkość jego przebiegu. Nawet 2,5 raza więcej chorych na COVID-19 wymaga dializoterapii z powodu AKI niż chorych, u których AKI nie miało związku z tym zakażeniem. Zapadalność na AKI w COVID-19 jest wyraźnie wyższa u mężczyzn po 50. roku życia oraz u osób otyłych, których współczynnik BMI (body-mass index) przekracza 30. Dodatkowym czynnikiem ryzyka są choroby współistniejące, np. przewlekła choroba nerek, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, cukrzyca i obwodowa choroba tętnic.

Podstawowym objawem klinicznym ostrego uszkodzenia nerek (AKI) jest gwałtowne załamanie się funkcji filtracyjnej nerek, czego wynikiem jest mała ilość moczu (skąpomocz, oliguria), czyli zmniejszenie ilości moczu oddawanego w ciągu doby poniżej 400 ml.

Kolejnymi objawami uszkodzenia nerek w AKI związanym z COVID-19 są m.in. krwinkomocz (obecność erytrocytów w moczu) i białkomocz (obecność białka w moczu) – oba objawy występują w ok. 40% przypadków. Ciężkie AKI z potrzebą dializoterapii w COVID-19 zwiększa wyraźnie śmiertelność chorych. Ryzyko zgonu u takich pacjentów sięga 55%.

Stan po infekcji i możliwe trwałe powikłania nefrologiczne

Odległe skutki AKI u pacjentów z COVID-19 oznaczają utrzymywanie się przewlekłej niewydolności nerek z podwyższeniem stężenia kreatyniny w surowicy krwi do ok. 1,7 mg%, a aż 91% chorych wymagających dializoterapii z powodu AKI w trakcie infekcji SARS-CoV-2 pozostawało zależnych od dializoterapii przy wypisie ze szpitala.

Białkomocz i krwinkomocz jako objawy przewlekłej choroby nerek były opisywane u ozdrowieńców z infekcji COVID-19, ich rzeczywiste znaczenie i ewentualny związek z odległą śmiertelnością tych chorych nie zostały jednak dotychczas wyjaśnione.

Jak powstaje AKI w COVID-19?

Do rozwoju AKI w przebiegu COVID-19 dochodzi albo bezpośrednio z powodu infekcji, albo z powodu uszkodzenia płuc lub serca w toku tej infekcji.

W pierwszym przypadku wirus SARS-CoV-2 działa cytotoksycznie na **komórki nabłonka kanalików nerkowych i podocytów**, wywołując białkomocz, krwinkomocz i AKI. Innym mechanizmem jest spowodowana przez SARS-CoV-2 zbyt wysoka aktywność angiotensyny i idące za nią zaburzenia krzepnięcia oraz **mikroangiopatia, przyczyniające się do rozwoju AKI**.

Czynnikiem powodującym uszkodzenie tkanek i narządów, a więc również uszkodzenie nerek, jest też burza cytokinowa, czyli nadmierne, niekontrolowane wydzielanie cytokin prozapalnych podczas infekcji. W takiej sytuacji może też rozwinąć się sepsa (**posocznica**), często towarzysząca AKI.

W drugim mechanizmie do AKI dochodzi w wyniku ostrego uszkodzenia płuc lub w wyniku wirusowego zapalenia mięśnia sercowego. W przebiegu ostrego uszkodzenia płuc zmniejsza się pojemność wyrzutowa serca, ciśnienie w klatce piersiowej wzrasta, a ukrwienie rdzenia nerek zmniejsza się z powodu **hipoksemii**. Z kolei wirusowe zapalenie mięśnia sercowego i **kardiomiopatia** wywołane przez SARS-CoV-2 powodują niewydolność lewej komory serca ze zmniejszeniem ukrwienia nerek, powodującym AKI (rozwijają się zespół sercowo-nerkowy).

Leczenie AKI w COVID-19

Pierwszym krokiem jest ocena udziału prawdopodobnych czynników wywołujących AKI (odwodnienie, ostre uszkodzenie kanalików nerkowych, **atonia pęcherza moczowego**, rhabdmioliza, zwiększenie ciśnienia śródbrzusznego, zaburzenia krzepnięcia, zespół sercowo-nerkowy) oraz unikanie leków potencjalnie nefrotoksycznych. Terapia, w zależności od czynników wywołujących, polega na farmakoterapii COVID-19 (antybiotykoterapia wtórnych infekcji bakteryjnych, leczenie infekcji wirusowej, **leczenie przeciwapalne i immunomodulujące**), leczeniu niewydolności serca oraz zaburzeń wodno-elektrolitowych.



Objawy neurologiczne

Powikłania neurologiczne w przebiegu COVID-19

Infekcja wirusem SARS-CoV-2 może prowadzić do pojawienia się nowych, niewystępujących wcześniej u danego pacjenta objawów uszkodzenia układu nerwowego i chorób neurologicznych. Możliwy też jest nawrót lub zaostrzenie wcześniej już zdiagnozowanych zaburzeń i symptomów.

Istnieją różne mechanizmy, w wyniku których dochodzi do uszkodzenia układu nerwowego w przebiegu infekcji wirusem SARS-CoV-2. Po pierwsze, może dochodzić do uszkodzenia komórek nerwowych w wyniku bezpośredniego działania wirusa. Po drugie, w toku reakcji zapalnej komórki nerwowe mogą zostać uszkodzone przez przeciwciała lub/i aktywowane limfocyty. Struktury nerwowe ulegają zniszczeniu również z powodu udaru niedokrwionego lub krwotocznego wywołanego uszkodzeniem śródbłonna naczyń krwionośnych i miejscowym tworzeniem się skrzepliny oraz uszkodzeniem ścian naczyń krwionośnych. W końcu niedotlenienie będące efektem uszkodzenia płuc i upośledzonej wymiany gazowej w przebiegu COVID-19 także prowadzi do uszkodzenia struktur nerwowych.

Zaburzenia węchu i smaku

Pierwsze objawy neurologiczne, które uznano za charakterystyczne dla ostrej fazy COVID-19, to zaburzenia węchu i smaku. Pojawiają się zazwyczaj w 4.-5. dobie od wystąpienia innych objawów infekcji, zaczynają ustępować w pierwszym tygodniu i zazwyczaj utrzymują się 2 tygodnie. U niektórych chorych trwają jednak dłużej – nawet do co najmniej kilku miesięcy. Zaburzenia węchu występują według różnych danych u 20-85% chorych, a zaburzenia smaku – u ok. jednej trzeciej. Całkowity brak smaku obserwuje się u 20% chorych. U 30% chorych jest on jedynym lub dominującym objawem infekcji wirusem SARS-CoV-2.

Utrata węchu może wynikać z objawów kataralnych – obrzęku śluzówki nosa i uszkodzenia nabłonka węchowego, jak w przypadku wielu wirusowych infekcji górnych dróg oddechowych. Wydaje się, że mechanizm ten ma znaczenie zwłaszcza w przypadku brytyjskiego wariantu wirusa SARS-CoV-2. Prawdopodobnie może jednak także dochodzić do bezpośredniego uszkodzenia przez wirusa SARS-CoV-2 nerwu węchowego, komórek receptorowych smakowych oraz struktur mózgu odpowiedzialnych za czucie węchu i smaku.

Nie ma skutecznego leczenia zaburzeń węchu i smaku w przebiegu COVID-19, najczęściej ustępują one jednak samoistnie. U ponad 10% chorych objawy te mogą utrzymywać się nawet ponad 6 miesięcy.

Ból głowy

Ból głowy dotyczy zazwyczaj 10-15% pacjentów z COVID-19, ale według niektórych badaczy może dotknąć nawet do

70% pacjentów. Często towarzyszy innym objawom infekcji – gorączce, uczuciu rozbicia, objawom kataralnym, bólowi gardła, ale może być także objawem samoistnym.

Stopień nasilenia bólu może być bardzo różny – od niewielkiego „ćmienia” aż do ciężkich rozrywających bólów głowy, opisywanych przez pacjentów jako „najsilniejsze w życiu”. Charakter bólu głowy może być również różny – od stałego uciskającego bólu do pulsującego jedno- lub obustronnego.

Za możliwe mechanizmy powstawania bólu głowy uważa się pobudzenie zakończeń nerwowych (m.in. nerwu trójdzielnego, unerwiającego większość twarzy i przodu głowy) bezpośrednio przez wirusa SARS-CoV-2 lub przez krążące mediatory stanu zapalnego (powstające w organizmie związku chemiczne przyczyniające się do rozwoju stanu zapalnego), a także w wyniku uszkodzenia naczyń krwionośnych albo niedotlenienia.

Leczenie bólu głowy w przebiegu COVID-19 nie różni się od terapii u osób bez infekcji. Najczęściej stosowane są niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwbólowe, takie jak paracetamol, ibuprofen, aspiryna, ketonal, naproksen itd. Gdy ból ma charakter migrenowy, można stosować również typowe leki przeciwmigrenowe.

Ból mięśniowy

Ból mięśniowy występuje u 35-50% pacjentów z COVID-19. Część z nich ma zapalenie mięśni lub zapalenie skórno-mięśniowe, ciężkie postaci z rozpadem mięśni szkieletowych zdarzają się jednak niezwykle rzadko. Ból mięśniowy jest jednym z elementów reakcji na infekcję wirusową (jak np. w przypadku grypy). Zapalenie mięśni i skórno-mięśniowe są efektami nadmiernego pobudzenia układu immunologicznego i wytworzenia autoprzeciwciał. Dlatego mogą występować także jako objawy poszczepienne.

Ból głowy i ból mięśni w COVID-19 występują zazwyczaj jedynie w ostrej fazie choroby. Tylko u niektórych chorych mogą utrzymywać się przez kilka miesięcy.

Udar mózgu

Możliwość wystąpienia udaru mózgu w trakcie COVID-19, szczególnie u pacjentów ze współistniejącymi zaburzeniami ukrwienia centralnego układu nerwowego (czyli mózgu), jest dosyć duża. Udar mózgu występuje u 1-6% pacjentów z infekcją, czyli znacznie częściej niż w populacji ogólnej. Zależy to również od stopnia ciężkości COVID-19. U ponad połowy pacjentów z udarem niedokrwionym mózgu nie udaje się stwierdzić ewidentnej innej przyczyny udaru, co wskazuje na infekcję SARS-CoV-2 jako bezpośredni czynnik sprawczy. Mechanizm udaru związanego z infekcją obejmuje rozwój stanu zapalnego w przebiegu reakcji immunologicznej oraz bezpośrednie uszkodzenie naczyń przez wirusa.



Dokonany udar mózgu pogarsza rokowanie u chorych na COVID-19. 10% spośród wszystkich umierających w przebiegu COVID-19 stanowią pacjenci po udarze mózgu, natomiast u pacjentów hospitalizowanych z powodu udaru mózgu wewnątrzszpitalna infekcja wirusem SARS-CoV-2 zwiększa ryzyko zgonu aż do 40%. Jak wynika z dotychczasowych obserwacji opisanych na całym świecie, udary występują zwykle w okresie do kilku tygodni od infekcji SARS-CoV-2.

Leczenie udaru u chorych na COVID-19 nie odbiega zasadniczo od leczenia udaru u osób niezainfekowanych. Stosuje się te same terapie (aspiryna, tromboliza dożylna, trombektomia u chorych z udarem niedokrwiennym). Obecnie ograniczona może być możliwość leczenia w pododdziałach udarowych, bo jest ich zbyt mało w szpitalach jednoimiennych.

Stan po infekcji i możliwe trwałe powikłania neurologiczne

Mgła mózgowa

Dosyć istotnym problemem po przebyciu COVID-19 jest tzw. mgła mózgowa. Nie jest to jednostka chorobowa, tylko grupa objawów, które mogą pojawić się po przebyciu COVID-19 (jak również może towarzyszyć innym schorzeniom). Do objawów zalicza się: zaburzenia koncentracji (czyli nie-
możność skupienia się na wykonywanych czynnościach), zaburzenia pamięci krótkotrwałej (czyli zapamiętywania na bieżąco faktów i informacji) oraz dezorientację (czyli możliwe niezorientowanie co do czasu i zdarzeń toczących się dookoła).

Mgłę mózgową stwierdzić można po przebyciu ostrej fazy choroby. Może się utrzymywać nawet do kilku miesięcy. Szacuje się, że występuje u 28-34% osób po przechorowaniu COVID-19.

Prawdopodobnie związana jest z bezpośrednim uszkodzeniem mózgu przez wirusa lub pojawia się wtórnie jako efekt niedotlenienia mózgu w ostrej fazie infekcji.

Dotychczas nie ma skutecznej metody leczenia dolegliwości składających się na tzw. mgłę mózgową, ale wzorem technik mających pobudzać właściwe funkcjonowanie mózgu zaleca się wysoką higienę układu nerwowego: dużo odpowiedniego snu i odpoczynku, ograniczenie stresu i emocji, odpowiednie nawodnienie organizmu, umiarkowaną, ale stałą aktywność fizyczną, interakcje społeczne – unikanie samotności.

Mgła mózgowa nie spełnia kryteriów zespołu otępiennego. Zespoły otępienne występują dużo rzadziej – jedynie u ok. 0,7% pacjentów po przebyciu COVID-19, co jednak stanowi odsetek wyższy niż w populacji ogólnej.

Inne schorzenia neurologiczne

Zapalenie mózgu, które zdarza się w przebiegu licznych chorób wirusowych (grypa, kleszczowe zapalenie mózgu itd.), w przypadku COVID-19 występuje stosunkowo rzadko, czyli u ok. 0,1% chorych. Podobnie Zespół Guillain-Barré (ostra zapalna neuropatia demielinizacyjna), mogący być powikłaniem innych chorób wirusowych, u chorych z infekcją SARS-CoV-2 pojawia się w 0,1% przypadków.

Wiele problemów medycznych dotyczących układu nerwowego zdarza się częściej w przebiegu COVID-19 lub jako jego późne powikłania niż w populacji ogólnej. Dotychczas nie są w pełni poznane powody tego stanu rzeczy. Wiadomo jednak, że parkinsonizm występuje u 0,11% chorych na COVID-19 (prawdopodobnie w efekcie reakcji zapalnej i długotrwałego niedotlenienia mózgu), a nużliwość mięśniowa (miastenia) – u 0,5%. Częstość obu jest większa niż w populacji ogólnej.

Częstymi problemami u chorych na COVID-19 są też neuropatie. W dużej jednak mierze mają one charakter przemijający i dobrze poddają się rehabilitacji.



Objawy skórne

W ostatnich kilkunastu miesiącach w literaturze medycznej pojawiło się wiele doniesień o możliwym związku zakażenia SARS-CoV-2 z wystąpieniem zmian skórnych. W zależności od rejonu geograficznego ich częstość wahała się od 0,2% pacjentów z potwierdzonym COVID-19 (Chiny) do nawet 20,4% (Włochy). Wraz z lawinowym pojawianiem się danych o występowaniu zmian skórnych u osób zakażonych część z nich uznano za charakterystyczne dla COVID-19 (np. opisane dalej pseudoodmroziny). Na wstępie należy jednakże stanowczo podkreślić, że zgodnie z obecną wiedzą **nie istnieją żadne** skórne objawy wystarczająco specyficzne dla COVID-19, które uzasadniałyby automatyczne rozpoznanie zakażenia.

Biorąc pod uwagę dynamikę i kolejność pojawiania się objawów, raczej rzadkim zjawiskiem jest występowanie zmian skórnych jako pierwszych. Zmiany skórne najczęściej pojawiają się **jednocześnie** z typowymi objawami COVID-19 (takimi jak gorączka, duszność, kaszel, utrata węchu) lub też **typowe objawy infekcyjne pojawiają się jako pierwsze**, a dopiero potem stwierdzane są zmiany skórne. Sporadycznie zmiany skórne będą stanowić **jedyny** objaw COVID-19.

W odróżnieniu od możliwych ciężkich objawów COVID-19 w większości przypadków zmiany skórne nie wpływają na ogólne postępowanie medyczne. Należy pamiętać, że obraz zmian skórnych związanych z COVID-19 jest wyjątkowo zróżnicowany. Oznacza to, że mogą one **imitować** wiele chorób dermatologicznych. Jeśli u pacjenta występowały wcześniej **zmiany** skórne z innych powodów, dołączenie się zakażenia SARS-CoV-2 może doprowadzić do zmiany wyglądu istniejących wcześniej zmian skórnych lub też pojawienia się **nowych**, które będą współistniały z podstawową chorobą skóry. Możliwe jest także, że zmiany skórne są efektem **działań niepożądanych leków stosowanych w terapii COVID-19**. W tym ostatnim przypadku decyzja o ewentualnym odstawieniu leków wywołujących zmiany skórne musi być podjęta indywidualnie przez lekarza, lecz wyjątkowo rzadko ciężkość zmian skórnych i/lub towarzyszących objawów subiektywnych (np. świądu skóry) uzasadnia takie postępowanie.

Podział zmian skórnych związanych z COVID-19

Poniżej zaprezentowano podział zmian skórnych związanych z COVID-19. Podział ten ma charakter umowny, lecz w obliczu mnogości objawów skórnych wydaje się najlepiej i w najprostszy sposób odzwierciedlać istotę problemu. Zdarza się, że u jednego pacjenta występują w tym samym czasie zmiany skórne z różnych grup.

- pseudoodmroziny,
- zmiany plamisto-grudkowe,

- zmiany pokrzywkowe,
- zmiany pęcherzykowe,
- zmiany związane z okluzją naczyń,
- inne.

Poniżej scharakteryzowano najważniejsze aspekty związane z poszczególnymi grupami objawów.

Pseudoodmroziny

Zmiany o typie pseudoodmrozin (odmrozin rzekomych; ang. pseudochillblains) zostały tak nazwane z uwagi na podobieństwo do odmrozin (ang. chillblains), które są reakcją na długotrwałą ekspozycję skóry na umiarkowanie niską temperaturę, zwłaszcza przy wysokiej wilgotności otoczenia. Pseudoodmroziny wynikające z COVID-19 nie mają żadnego związku z niską temperaturą otoczenia. Charakterystyczne jest ich występowanie na skórze końcowych części palców rąk i stóp, zwłaszcza na opuszkach. W miejscach tych pojawiają się zmiany rumieniowe, czyli czerwone (czasem fioletowawe) jednolite zabarwienie skóry, które zazwyczaj nie jest uniesione ponad poziom skóry otaczającej. Występowanie pseudoodmrozin udokumentowano zwłaszcza wśród młodych osób rasy kaukaskiej chorujących na COVID-19. Pseudoodmroziny zazwyczaj pojawiają się już wystąpieniu innych objawów zakażenia, natomiast zdarzało się, że ich obecność stanowiła jedyny objaw COVID-19.

Zmiany plamisto-grudkowe

Zmiany plamisto-grudkowe (osutka plamisto-grudkowa, osutka rumieniowo-grudkowa; ang. maculopapular rash) w przebiegu COVID-19 występują zwykle na bocznej powierzchni tułowia i przypominają wykwity stwierdzone w przebiegu wielu innych infekcji wirusowych czy też niepożądanych reakcji polekowych (np. na leczenie antybiotykami). W dotychczas opublikowanych pracach ten typ zmian skórnych częściej dotyczył kobiet. U podłoża poszczególnych zmian skórnych występuje rumień (jednolite zaczerwienienie skóry, blednie przy ucisku), natomiast w ich obrębie część wykwitów jest także uniesiona ponad poziom skóry otaczającej. Poszczególne wykwity mogą się zlewać ze sobą, tworząc większe ogniska, i nierzadko duża powierzchnia skóry pacjenta pokryta jest zmianami skórnymi. Charakterystyczny dla tego typu zmian skórnych jest świąd – nieprzyjemne odczucie skórne powodujące potrzebę drapania. Zmiany plamisto-grudkowe pojawiają się najczęściej jednocześnie z innymi klasycznymi objawami zakażenia COVID-19.

Zmiany pokrzywkowe

Bąble pokrzywkowe, zgodnie z nazwą, przypominają zmiany skórne po oparzeniu pokrzywą. Bąbel pokrzywkowy to intensywnie swędzący wykwit, uniesiony nieznacznie ponad poziom skóry otaczającej, o odcieniu porcelanowo-ró-



żowym lub czerwonym. Wykwity mogą łączyć się ze sobą w większe ogniska. Charakterystycznym zjawiskiem jest znikanie poszczególnych wykwitów w okresie krótszym niż 24 godziny, choć w tym samym czasie w innych (także nieodległych) rejonach skóry pojawiają się nowe. Zmiany poprzywtkowe związane z COVID-19 dotyczą częściej pacjentek w średnim wieku, a w ponad połowie przypadków pojawiają się równocześnie z innymi objawami infekcji.

Zmiany pęcherzykowe

Zmiany pęcherzykowe (czyli niewielkie, zawierające płyn wykwity wypukłe ponad poziom skóry o przezroczystej, mętnej lub krwistej barwie) związane z COVID-19 występują najczęściej na tułowie. Poszczególne pęcherzyki mogą się grupować, co przypomina nieraz zmiany w przebiegu opryszczki zwykłej. Zmiany pęcherzykowe związane z COVID-19 mogą również przypominać ospę wietrzną lub półpaśca. Pęcherzykowe zmiany skórne pojawiają się najczęściej wtedy, gdy obecne są już typowe objawy COVID-19, mogą się pojawiać także jednocześnie z nimi.

Zmiany związane z okluzją naczyń

Te objawy skórne wynikają bezpośrednio z ograniczenia lub zablokowania przepływu krwi w małych naczyniach będącego skutkiem procesów zakrzepowych wywołanych przez SARS-CoV-2. Występują najrzadziej spośród wymienionych dotychczas grup objawów, lecz z uwagi na możliwość powikłań należy bezwzględnie pilnie skontaktować się z lekarzem w przypadku ich wystąpienia. Do zmian związanych z okluzją naczyń zaliczamy trzy główne objawy. **Siność groniasta** (łac. livedo racemosa) to niebiesko-czerwone przypominające siatkę zmiany w poziomie skóry powstałe w wyniku rozszerzenia naczyń skóry, zwykle lokalizujące się

na kończynach dolnych. Zmiany o charakterze **plamicy** to zwykle drobne czerwone lub sinoczerwone wykwity w poziomie skóry. Zmiany plamicze w przebiegu COVID-19 mogą przyjmować kształty przypominające sieć lub wielokąty. Co więcej, w ich przebiegu może dojść do powstania **martwicy** (obumarcia tkanek) – skóra staje się jednolicie czarna, z ostrym odgraniczeniem od otaczającej skóry niezmienionej chorobowo. Do martwicy może dojść też bez wcześniejszego etapu zmian plamiczych. Zmiany o typie martwicy dotyczą zwłaszcza opuszek palców stóp i rąk – istnieje zatem ryzyko, że w przebiegu choroby dojdzie do amputacji palców lub ich fragmentów.

Inne

Wymienione wyżej grupy najczęstszych manifestacji skórnych COVID-19 nie wyczerpują całkowicie listy możliwych objawów, natomiast ich dokładna charakterystyka przekracza ramy niniejszego opracowania. Obserwacje własne pokazują, że u pacjentów z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2 może też występować nasilona nadwrażliwość (ang. cutaneous hyperesthesia) skóry na dotyk (przeuczulica). Wspomniane dolegliwości dotyczyły całego ciała, a wywoływane były kontaktem skóry z ubraniami czy pościelą. Ich wystąpienie zbiegło się czasowo z klasycznymi objawami ogólnymi COVID-19 i ustąpiło wraz z nimi. Wspomniana nadwrażliwość skóry na dotyk może wystąpić bez widocznych zmian na skórze lub z ich obecnością.



Zakażenie wirusem SARS-CoV-2 u dzieci

Noworodek

Zainteresowanie wpływem zakażenia SARS-CoV-2 na zdrowie dziecka rozpoczyna się już od ciąży matki i okresu okołoporodowego.

Aktualne doniesienia wskazują, że zakażenie kobiety w okresie ciąży nie wiąże się ze zwiększoną częstotliwością wad wrodzonych u jej dziecka w krajach wysokorozwiniętych.

Czynnikiem ryzyka dla ewentualnego wystąpienia wad wrodzonych u płodu może być występująca w pierwszym trymestrze (w pierwszych trzech miesiącach) ciąży wysoka gorączka, która jest jednym z najczęstszych objawów COVID-19 (podobnie jak w innych chorobach wirusowych). W razie jej wystąpienia w czasie ciąży za najbezpieczniejszy lek uważa się paracetamol.

Dotychczasowe analizy z różnych krajów świata wskazują, że zakażenie SARS-CoV-2 u ciężarnej nie wpływa na zwiększenie ryzyka porodu przedwczesnego, może być ono jednak nieco zwiększone w ostrym okresie choroby. Obserwowano natomiast w tej grupie kobiet zwiększony odsetek urodzeń dzieci o za małej, jak na czas trwania ciąży, masie ciała. To zjawisko wymaga jednak dalszej obserwacji.

Zakażenie płodu wirusem SARS-CoV-2 w trakcie ciąży (tzw. zakażenie wewnątrzmaciczne) jest bardzo rzadkie i zdecydowana większość dzieci rodzi się niezakażona mimo choroby matki. Nie ma jednolitego poglądu, czy matka zakażona COVID-19 może rodzić drogami naturalnymi, czy raczej z uwagi na możliwość zakażenia dziecka w trakcie porodu powinno się przeprowadzić cięcie cesarskie. Wszyscy autorzy podkreślają, że w przypadku każdej rodzącej należy podejmować indywidualną decyzję, biorąc pod uwagę postać choroby u matki (objawowa czy bezobjawowa, czyli mniej zakaźna), ryzyko dla dziecka (np. poród wcześniaka) oraz inne składowe jej stanu zdrowia. W praktyce wiele cięż kobiet zakażonych SARS-CoV-2 kończy się cięciem cesarskim. Rutynowo przeprowadza się badanie wirusologiczne u noworodka wkrótce po urodzeniu, by stwierdzić, czy ewentualne zakażenie dziecka nastąpiło jeszcze w czasie ciąży, czy jest wynikiem późniejszych kontaktów z matką (w tym przypadku wynik pierwszego badania jest ujemny, w kolejnych badaniach pojawia się wynik dodatni).

Wiele pytań dotyczy kontaktu dziecka z zakażoną matką po porodzie oraz możliwości karmienia piersią.

Obecnie uważa się, że przebywanie noworodka w jednym pokoju z zakażoną matką jest możliwe tylko przy zachowaniu bardzo wysokich standardów higienicznych. Większa zgodność panuje co do tego, że mleko matki jest bezpiecznym pokarmem dla niezakażonego dziecka.

Wątpliwości natomiast pozostają w odniesieniu do bliskiego kontaktu matki z dzieckiem w trakcie bezpośredniego karmienia piersią. Dlatego w wielu ośrodkach wybiera się okresowe (w czasie zakaźności matki) karmienie dziecka pokarmem odciganym z piersi, bez bezpośredniego kontaktu dziecka z matką. Ta metoda pozwala przejść na bezpośrednie karmienie dziecka z piersi natychmiast po ustaniu zakaźności matki.

Noworodek urodzony przez matkę chorą na COVID-19 może być szczepiony na oddziale noworodkowym zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych, jeśli nie ma innych przeciwwskazań do ich wykonania.

COVID-19 u dzieci

Rzeczywista częstość zakażenia SARS-CoV-2 u dzieci jest trudna do oszacowania, ponieważ testy w kierunku wykrycia wirusa w tej grupie wiekowej są wykonywane znacznie rzadziej niż u dorosłych. Ma to związek z łagodniejszym, a często bezobjawowym, przebiegiem choroby u dzieci. Uważa się, że najrzadziej zakażeniu ulegają dzieci do 6. miesiąca życia, następnie częstość ta stopniowo wzrasta, przy czym najwyższe wartości osiąga w wieku 10-18 lat. Odsetek dzieci wśród wszystkich chorych na COVID-19 szacuje się na 0,8-2,8% rozpoznanych przypadków.

Stosunkowo często zakażenie SARS-CoV-2 u dziecka wykrywa się przypadkowo w trakcie przyjmowania dziecka na procedury planowe, np. usunięcie migdałków lub drobne procedury chirurgiczne.

Objawy COVID-19 u dzieci

Pediatrzy zwracają uwagę na to, że choroba przebiega u dzieci najczęściej łagodnie lub jej przebieg jest średnio ciężki, a przypadki o przebiegu ciężkim lub krytycznym są rzadkie.

Analizując doniesienia z całego świata, wyraźnie widać, że najczęstszym objawem COVID-19 u dzieci jest gorączka i objawy ze strony dróg oddechowych, np. katar, suchy kaszel czy zapalenie gardła. Część dzieci przechodzi zapalenie płuc, przy czym zmiany radiologiczne stwierdza się także w tych przypadkach, w których nie stwierdza się zmian osłuchowych. Nawet w przypadku zapalenia płuc rzadziej niż u dorosłych obserwuje się obniżoną saturację (czyli wysycenie) krwi tlenem, dlatego też dzieci rzadziej wymagają podawania tlenu. Druga co do częstości grupa objawów dotyczy przewodu pokarmowego, wśród których najbardziej powszechne to wymioty i biegunka. Trzecia grupa dotyczy układu nerwowego: bóle głowy, osłabienie oraz zaburzenia węchu i smaku. Rzadziej obserwuje się u dzieci, zwłaszcza młodszych, drgawki, które mogą być też prowokowane przez występującą w chorobie wysoką gorączkę. Inne objawy występują rzadko.

Przebieg choroby jest u dzieci najczęściej łagodny lub umiarkowanie ciężki, a konieczność leczenia na Oddziałach Intensywnej Terapii lub zastąpienia samodzielnego oddy-



chania przez respirator zdarza się rzadko. Ciężki przebieg COVID-19 u dzieci związany jest najczęściej z wcześniejszą chorobą płuc lub oskrzeli (np. mukowiscydozą, astmą oskrzelową lub dysplazją oskrzelowo-płucną u dzieci, które urodziły się jako bardzo niedojrzałe wcześniaki). Inne sytuacje, w których przebieg choroby może być ciężki, dotyczy dzieci cierpiących na choroby nowotworowe oraz różnego rodzaju zaburzenia odporności – wrodzone i nabyte.

W zdecydowanej większości rokowanie u dzieci chorych na COVID-19 jest dobre, a obserwację i leczenie najczęściej można prowadzić w warunkach domowych.

Po infekcji

W kwietniu 2020 r. pojawiły się doniesienia o nowej ciężkiej chorobie u dzieci, którą nazwano pediatrycznym wieloukładowym zespołem zapalnym czasowo związanym z COVID-19 (PIMS-TS: Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with COVID-19), często popularnie nazywanym dziecięcym zespołem post-COVID-19. Początkowo zaobserwowano wyraźny związek geograficzny i czasowy występowania tej choroby z kolejnymi falami COVID-19, przy czym wyraźny wzrost liczby przypadków PIMS-TS obserwowano w okresie od 4 do 6 tygodni po szczycie zachorowań na COVID-19 na danym terenie. W definicji stworzonej w Stanach Zjednoczonych, a następnie przyjętej przez WHO warunkiem rozpoznania tej choroby jest potwierdzone przebycie COVID-19 albo chociażby istotna ekspozycja na tę chorobę.

Podstawowym objawem PIMS jest wysoka gorączka utrzymująca się powyżej 3 dni, której mogą towarzyszyć inne objawy, takie jak: biegunka, wymioty, zmiany skórne w postaci różnorodnych wysypek, przekrwione spojówki, malinowy język, przekrwione gardło czy postępujące osłabienie. Istotą choroby jest nieprawidłowa reakcja zapalna dotycząca różnych układów narządów (stąd nazwa wieloukładowy zespół zapalny) po przebyciu COVID-19. Najpoważniejsze objawy dotyczą serca – stwierdza się zapalenie mięśnia sercowego, niekiedy z ciężką niewydolnością, co zagraża bezpośrednio życiu dziecka. Ponadto w sercu mogą pojawiać się zmiany zapalne i zgrubienia w tętnicach wieńcowych (naczyniach odżywiających mięsień sercowy). Nie wiadomo jeszcze, czy zmiany te będą trwałe, czy będą się z czasem cofać. Gdyby miały trwały charakter, to mogą stwarzać ryzyko zawałów mięśnia sercowego w nietypowym, bardzo młodym wieku. Zmiany zapalne mogą dotyczyć także innych narządów poza sercem – wątroby, nerek czy płuc. W rozpoznaniu choroby pomocne są badania laboratoryjne stwierdzające podwyższone odczyny zapalne, obecność wykładników zapalenia mięśnia sercowego, a także obniżoną liczbę płytek krwi.

Warto zauważyć, że przed pandemią COVID-19 pediatrzy obserwowali występowanie u dzieci, zwłaszcza w okresie jesienno-zimowym, innej choroby o podobnym obrazie klinicznym, nazywanej, od nazwiska jej odkrywcy, chorobą Kawasaki. W niej także pojawia się wysoka gorączka,

występują zmiany na śluzówkach i skórze oraz niekiedy zmiany w tętnicach wieńcowych. Pogłębione badania naukowe wykazały, że istota tych dwóch podobnych chorób jest odmienna. W chorobie Kawasaki proces zapalny wywoływany jest przez obecność we krwi kompleksów immunologicznych (połączonych antygenów ze swoistymi dla nich przeciwciałami), które mogą powstawać w następstwie różnych infekcji. W PIMS natomiast do rozwoju choroby prowadzą mediatory zapalenia (powstające w organizmie związki chemiczne przyczyniające się do rozwoju stanu zapalnego), które są uwalniane w procesie zwalczania i eliminacji wirusa SARS-CoV-2.

W odróżnieniu od COVID-19 PIMS przebiega u dzieci ciężko. Zdecydowana większość dzieci cierpiących na PIMS trafia do szpitali, a niekiedy konieczne staje się leczenie chorych na oddziałach intensywnej terapii. Opisuje się także zgony dzieci. Zwraca się uwagę, że u chorych z PIMS może dochodzić do gwałtownego pogarszania się stanu ogólnego, dlatego poleca się systematyczne monitorowanie tych dzieci w warunkach szpitalnych.

PIMS jest chorobą stosunkowo rzadką, ale o ciężkim przebiegu. Na jej częstość wskazuje zarejestrowana w Polsce liczba zachorowań w okresie od maja 2020 r. do marca 2021 r. – ok. 400 przypadków.

Możliwe trwałe powikłania COVID-19 u dzieci

Z przedstawionego powyżej opisu wynika, że COVID-19 przebiega u dzieci najczęściej łagodnie albo umiarkowanie ciężko. Nie opisuje się na razie poważniejszych trwałych następstw tej choroby w populacji najmłodszych pacjentów. Obawy pediatrów związane są przede wszystkim z możliwymi następstwami PIMS. Wieloukładowa reakcja zapalna może dawać nieodwracalne uszkodzenia różnych narządów, ale do stwierdzenia tego niezbędna jest dłuższa obserwacja dzieci po przebyciu tej choroby. Jeśli obecnie obserwowane zmiany w naczyniach wieńcowych okażą się trwałe, mogą prowadzić do występowania choroby wieńcowej, a następnie zawałów mięśnia sercowego w młodym wieku. Na pewno dzieci z tymi zmianami będą wymagały systematycznej, wieloletniej obserwacji.



Pandemia COVID-19 – koszty psychiczne i społeczne

Kryzys groźniejszy od infekcji

Neuroinfekcjom i pozostałym chorobom somatycznym spowodowanym zakażeniem SARS-CoV-2 towarzyszy ujawnienie się wielu objawów psychopatologicznych. Jednak, biorąc pod uwagę już ponad rok doświadczania kryzysu pandemii, skutki przewlekłego stresu dla funkcjonowania psychospołecznego wydają się znacznie poważniejsze niż te wywołane przez samą chorobę.

Życie w stresie

Kryzys psychiczny, którego obecnie doświadczają społeczeństwa, jest bezprecedensowy dla naszego pokolenia. Stan pandemii już dawno przestał być tożsamy jedynie ze stanem potencjalnego zagrożenia zdrowia lub życia. W ciągu roku przeobraził się w sytuację, w której większość sfer życia osobistego, rodzinnego i społecznego została zmieniona lub ograniczona. Te zmiany i ograniczenia stanowią zespół stresorów w ciągły i negatywny sposób oddziałujących na psychikę. Na poziomie jednostki stresorami w obecnej sytuacji są oczywiście stan zagrożenia śmiertelną chorobą zakaźną, jaką może być COVID-19, życie w ponadprzeciętnym stresie (najpierw w stresie ostrym, następnie w przewlekłym, wreszcie w różnych wariantach zaburzeń przewlekłych, jak zespół stresu pourazowego, zespół wypalenia, zespół przewlekłego zmęczenia, zaburzenia snu, zaburzenia lękowe, lękowo-depresyjne i depresyjne) i kryzys egzystencjalny (ludzie zostali zmuszeni, by skorygować podstawowe zachowania, zmienić wzorzec życia, sposoby reagowania, uwzględnić zagrożenia i się do nich dostosować). Na poziomie życia rodzinnego doszło do wymuszonej zmiany funkcjonowania rodziny. W okresie lockdownu członkowie rodzin, zamknięci razem w mieszkaniach, odsłani z pracy i szkół, musieli na nowo zorganizować swoje życie codzienne. W życiu społecznym zaistniało bardzo wiele zmian i idących w ślad za nimi kryzysów, które dotyka właściwie każdej sfery.

Kryzys życia społecznego podczas pandemii COVID-19

Wymuszone sytuacją dystansowanie społeczne wywołało kryzys, w którym każdy napotkany człowiek jest sklasyfikowany „przepisami” jako zagrożenie, w tym i my sami, ponieważ opuszczając nasze domy w okresie lockdownu, zagrożenie to zwiększamy. Na to nakłada się konflikt pokoleń wywołany przez ciągłe poczucie śmiertelnego zagrożenia u osób starszych przy braku takiego poczucia u młodych. U starszych ludzi występuje więc przeświadczenie o byciu ciężarem i byciu zbędnym, co dodatkowo pogłębione jest przez nieumiejętność odnalezienia się w coraz bardziej zinformatywanym świecie. Ten ostatni czynnik, czyli coraz

szybsza informatyzacja, wyklucza nie tylko ludzi starszych, ale również tych niemających po prostu dostępu do Internetu, smartfona czy laptopa (a więc gorzej sytuowanych ekonomicznie).

Ogromnym problemem, który będzie miał dalekosiężne skutki, jest kryzys edukacyjny. Edukacja, zwłaszcza szkolna, została de facto przerwana. Występują trudności ze zdalnym nauczaniem, a funkcje wychowawcze szkoły nie są w ogóle realizowane. Głęboki kryzys zapanował też na poziomie ekonomicznym (ryzyko bezrobocia, utraty zarobków, bezprecedensowe przyspieszenie rozwoju pewnych gałęzi gospodarki, a wyciszenie innych) i politycznym (czas pandemii wymaga od polityków innych kompetencji niż dotychczas).

Wszystkie wymienione zjawiska prowadzą do społeczeństwa kryzys światopoglądowy polegający na zwątpieniu w porządek świata i w dobre intencje decydentów oraz poczuciu opuszczenia.

Postawy wobec pandemii

Opisany powyżej wielopoziomowy kryzys społeczny stanowi ciągłe źródło stresu. Tworzy to modelową sytuację do rozwoju różnorodnych, w tym patologicznych, reakcji na niego. Praktycznie rzecz biorąc, nie można pozostać wobec pandemii obojętnym, choć niektórzy ludzie taką obojętność deklarują i starają się żyć jak dawniej.

Najczęściej ludzie wykazują jedną z trzech postaw wobec pandemii:

- *podjęcie walki z pandemią: jesteśmy radykalni, intensywnie działamy, chronimy rodzinę, firmę, gromadzimy zapasy itp.; tego typu postawa znacząco narusza wewnętrzne zasoby, może prowadzić do stanów wyczerpania emocjonalnego i fizycznego;*
- *ucieczka przed pandemią: wycofujemy się, wyjeżdżamy, wyprowadzamy się, zmieniamy pracę, uciekamy przed obowiązkami rodzinnymi, stopniowo stajemy się coraz bardziej ostrożni, unikowi, ale bywa też, że koniunkturalni, cyniczni, dążymy do przetrwania za wszelką cenę; to postawa mało konstruktywna i egoistyczna;*
- *bierność: stajemy się nieobecni, apatyczni, hipochondryczni, bierzemy środki uspokajające, „nie ma nas”, wykorzystujemy używki (np. alkohol), zamykamy się w domu, dużo śpimy (ze względu na podprogowe napięcie), oglądamy seriale, ale unikamy programów informacyjnych, nie odbieramy telefonów, nic nie robimy, włączamy „pauzę” i czekamy na koniec pandemii.*

Od roku przechodzimy stopniowo przez wszystkie fazy kryzysu psychospołecznego: od ostrej reakcji na stres, przez stopniową adaptację, aż do narastania zmęczenia i wyczerpania. Po zaszczepieniu wzrasta zarówno poczucie bezpie-



czeństwa, jak i pojawia się realna szansa powrotu do stanu „przed-COVID-19”. To przyczyni się do przezwyciężenia kryzysu i powrotu do równowagi psychicznej.

Zaburzenia psychiczne w okresie pandemii

W Wielkiej Brytanii w 2020 roku system opieki psychiatrycznej otrzymał w okresie pandemii o 20% więcej zgłoszeń z prośbą o pomoc, ale jednocześnie z powodów sanitarnych i organizacyjnych zmalały w podobnej proporcji możliwości jej udzielania. Ten nadmiar zgłoszeń wynika zarówno ze skutków opisanego wyżej przewlekłego stresu, ale także z ujawnienia się wpływu faktycznych zakażeń wirusem SARS-CoV-2 na stan psychiczny pacjentów.

Paradoksalne wyniki pokazało holenderskie badanie oceniające występowanie objawów lęku, depresji, natręctw oraz poczucia samotności. W okresie pandemii objawy te były bardziej nasilone u osób bez wcześniej stwierdzonych chorób psychiatrycznych w porównaniu z pacjentami psychiatrycznymi. Pacjenci psychiatryczni również doznawali zaostrzenia tych objawów, lecz w mniejszym stopniu niż osoby zdrowe.

Dwukierunkowa zależność: COVID-19 a zaburzenia psychiczne

Stawiana jest teza, że osoby z zaburzeniami psychicznymi są obarczone większym ryzykiem zachorowania na COVID-19. Z kolei zachorowanie na COVID-19 skutkuje wzrostem pierwszorazowych zaburzeń psychicznych oraz częstszymi nawrotami zaburzeń wcześniejszych. W amerykańskim badaniu ponad 60 tys. osób stwierdzono, że

zachorowanie na jakiegokolwiek zaburzenie psychiczne w roku poprzedzającym zwiększa ryzyko zachorowania na COVID-19. Ryzyko to dodatkowo wzrasta u osób powyżej 76. roku życia.

Z drugiej strony w okresie od 14 do 90 dni po rozpoznaniu COVID-19 występuje istotnie zwiększone ryzyko zaburzeń psychicznych u ok. 18% pacjentów (w tym nowych zaburzeń psychicznych u ok. 6%). W szczególności są to zaburzenia lękowe, bezsenność i otępienie. Natomiast ryzyko ujawnienia się otępienia u osób powyżej 65. roku życia, które przechorowały COVID-19, wyniosło 1,6%. W opisywanym badaniu stwierdzono też, że ryzyko występowania zaburzeń psychotycznych, afektywnych i lękowych po COVID-19 jest znacząco większe w porównaniu z ryzykiem ich wystąpienia po infekcji grypowej lub innych infekcji dróg oddechowych. Dotyczy to zarówno nowych, jak i nawrotowych zaburzeń psychicznych.

Najważniejszymi elementami reakcji psychopatologicznych na zakażenie SARS-CoV-2 są zaburzenia świadomości („zmętnienie świadomości”), których ciężkość może być różna, z naruszeniem zdolności do koncentracji uwagi oraz zapamiętywania i odtwarzania faktów z pamięci.

Osoby w okresie rekonwalescencji po zachorowaniu na COVID-19, cieszące się już dobrym zdrowiem, mogą przeżywać zaskakujące sytuacje, w których nie będą mogły podołać poznawczo jakiemuś nowemu zadaniu. Samoobserwacja tych stanów przez pacjentów prowadzi do lęku, zaburzeń snu i obniżenia nastroju.



Intensywna terapia pacjentów chorych na COVID-19

Specyfika leczenia w intensywnej terapii

Do oddziału intensywnej terapii trafiają pacjenci w ciężkim stanie, u których choroba doprowadziła do poważnego rozstroju funkcji organizmu. Dlatego leczenie w intensywnej terapii ma specyficzny charakter polegający na jednoczesnym działaniu dwutorowym: leczeniu przyczynowym, niezbędnym do usunięcia przyczyny ciężkiego stanu, oraz leczeniu podtrzymującym – zastępującym układy i narządy do czasu poprawy stanu ogólnego. W skrócie, leczenie przyczynowe jest niezbędne do wyleczenia pacjenta, a postępowanie podtrzymujące pozwala utrzymać chorego przy życiu do czasu poprawy.

Niewydolność oddechowa w przebiegu SARS-CoV-2

Najczęstszą formą ciężkiego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 jest zapalenie płuc z niewydolnością oddechową. Niewydolność ta oznacza, że układ oddechowy nie jest w stanie dostarczyć organizmowi człowieka odpowiedniej ilości tlenu i usunąć produkowanego dwutlenku węgla. W lżejszych postaciach w leczeniu wystarcza stosowanie tlenu. Podawanie tlenu do oddychania – czyli tlenoterapia – może być prowadzone za pomocą cewnika donosowego („wąsów tlenowych”), maski twarzowej lub specjalnych urządzeń podających strumień tlenu z większą prędkością przepływu (tlenoterapia wysokoprzepływowa). Tlenoterapia wysokoprzepływowa jest względnie nową techniką. Umożliwia stosowanie stężonego tlenu (do 100% O₂ – dla porównania w powietrzu jest 21% tlenu) z dużą prędkością przepływu. Szybko przepływający gaz zmniejsza wysiłek oddechowy pacjenta i łagodzi uczucie duszności, zwiększając także dyfuzję (czyli przedostawanie się tlenu do krwi i w efekcie do całego organizmu). Dodatkowo mieszanina oddechowa w tlenoterapii wysokoprzepływowej jest ogrzewana i nawilżana, co sprzyja poprawie komfortu chorego.

Mechaniczna wentylacja płuc

Jeśli uszkodzenie płuc jest tak znaczne, że sama tlenoterapia już nie wystarcza, wówczas konieczne jest zastosowanie mechanicznej wentylacji płuc. W tym celu chorego podłącza się do respiratora, czyli urządzenia zastępującego własne oddechy lub wspomagającego je. Respirator wykonuje odpowiednią liczbę oddechów o ustalonej objętości z ustawionym stężeniem tlenu. Gazy podawane są pacjentowi pod zwiększonym ciśnieniem, co umożliwia wykorzystanie większej objętości płuc (czyli wykonanie „pełniejszego wdechu”) w porównaniu z oddechem własnym. W nieco lżejszych przypadkach wystarczające może być podłączenie pacjenta do respiratora za pomocą szczelnie dopasowanej maski twarzowej lub hełmu obejmującego całą głowę.

Technika ta nosi nazwę wentylacji nieinwazyjnej w przeciwieństwie do wentylacji inwazyjnej polegającej na połączeniu chorego z respiratorem za pomocą rurki wprowadzonej do tchawicy przez usta lub nos (rurka intubacyjna) albo rurki tracheotomijnej założonej chirurgicznie przez nacięcie tkanki na szyi.

Pacjenci z ciężką niewydolnością oddechową wymagają wentylacji inwazyjnej, a dla uzyskania odpowiedniego komfortu i bezpieczeństwa wprowadzeni są w stan analgosedacji (zwanej niezbyt prawidłowo „śpiączką farmakologiczną”). Pacjent pod wpływem analgosedacji jest uśpiony i otrzymuje leki przeciwbólowe, a czasami także leki zwiotczające mięśnie. Wstrzymanie analgosedacji jest zazwyczaj konieczne po poprawie stanu pacjenta, a przed próbą odłączenia go od respiratora.

Prone position (czyli pozycja „na brzuchu”)

W ciężkich przypadkach niewydolności oddechowej część pacjentów odnosi korzyść z układania na brzuchu. Pozycja ta, znana częściej pod angielskim terminem prone position, poprawia działanie płuc i przyspiesza leczenie. Pacjentów układa się w pozycji odwróconej, czyli twarzą i brzuchem w dół i utrzymuje w takim stanie co najmniej kilkanaście godzin w ciągu doby. U znacznej części chorych takie postępowanie prowadzi do poprawy utlenowania krwi, zmniejsza ryzyko śmierci i skraca czas leczenia. Sesje układania na brzuchu zazwyczaj powtarza się kilkukrotnie – tak długo, jak długo obserwuje się poprawę. Trzeba pamiętać, że sama prone position nie jest leczeniem i dlatego powinna być wykorzystywana tylko jako składowa terapii pod nadzorem specjalisty.

ECMO

Gdy uszkodzenie płuc jest bardzo znaczne, zastosowanie respiratora może nie przynieść spodziewanej korzyści, bo płuca zajęte procesem chorobowym nie są w stanie dostarczać do krwi pacjenta odpowiedniej ilości tlenu, niezależnie od funkcji respiratora.

W takiej sytuacji, u niektórych chorych, można rozważyć zastosowanie pozaustrojowej oksygenacji (czyli wysycania tlenem krwi), znanej w medycynie jako ECMO (ang. Extra Corporeal Membrane Oxygenation). Technika ta bazuje na krążeniu pozaustrojowym, czyli w uproszczeniu – za pomocą odpowiednich cewników wyprowadza się krew z organizmu, pozbawia ją dwutlenku węgla i nasycza tlenem, a następnie oddaje z powrotem pacjentowi. Leczenie za pomocą ECMO jest uzasadnione pod warunkiem, że poza niewydolnością oddechową nie są uszkodzone inne narządy, a pacjent potencjalnie rokuje poprawę. Technika ECMO sama z siebie nie powoduje wyleczenia płuc, ale daje czas na samoistne wyzdrowienie. Z tego punktu widzenia, podobnie jak respirator, jest bardziej wehikułem czasu niż terapią.



Leczenie farmakologiczne podczas intensywnej terapii

Zgodnie z aktualną wiedzą pacjenci z ciężkim przebiegiem COVID-19 wymagający tlenoterapii i mechanicznej wentylacji płuc odnoszą korzyść ze stosowania kortykosteroidów. Takim pacjentom zazwyczaj podaje się deksametazon (wykazuje on skuteczność w łagodzeniu poważnych komplikacji oddechowych będących efektem nadmiernej aktywności układu odpornościowego) w dawce 6-8 mg dziennie. U takich pacjentów stosowanie innych leków ma mniejsze znaczenie. Można kontynuować podawanie remdesiwiru (lek przeciwwirusowy wykazujący działanie przeciw jednociowemu wirusom RNA), jeśli został wcześniej włączony, pamiętając, że lek ten jest skuteczny pod warunkiem rozpoczęcia leczenia do 5.-7. dnia od początku objawów COVID-19. U niektórych pacjentów z szybko postępującą niewydolnością narządów w przebiegu COVID-19 i wysokimi wartościami parametrów zapalnych można rozważyć zastosowanie tocilizumabu. Lek ten jest przeciwciałem monoklonalnym neutralizującym cytokinę IL-6, która jest jednym z czynników odpowiedzialnych za burzę cytokinową. Tocilizumab jednak powoduje długotrwałe upośledzenie odporności i może utrudniać leczenie dodatkowych infekcji bakteryjnych. Antybiotyki stosuje się u pacjentów z wtórnymi zakażeniami bakteryjnymi.

Problemy w trakcie intensywnej terapii pacjentów z chorobą COVID-19: sepsa, wstrząs, niewydolność nerek

Zapalenie płuc wywołane przez wirusem SARS-CoV-2 może prowadzić do niewydolności innych układów i narządów. Silny stan zapalny w przebiegu infekcji może spowodować rozwinięcie się powikłań wielonarządowych w postaci zespołu zwanego sepsą (posocznicą). Sepsa jest skutkiem zaburzenia równowagi między mechanizmami prozapalnymi i przeciwzapalnymi organizmu. Sepsa jest w uproszczeniu tak silną odpowiedzią zapalną, że organizm nie może sobie sam poradzić. W przebiegu sepsy może się rozwinąć niewydolność układu krążenia określana mianem wstrząsu septycznego. Jest to najgroźniejsza postać sepsy, obarczona bardzo dużym ryzykiem zgonu. U znacznej części pacjentów z sepsą rozwija się ostre uszkodzenie nerek. Jest to stan, w którym nerki tracą zdolność do skutecznego oczyszczania organizmu z produktów przemiany materii. Zastosowanie dializy w intensywnej terapii nie oznacza, że pacjent będzie wymagał zastępowania pracy nerek do końca życia, zazwyczaj jest to potrzeba przejściowa, przemijająca po poprawie stanu ogólnego.

Zasadność leczenia w intensywnej terapii

Możliwość zastosowania technik wspomagających lub zastępujących pracę uszkodzonych narządów nie zawsze oznacza dla pacjenta szansę na przeżycie lub poprawę stanu zdrowia. Techniki leczenia podtrzymującego nie doprowadzą do wyzdrowienia, jeśli organizm nie dysponuje odpowiednim potencjałem do regeneracji. Przy tym same techniki stosowane w intensywnej terapii są obciążone istotnym ryzykiem poważnych powikłań: na przykład wentylacja mechaniczna za pomocą respiratora może pogarszać warunki funkcjonowania układu krążenia, odbijając się niekorzystnie na pracy przewodu pokarmowego, nerek czy wątroby. Dlatego też kwalifikacja pacjenta do leczenia w intensywnej terapii musi się cechować odpowiednią wnikliwością, by niebezpieczeństwa i uciążliwości terapii były zrównoważone prawdopodobieństwem odniesienia korzyści. Na przykład leczenie w warunkach intensywnej terapii zazwyczaj nie przynosi korzyści i jest nieuzasadnionym cierpieniem dla pacjentów w schyłkowej fazie choroby nowotworowej (w fazie rozsiewu, czyli przerzutów), u osób w końcowej fazie przewlekłej i nieodwracalnej choroby, np. w skrajnej przewlekłej niewydolności serca, schyłkowej niewydolności oddechowej itp. Są to reguły stosowane powszechnie, dotyczą także terapii COVID-19.

Powikłania po intensywnej terapii

Każda ciężka choroba prowadząca do pobytu pacjenta w oddziale intensywnej terapii wymaga następnie długotrwałej rehabilitacji i rekonwalescencji. Powrót do pełni zdrowia zazwyczaj jest możliwy, ale wymaga znacznego czasu i wsparcia pacjenta ze strony rodziny i systemu opieki zdrowotnej. Stan krytyczny pociąga za sobą poważne konsekwencje, z których często najtrudniejszą jest dla chorego i jego rodziny znaczne osłabienie i niesprawność. Nierzadko zdarzają się powikłania neurologiczne w postaci niedowładów lub zaburzeń czucia w kończynach. W pojedynczych przypadkach uszkodzenie płuc może być tak znaczne, że nie pozwoli na odłączenie pacjenta od respiratora. Wówczas możliwa jest kontynuacja mechanicznej wentylacji płuc w domu lub w wyspecjalizowanym zakładzie opiekuńczo-leczniczym.

Objawy, na które należy zwracać uwagę po przebyciu leczenia COVID-19 w oddziale intensywnej terapii, to: nawracające gorączki, nieustępująca duszność, brak poprawy tolerancji wysiłku, utrzymujące się osłabienia kończyn, zaburzenia czucia, zaburzenia pamięci i orientacji.



Profilaktyka i leczenie po przebyciu COVID-19

Long COVID-19 – przedłużające się objawy zakażenia SARS-CoV-2

Long COVID-19: przetrwałe objawowe zakażenie SARS-CoV-2 i zespół post-COVID-19

W początkowym okresie pandemii wstępne opisy kliniczne koncentrowały się na obrazach pacjentów w ostrym okresie hospitalizacji. W kolejnych miesiącach pojawiły się informacje o utrzymywaniu się różnorodnych objawów chorobowych po ostrej fazie zakażenia.

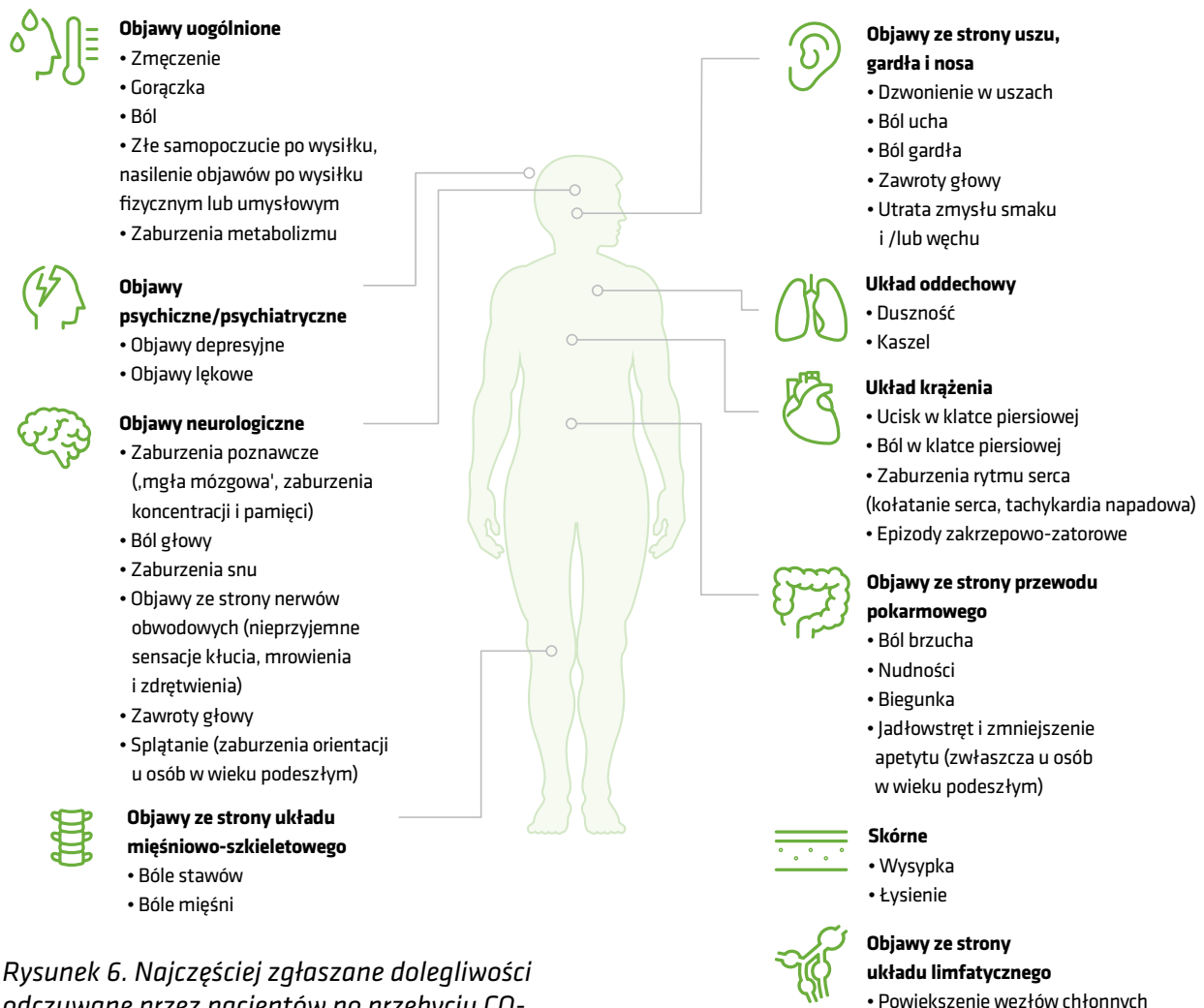
Objawy zakażenia wirusem SARS-CoV-2 utrzymujące się powyżej 4 tygodni określa się, z języka angielskiego, mia-

nem long COVID-19 (długi COVID-19). Jeśli objawy infekcji występują wciąż po 4 tygodniach, a przed upływem 12 tygodni, mówimy o przedłużającym się objawowym zakażeniu SARS-CoV-2. Jeśli zaś symptomy utrzymują się dłużej niż 12 tygodni i nie ma dla nich innego wyjaśnienia, wówczas noszą nazwę zespołu post-COVID-19.

Wydaje się, że wystąpienie zespołu post-COVID-19 nie ma bezpośredniego związku z ciężkością objawów w ostrej fazie choroby. Rozwój zespołu dotyczy osób, które przeszły fazę ostrą zakażenia SARS-CoV-2 w sposób łagodny oraz umiarkowany lub ciężki. Nie ma także zgodności co do liczby osób z objawami zespołu post-COVID-19, według różnych źródeł objawy o różnym nasileniu opisuje się u 10-90% pacjentów po przebyciu zakażenia SARS-CoV-2.

Przyczyną odległych objawów mogą być: utrzymująca się wiremia z powodu słabej odpowiedzi immunologicznej lub jej braku, nawroty infekcji lub ponowne infekcje, reakcje zapalne i immunologiczne. Długotrwałe następstwa oddechowe, mięśniowo-szkieletowe i neuropsychiatryczne opisano także dla innych koronawirusów (SARS i MERS).

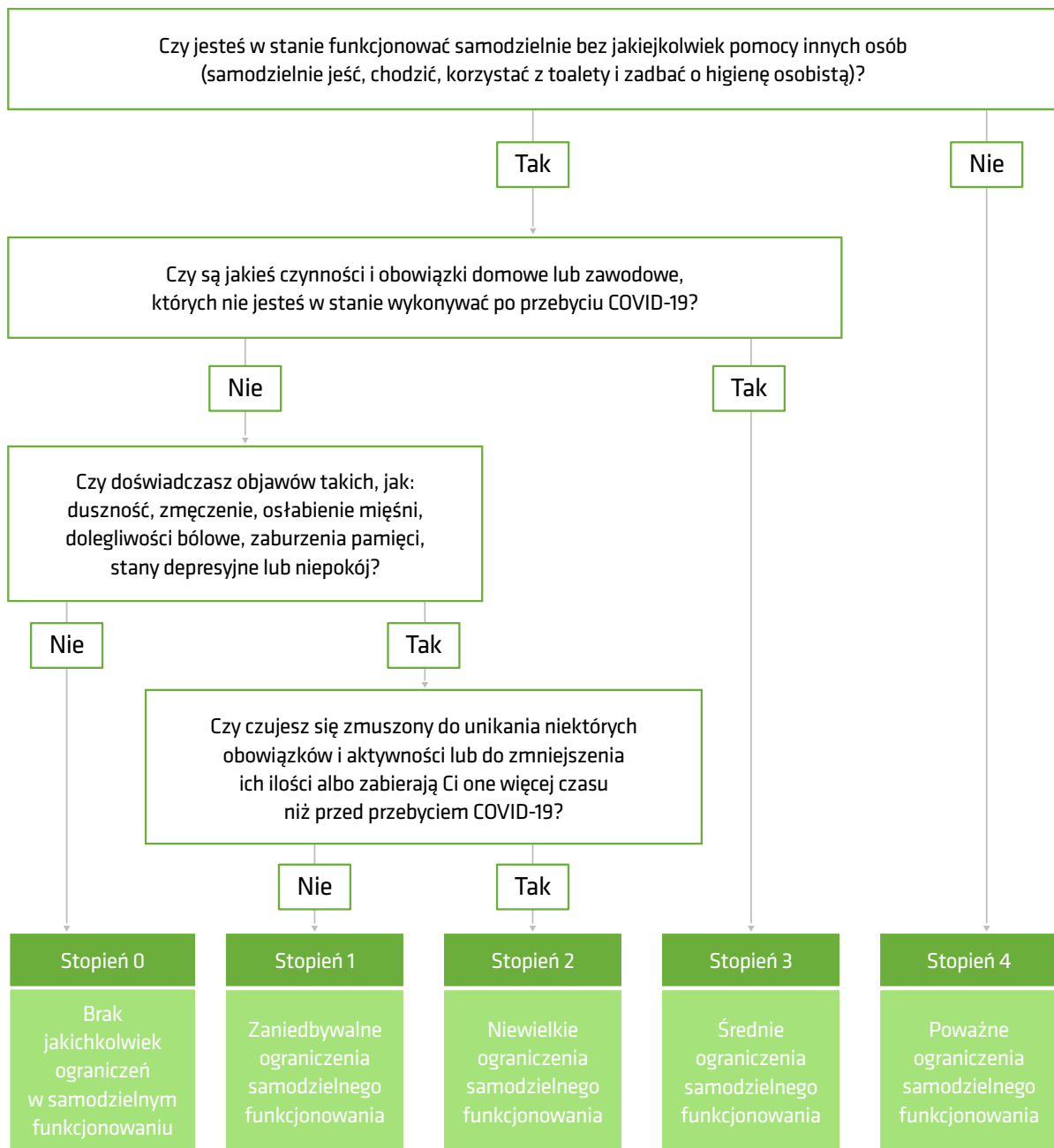
Objawy long COVID-19 są bardzo zróżnicowane pod względem charakteru i nasilenia. Najczęściej zgłaszane dolegliwości zostały przedstawione na Rysunku 6.



Rysunek 6. Najczęściej zgłaszane dolegliwości odczuwane przez pacjentów po przebyciu COVID-19 (objawy long COVID-19).

Różnicowanie dolegliwości i objawów spowodowanych COVID-19 od objawów, które występują z innych powodów, może być trudne, ponieważ wraz z izolacją społeczną wynikającą z lockdownu często pacjenci równocześnie wykazują objawy depresji, lęku i niestabilności nastroju czy zespołu stresu pourazowego. Patologiczne skutki COVID-19 zostały udokumentowane praktycznie we wszystkich układach organizmu, w tym w układzie sercowo-naczyniowym, oddechowym, w nerkach, w skórze, w centralnym i obwodowym układzie nerwowym, a także w sferze psychicznej. Wczesne powikłania COVID-19 to także wieloukładowy zespół zapalny (MIS-C zwany również PIMS oraz MIS-A; ang. multi-inflammatory syndrome), które występują zwykle w okresie od 4 do 12 tygodni po ostrym zakażeniu. Niektórzy lekarze zwracają uwagę na inne choroby autoimmunologiczne, które mogą wystąpić w różnym czasie po COVID-19, w tym cukrzyca typu I, łysienie plackowate, choroba Hashimoto, łuszczycyca.

Mimo wciąż rosnącej liczby objawów mogących występować w ramach long COVID-19 pojawiają się już pierwsze próby stopniowania ciężkości tego zespołu. Na poniższym rysunku przedstawiono schemat oraz kwestionariusz samooceny codziennego funkcjonowania pacjentów po przebyciu COVID-19 (Rys. 7). Pacjent, odpowiadając na pytania podane w kwestionariuszu, ocenia swój stan na skali od 0 do 4. Ocena 0 oznacza brak jakichkolwiek zmian w porównaniu z funkcjonowaniem przed chorobą. Ocena 4 oznacza, że pacjent doświadcza na tyle poważnych ograniczeń z powodu ciągłych objawów wciąż odczuwanych po przebyciu COVID-19, iż nie jest w stanie samodzielnie funkcjonować ani zadbać o swoje podstawowe potrzeby, co uzależnia go od pomocy innych osób.



W jakim stopniu przebycie COVID-19 wpływa na Twoje codzienne życie?	Ocena
Nie odczuwam żadnych ograniczeń w życiu codziennym ani objawów takich, jak duszność, zmęczenie, osłabienie mięśni, dolegliwości bólowe, zaburzenia pamięci, stany depresyjne lub niepokój.	0
Mogę wykonywać wszystkie moje zwykłe obowiązki, lecz nadal odczuwam objawy takie, jak duszność, zmęczenie, osłabienie mięśni, dolegliwości bólowe, zaburzenia pamięci, stany depresyjne lub niepokój.	1
Mam ograniczenia w codziennym funkcjonowaniu, muszę czasem rezygnować z lub minimalizować ilość codziennych aktywności i obowiązków albo też poświęcam na nie więcej czasu. Nadal odczuwam objawy takie, jak duszność, zmęczenie, osłabienie mięśni, dolegliwości bólowe, zaburzenia pamięci, stany depresyjne lub niepokój. Jednakże, nie potrzebuję pomocy innych osób w codziennym funkcjonowaniu.	2
Mam ograniczenia w codziennym funkcjonowaniu, nie jestem w stanie wykonywać moich zwykłych obowiązków i aktywności z powodu odczuwania objawów takich, jak duszność, zmęczenie, osłabienie mięśni, dolegliwości bólowe, zaburzenia pamięci, stany depresyjne lub niepokój. Jednakże, jestem w stanie zadbać o siebie bez pomocy innych osób.	3
Mam poważne ograniczenia w życiu codziennym, nie jestem w stanie zadbać o siebie bez pomocy innych osób i jestem zależny od opieki innych z powodu odczuwania objawów takich, jak duszność, zmęczenie, osłabienie mięśni, dolegliwości bólowe, zaburzenia pamięci, stany depresyjne lub niepokój.	4

Rysunek 7. Schemat i kwestionariusz samooceny codziennego funkcjonowania pacjenta po przebyciu COVID-19 (Post-COVID-19 Functional Status [PCFS] scale). Pacjent samodzielnie ocenia swój stan na skali od 0 do 4 na podstawie codziennego funkcjonowania i odczuwania objawów po przebyciu COVID-19 (wg F.A. Klok, 2020).

W razie występowania jednego lub kilku wymienionych objawów należy zwrócić się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Lekarz ten zazwyczaj zleci wykonanie podstawowych badań, w tym morfologii krwi, parametrów zapalnych, próby wysiłkowej, spirometrii i zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej, a następnie skieruje pacjenta do specjalisty.

Leczenie zespołu post-COVID-19

Na razie nie jest znane leczenie przyczynowe tego zespołu. Postępowanie ma charakter objawowy, skupia się na łagodzeniu objawów i rehabilitacji pacjenta. Nie ma danych wskazujących na skuteczność witamin czy suplementów diety w skróceniu czasu trwania lub likwidacji objawów. Podobnie brakuje też danych na temat skuteczności leków przeciwzakrzepowych, przeciwzapalnych czy steroidowych.

Badania laboratoryjne i dodatkowe u pacjentów z zespołem long COVID-19 i post COVID-19

Postępowanie kliniczne wymaga perspektywy holistycznej, pierwsze badanie kontrolne zaleca się przeprowadzić w ciągu miesiąca od wyzdrowienia lub wypisania ze szpitala. W przypadku utrzymywania się objawów zaleca się kontrolne wizyty w odstępach 3-miesięcznych, tak długo, jak zaistnieje potrzeba. Badania dodatkowe należy zlecać wybiórczo i dla określonych wskazań klinicznych po dokładnym wywiadzie i badaniu przedmiotowym. Podstawowe, istotne klinicznie, badania krwi obejmują morfologię, markery zapalne (CRP, ferrytyna), parametry układu krzepnięcia istotne w diagnostyce zakrzepicy i zatorowości płucnej (D-dimery, fibrynogen), enzymy wątrobowe (ASPAT, ALAT, LDH), gazometrię, glikemię na czczo, TSH, poziom mocznika



ka, kreatyniny i filtracji kłębkowej. Wśród badań dodatkowych można w zależności od potrzeb uwzględnić badanie spirometryczne, elektrokardiografię (EKG), echo serca, prześwietlenie (RTG) klatki piersiowej. Pacjenci z problemami oddechowymi i osłabieniem powinni wykonywać pomiary saturacji w domu za pomocą pulsoksymetru. Samokontrola saturacji może być przydatna w ocenie i uspokojeniu pacjentów z utrzymującą się dusznością. Test desaturacji wysiłkowej należy wykonać u pacjentów, u których odczyt pulsoksymetru w spoczynku wynosi 96% lub więcej, ale objawy (zawroty głowy, tachykardia, duszność podczas wysiłku) sugerują problemy powysiłkowe.

Ciężkie powikłania COVID-19

U niewielkiego odsetka pacjentów po przebyciu zakażenia koronawirusem rozwijają się ciężkie powikłania, mogące prowadzić do istotnej niesprawności. Objawy te ze strony układu oddechowego mogą mieć charakter zwłóknienia płuc powodującego postępującą niewydolność oddechową.

W przypadku układu krążenia problem może stanowić przewlekła niewydolność serca związana z przebyłym wirusowym zapaleniem mięśnia sercowego. Opisywane są również liczne przypadki nawracającej zatorowości płucnej prowadzącej do niewydolności układu oddechowego i serca.

Objawy neurologiczne mogą mieć rozmaity charakter – od udaru niedokrwiennego mózgu do bardziej dyskretnych, lecz znacznie utrudniających funkcjonowanie zaburzeń poznawczych o charakterze mgły mózgowej – trudności ze skupieniem uwagi, zaburzeniami pamięci i znacznym upośledzeniem funkcjonowania intelektualnego.

Rehabilitacja wieloprofilowa

Pacjenci, którzy przeszli ciężki COVID-19 lub wykazują nasilone objawy poinfekcyjne, mają wskazania do wieloprofilowej rehabilitacji realizowanej przez interdyscyplinarny zespół, która obejmuje trening fizyczny, opiekę psychologiczną oraz interwencję w zakresie stylu życia mającą na celu poprawę stanu fizycznego i psychicznego. Wczesna, kompleksowa opieka nad pacjentami po COVID-19 wymaga utworzenia sieci wyspecjalizowanych zespołów, wsparcia finansowego NFZ oraz szerokiej edukacji społeczeństwa, uświadamiającej rolę wczesnej interwencji w zapobieganiu niekorzystnym powikłaniom po przebyciu COVID-19.

Long COVID-19 – konsekwencje dla stanu zdrowia społeczeństwa

Obecnie trudno określić, jak istotnym problemem społecznym okaże się zespół post-COVID-19. Obserwacja w dłuższym okresie pozwoli na wiarygodną ocenę częstości, ciężkości i czasu trwania zgłaszanych objawów. Z pewnością w miarę trwania pandemii, wobec zwiększającej się liczby osób po przebyciu COVID-19, liczba pacjentów wymagających z tego powodu stałej, wielospecjalistycznej opieki lekarskiej i rehabilitacyjnej będzie wzrastać. Doprowadzi to do zwiększenia obciążenia opieki specjalistycznej, szczególnie w zakresie kardiologii, pulmonologii, neurologii i psychiatrii.



Fizjoterapia w pokonywaniu skutków choroby COVID-19

Rekomendacje dotyczące fizjoterapii pacjentów chorych na COVID-19

Profesjonalna fizjoterapia pomaga pacjentom chorym na COVID-19 w powrocie do zdrowia i w pokonywaniu skutków tej choroby. Znaczenie fizjoterapii i rehabilitacji w eliminowaniu powikłań COVID-19 podkreśla Światowa Organizacja Zdrowia oraz wiele towarzystw naukowych.

Fizjoterapia to działania, których celem jest rozwijanie, utrzymywanie i przywracanie maksymalnych zdolności ruchowych i funkcjonalnych. Działania takie mogą być wykonywane jedynie przez fizjoterapeutę lub pod jego kierunkiem i nadzorem. Rehabilitacja z kolei to kompleksowe działania w stosunku do osób niepełnosprawnych fizycznie lub psychicznie, mające na celu przywrócenie pełnej lub częściowej sprawności. Jest pojęciem szerszym niż fizjoterapia i obejmuje ogół czynności lekarzy o różnych specjalnościach. To długotrwały proces medyczno-społeczny, a jego celem jest poprawa stanu zdrowia oraz polepszenie jakości życia osób niepełnosprawnych.

Rekomendacje American Thoracic Society (ATS) i European Respiratory Society (ERS) wskazują, że rehabilitacja pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 powinna odbywać się już przy łóżku chorego, na oddziale szpitalnym (w tym również na oddziałach intensywnej terapii), aż do momentu wyrównania stanu i wypisu do domu.

W rekomendacjach tych znalazły się również zapisy mówiące, że osoby, które przebyły COVID-19 i wymagają rehabilitacji w związku z różnorodnymi i uleczalnymi zmianami, powinny otrzymać szansę udziału w zindywidualizowanym programie usprawniania.

Trzeba zaznaczyć, że rekomendacje towarzystw ATS i ERS (dotyczące m.in. oceny wydolności z uwzględnieniem desaturacji wysiłkowej czy też oceny funkcjonowania fizycznego i psychicznego pacjentów po przechorowaniu COVID-19) dotyczące zidentyfikowania potrzeb rehabilitacji odnoszą się także do okresu między 6. a 8. tygodniem od wypisu ze szpitala. Doświadczenia kliniczne pokazują jednak, że potrzeby rehabilitacyjne mogą dotyczyć znacznie dłuższego okresu, a także osób chorujących skąpoobjawowo i niewymagających leczenia szpitalnego.

Szacuje się, że u ok. 10-30% (a niektóre badania wskazują, że nawet u 90%) osób z COVID-19 występują przedłużające się objawy najczęściej związane z: występowaniem zmęczenia, dusznością, trudnościami w oddychaniu, ogranicze-

niem możliwości wysiłkowych, osłabieniem siły mięśniowej, bólem stawów, bólem mięśni, bólem klatki piersiowej i głowy, zaburzeniami równowagi i koordynacji, upośledzeniem pamięci i koncentracji czy też stanami lękowymi i objawami depresji. Należy przy tym zwrócić uwagę na czas utrzymywania się tych dolegliwości i objawów niewynikających z innego rozpoznania, przedłużających się często powyżej 4 tygodni, a czasem trwających dłużej niż 12 tygodni w wyróżnionym już zespole post-COVID-19.

Celem wczesnego wdrożenia rehabilitacji jest zmniejszenie trudności w oddychaniu, złagodzenie objawów ze strony układu mięśniowo-szkieletowego, opanowanie lęku, a także redukcja występujących i rozwijających się powikłań. Wczesne rozpoczęcie fizjoterapii opiera się na ocenie wskazań i możliwości chorego, a dalej na etapowym ocenieniu postępów terapii.

Fizjoterapia chorych na COVID-19 powinna koncentrować się na poprawie **wydolności wysiłkowej i krążeniowej, sprawności oddechowej, siły mięśniowej oraz ogólnej sprawności fizycznej**.

Kiedy należy rozważyć konieczność fizjoterapii po przejściu COVID-19?

Dobór właściwego postępowania bazuje m.in. na ocenie stanu ogólnego pacjenta, pomiarach czynnościowej wydolności układu oddechowego, sercowo-naczyniowego i ocenie układu ruchu. Ocena mechaniki oddychania obejmuje określenie czynności klatki piersiowej, amplitudę i ruchomość przepony oraz wzorca i częstości oddechów.

Do głównych celów fizjoterapii dorosłych pacjentów ze zdiagnozowanym COVID-19 zalicza się zapobieganie następstwom niewydolności oddechowej i unieruchomienia oraz leczenie powikłań i zaburzeń oddechowych oraz czynnościowych. Kolejnym głównym celem jest przywrócenie sprawności pacjenta do poziomu sprzed choroby oraz poprawa jakości jego życia. Wśród celów szczegółowych takiej fizjoterapii znajdują się zaś: regulacja oddechu, zwiększenie ruchomości klatki piersiowej i przepony, oczyszczanie drzewa oskrzelowego z zalegającej wydzieliny, zwiększenie siły mięśni oddechowych, obniżenie poczucia duszności, utrzymanie albo poprawa prawidłowej wymiany gazowej, pionizacja i uruchomienie pacjenta oraz zapobieganie zanikom mięśniowym. Działania te mają skutkować stopniowym zwiększaniem aktywności oraz poziomu tolerancji wysiłkowej, a w konsekwencji zmniejszeniem poziomu lęku i przeciwdziałaniem depresji. Zalecenia dotyczące prowadzenia fizjoterapii osób dorosłych chorych na COVID-19 przedstawiono w Tabeli 3.



Postać COVID-19	Objawy i uwagi	Zalecenia dotyczące usprawniania pacjenta
Łagodna	<p>a) Objawy główne:</p> <ul style="list-style-type: none"> gorączka; ogólne osłabienie, zmęczenie; ból głowy; kaszel suchy; stany lękowe; bezsenna; poczucie wyobcowania. <p>b) Objawy dodatkowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> ból mięśni; ból gardła; biegunka; utrata węchu i/lub smaku. 	<p>a) Rodzaj wykonywanych ćwiczeń:</p> <ul style="list-style-type: none"> ćwiczenia oddechowe regulujące prawidłowy rytm oddechowy; relaksacje. <p>b) Edukacja pacjenta w zakresie: przebiegu choroby, przeciwdziałania stanom lękowym, metod i form walki ze stresem, odpowiedniego odżywiania.</p> <p>c) Nauczenie pacjenta technik relaksacyjnych.</p> <p>d) Częstość ćwiczeń: dwa razy dziennie.</p> <p>e) Czas trwania ćwiczeń: 15-45 min/sesję, minimum 1 h po posiłku.</p>
<p>Ciężka</p> <p>wymagająca hospitalizacji</p> <ul style="list-style-type: none"> pacjenci niewentylowani mechanicznie 	<ul style="list-style-type: none"> gorączka; ogólne osłabienie; ból głowy; duszność, ucisk w klatce piersiowej; kaszel suchy lub mokry; zaleganie wydzieliny; stany lękowe; depresja; zapalenie płuc; 93% < SpO2 < 95%*. <p>* Należy natychmiast wprowadzić uzupełniającą tlenoterapię dla pacjentów z zaburzeniami oddychania, hipokseją lub wstrząsem i dążyć do uzyskania SpO2 >94%.</p>	<p>a) Rodzaj wykonywanych ćwiczeń:</p> <ul style="list-style-type: none"> ćwiczenia oddechowe ukierunkowane na uaktywnienie dolnożebrowego toru oddechowego; ćwiczenia rozciągające klatkę piersiową; ćwiczenia przeciwzakrzepowe; ćwiczenia efektywnego kaszlu; higiena drzewa oskrzelowego, techniki ewakuacji wydzieliny; techniki relaksacyjne regulujące rytm oddechowy. <p>b) Częstość ćwiczeń: dwa razy dziennie. Pacjenci podatni na zmęczenie lub słabi fizycznie powinni wykonywać ćwiczenia raz dziennie.</p> <p>c) Czas trwania ćwiczeń: 15-45 min/sesję, 1 h po posiłku.</p> <p>d) W zależności od stanu chorego można prowadzić trening ogólnokondycyjny. Trening może być prowadzony w sposób ciągły lub interwałowy (gdy pacjent wykazuje objawy zmęczenia, duszności lub osłabienia).</p> <p>e) Trening powinien być ustalony na podstawie indywidualnej oceny pacjenta i może zawierać następujące elementy: pionizacja, spacer, rower przyłóżkowy, ćwiczenia wydolnościowe i wzmacniające.</p> <p>f) Kryteria przerwania rehabilitacji oddechowej:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wskaźnik duszności >3 pkt według zmodyfikowanej 10-stopniowej skali Borga; ucisk w klatce piersiowej, duszność; zawroty głowy, ból głowy; niewyraźne widzenie, kołatanie serca, obfite pocenie się; zaburzenia równowagi; SpO2 >95%.



Bardzo ciężka

- pacjenci wentylowani mechanicznie

Chorzy w stanie ciężkim i krytycznym będą wymagać dalszego leczenia na oddziale intensywnej terapii. Na skutek ostrej niewydolności oddechowej mogą zostać poddani intubacji i inwazyjnej mechanicznej wentylacji.

b) Wielu pacjentów korzystających z respiratora całkowicie traci spontaniczny oddech w związku z przyjmowaniem silnych leków uspokajających i usypiających.

c) Rozpoczęcie interwencji fizjoterapeutycznej we właściwym czasie może znacznie skrócić czas, w którym pacjent wymaga wentylacji mechanicznej, a także poprawić stan funkcjonalny pacjentów.

d) Kryteria włączenia pacjenta do programu usprawniania:

- SpO₂ ≥90%;
- częstotliwość oddechu: ≤40 razy/min;
- PEEP ≤10 cm H₂O;
- drożne drogi oddechowe;
- BP ≥90 mm Hg i ≤180 mm Hg;
- MAP ≥65 mm Hg i ≤110 mm Hg;
- HR: ≥ 40 uderzeń/min i 120 ≤ uderzeń/min;
- brak nowych arytmii i niedokrwienia mięśnia sercowego;
- brak oznak wstrząsu z towarzyszącym kwasem mlekowym ≥4 mmol/l;
- brak nowej niestabilnej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej;
- brak podejrzanego zwężenia aorty;
- brak poważnych chorób wątroby i nerek lub nowego i postępującego uszkodzenia funkcji wątroby i nerek;
- temperatura ciała ≤38,5°C.

a) Przed rozpoczęciem fizjoterapii ciężkich i krytycznie chorych pacjentów należy przeprowadzić kompleksową ocenę ogólnego stanu czynnościowego pacjenta:

- stanu świadomości;
- układu oddechowego;
- układu sercowo-naczyniowego;
- układu mięśniowo-szkieletowego;

Decyzję o rozpoczęciu procesu usprawniania podejmuje fizjoterapeuta po konsultacji z zespołem medycznym. Pacjentów, którzy nie spełniają kryteriów włączenia do programu usprawniania, należy codziennie poddawać ponownej ocenie, aż do ich spełnienia i rozpoczęcia terapii.

b) Fizjoterapia u pacjentów wentylowanych na oddziałach intensywnej terapii obejmuje:

- optymalizację oddechu;
- zapobieganie negatywnym skutkom unieruchomienia i mechanicznej wentylacji;
- w kolejnym etapie stopniowe uruchamianie i mobilizowanie pacjenta.

c) W początkowym okresie pobytu pacjenta na oddziale intensywnej terapii, gdy istnieją przeciwwskazania do prowadzenia aktywizacji ruchowej, należy pamiętać o zmianach pozycji ciała.

d) Dobór metod stosowanych podczas fizjoterapii pacjenta przebywającego na oddziale intensywnej terapii powinien być dostosowany do aktualnych możliwości pacjenta, kompetencji i umiejętności fizjoterapeuty.

e) W trakcie usprawniania pacjentów z niewydolnością oddechową należy monitorować parametry oddechowo-kръżeniowe (RR, BP, tętno, SpO₂) i w razie potrzeby wykorzystywać tlenoterapię podczas mobilizacji pacjenta. Należy też monitorować odczucie duszności pacjenta i utrzymywać ją na poziomie umiarkowanym do stosunkowo ciężkiego (w skali Borga 3-4 pkt lub 5-6 pkt w VAS).

f) Rodzaje wykorzystywanych technik oraz ćwiczeń w zależności od stanu funkcjonalnego pacjenta:

- stymulacja bazalna;
- stopniowa mobilizacja do pozycji antygravitacyjnych, aż pacjent będzie w stanie utrzymać pozycję pionową (np. podniesienie zagłówek łóżka o 60°). Pionizację wykonuje się stopniowo, zwiększając częstość i/lub czas, by następnie przejść do wyższych etapów pionizacji;
- wraz z poprawą stanu pacjenta należy zacząć wprowadzać ćwiczenia czynne i wspomagane;
- u chorych z ograniczoną wydolnością fizyczną należy ograniczyć natężenie wysiłku i jego czas;
- dodatkowo należy stosować regularne zmiany pozycji ułożeniowych.

g) Kryteria natychmiastowego przerwania procesu usprawniania:

- nasycenie krwi tlenem: <90% lub spadek >4% od wartości wyjściowej;
- częstotliwość oddechu >40 razy/min;
- brak synchronizacji pacjenta z respiratorem;
- rozszczelnienie zamkniętego układu oddechowego;
- skurczowe ciśnienie krwi: 180 mm Hg;
- MAP 110 mm Hg lub zmiana większa niż 20% w stosunku do wartości początkowej lub >120 razy/min;
- początek arytmii i niedokrwienia mięśnia sercowego;
- brak logicznego kontaktu z pacjentem;
- narastający niepokój pacjenta;
- wysokie natężenie zmęczenia i nietolerancja wysiłku przez pacjenta.



Ozdrowieńcy

a) Możliwe objawy:

- osłabienie siły mięśniowej (w tym osłabienie siły mięśni oddechowych);
- obniżenie tolerancji wysiłku;
- duszność wysiłkowa;
- zespół stresu pourazowego, stany lękowe;
- zaleganie wydzieliny.

a) Rehabilitacja po wypisie pacjentów z łagodną i ciężką (niewymagającą wentylacji mechanicznej) postacią choroby polega głównie na poprawie sprawności fizycznej i przystosowaniu psychologicznym. Zalecane usprawnianie w tej grupie pacjentów:

- ćwiczenia aerobowe, aby pacjenci mogli stopniowo odzyskiwać aktywność na poziomie sprzed wystąpienia choroby i ostatecznie wrócić do społeczeństwa;
- trening ogólnokondycyjny;
- ćwiczenia oddechowe;
- ćwiczenia rozciągające klatkę piersiową;
- relaksacje.

b) Pacjenci z ciężką i bardzo ciężką postacią choroby po wypisie ze szpitala powinni przejść rehabilitację oddechową. Zalecane usprawnianie w tej grupie pacjentów:

- edukacja pacjenta przy wykorzystaniu broszury informacyjnej w zakresie znaczenia, specyfiki i środków ostrożności fizjoterapii oddechowej w celu zwiększenia przestrzegania zaleceń przez pacjenta oraz zdrowego stylu życia, a także zachęcanie pacjentów do udziału w życiu rodzinnym i towarzyskim;
- ćwiczenia aerobowe dostosowane do choroby podstawowej pacjenta i dysfunkcji resztkowej, na przykład chodzenie, szybki marsz, powolny jogging i pływanie. Ćwiczenia należy rozpocząć z małą intensywnością, a następnie stopniowo zwiększać ich intensywność i czas trwania. Zaleca się od 3 do 5 sesji tygodniowo, a każda sesja powinna trwać 20-30 min. Pacjenci podatni na zmęczenie powinni wykonywać trening interwałowy;
- trening siłowy/oporowy z obciążeniem treningowym dla każdej docelowej grupy mięśniowej wynoszącym maksymalnie 8-12 powtórzeń; 1-3 serii (2 min przerwy na odpoczynek między seriami), częstość 2-3 sesje/tydzień przez 6 tygodni;
- ćwiczenia równoważne, prowadzone u pacjentów ze współistniejącymi zaburzeniami równowagi;
- ćwiczenia oddechowe obejmujące: kontrolę postawy ciała, regulację rytmu oddechu, trening rozszerzania klatki piersiowej, mobilizację mięśni oddechowych.

c) Pacjenci, u których występują wahania temperatury ciała (>37,2 °C), zaostrzenie objawów ze strony układu oddechowego i zmęczenie, które nie ustępują po odpoczynku, powinni natychmiast przerwać ćwiczenia. Należy skonsultować się z lekarzem, jeśli wystąpią następujące objawy: ucisk w klatce piersiowej, ból w klatce piersiowej, duszność, silny kaszel, zawroty głowy, ból głowy, niewyraźne widzenie, kołatanie serca, obfite pocenie się, niestabilny chód.

BP – skurczowe ciśnienie krwi; HR – częstość akcji serca; MAP – średnie ciśnienie tętnicze; min – minuta; PEEP – dodatnie ciśnienie końcowo wydechowe; pkt – punkty; SpO2 – obwodowe nasycenie krwi tlenem; VAS – skala wizualno-analogowa oceny bólu.

Tabela 3. Zalecenia dotyczące prowadzenia fizjoterapii dorosłych pacjentów ze zdiagnozowanym COVID-19 (wg M. Majewska-Pulsakowska, A. Królikowska, 2020).

Należy pamiętać, że pacjenci z ciężką i bardzo ciężką postacią COVID-19 są leczeni w szpitalu i dobór postępowania rehabilitacyjnego jest indywidualny. Podane w szarych polach zalecenia mają jedynie charakter orientacyjny. W okresie po

przebiegu infekcji, szczególnie u pacjentów z przedłużającymi się objawami oraz adekwatnymi zaleceniami lekarskimi, bardzo wskazane jest prowadzenie podstawowej rehabilitacji także w warunkach domowych.



Techniki fizjoterapeutyczne zmniejszające poczucie duszności

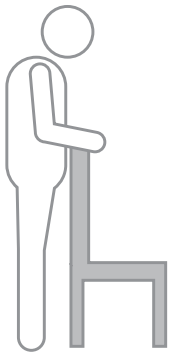
Bezpieczne pozycje zmniejszające poczucie duszności

W poniższych pozycjach praca klatki piersiowej ulega ograniczeniu na rzecz oddechu przeponowego, czyli tzw. brzuszno-toru oddychania. Stosunek długości trwania od wdechu do wydechu powinien wynosić 2:1.

- Pozycja „woźnicy”:
w pozycji siadu, uciskając łokciami kolana, pacjent w sposób automatyczny zaczyna używać oddechu przeponowego.

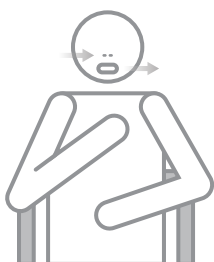


- Pozycja z pochYLENIEM tułowia i obciążeniem kolan:
pacjent stoi w lekkim rozkroku i pochYLENIU tułowia z oparciem rąk na kolanach.
- Pozycja pochylona do przodu z podparciem prostymi rękami:
pacjent stoi w pozycji pochylonej do przodu, opierając się prostymi rękami np. o stół czy ławkę w parku.

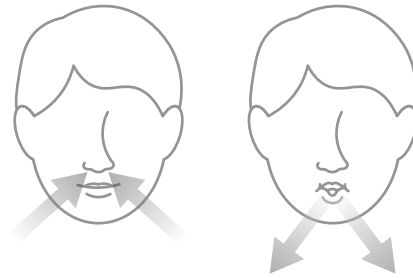


Dodatkowe techniki oddechowe zmniejszające duszność

- Oddech kontrolowany:
technika pozwalająca na kontrolę oddechu w pozycji siedzącej lub półleżącej (oddech spokojny, płytki i wolny).



- Oddech przez „zasznurowane usta”:
polega na lekkim zaciśnięciu warg w trakcie wydechu.



Techniki fizjoterapeutyczne oczyszczania drzewa oddechowego

Istotnym problemem w trakcie każdej infekcji dróg oddechowych (szczególnie u osób ze współistniejącymi chorobami przewlekłymi), a także przez dość długi okres po jej przebyciu może być nadmiar zalegającej w drogach oddechowych wydzieliny. Oprócz leków pozwalających na jej łatwiejsze usuwanie istotną rolę odgrywają właściwe techniki fizjoterapeutyczne.

Techniki manualne

- Oklepywanie
celem jest fragmentyzacja wydzieliny oraz przesunięcie jej z części obwodowych do centralnych płuc.
- Uciski klatki piersiowej (sprężynowanie):
dochodzi do rozluźnienia napięć występujących w mięśniach oddechowych (przeponie, mięśniach międzyżebrowych i piersiowych), usprawnienia sprężystości klatki piersiowej, poprawienia ukrwienia i elastyczności płuc.
- Drenaż dynamiczny:
polega na rytmicznym pochylaniu tułowia do przodu i na boki (w pozycji siedzącej wykonuje się skłony tułowia do przodu, do tyłu oraz na boki). Przyjmowanie na krótki czas (15-20 sek) takich zmieniających się pozycji ułatwia odkrztuszanie wydzieliny.



Techniki wykorzystywane u osób z dużą ilością zalegającej wydzieliny

U pacjentów, u których ilość wydzieliny stanowi szczególnie istotny problem, stosowane powinny być techniki z użyciem specjalistycznych urządzeń bądź bardziej intensywnych ćwiczeń. **Ten etap musi odbywać się jednak pod nadzorem specjalisty.** Poniżej wymieniono kilka przykładów sposobów oczyszczania drzewa oddechowego. Istnieje jeszcze wiele innych technik, wszystkie one wymagają instruktażu i nadzoru specjalisty fizjoterapeuty.

- Techniki z wykorzystaniem wysokiej częstotliwości:
wibracje generowane przez urządzenia mechaniczne wytwarzające odpowiednią częstotliwość drgań wykorzystywane są podczas zabiegu fizjoterapeutycznego do rozbijania i przesuwania wydzieliny. Podczas ćwiczeń używane mogą być kamizelki drenażowe, np. system oscylacyjny The VEST.
- Drenaż autogeniczny:
polega na oddychaniu w trzech fazach i objętościach oddechowych.
- Techniki aktywnego cyklu oddechowego (ACBT), ang. Active Cycle of Breathing Techniques:
polegają na wykonywaniu kilku krótkich i kilku długich wydechów, a następnie natężonych wydechów.
- Dodatkowo ciśnienie wydechowe bez oscylacji lub z oscylacją (PEP, OPEP; ang. Positive Expiratory Pressure, Oscillating Positive Expiratory Pressure).
wydechy wykonuje się przez urządzenie mające zastawkę zamykającą się na wydechu, np. maskę PEP.
- Ręczne wspomaganie kaszlu (MAC; ang. Manual Assisted Cough).
celem ręcznego wspomagania kaszlu jest zwiększenie przepływu powietrza wydechowego przez uciskanie klatki piersiowej albo jamy brzusznej. Techniki ręcznego wspomagania kaszlu obejmują: oddychanie językowo-gardłowe (GPB) oraz oddech z przerywanym ciśnieniem dodatnim (IPPB).

Techniki relaksacyjne

Kolejnym, niezwykle ważnym celem kompleksowej fizjoterapii jest poprawa samopoczucia pacjenta. Po przebyciu choroby często pojawiają się niecharakterystyczne objawy psychofizyczne, które są niekorzystne dla pacjenta i utrudniają proces jego rekonwalescencji, ale mogą też świadczyć o istotnych pozostałościach pochorobowych.

Do technik relaksacyjnych, a więc ukierunkowanych przede wszystkim na odprężenie psychofizyczne, należą: trening autogenny, progresywna relaksacja mięśniowa, kontrola oddechu, behawioralny trening relaksacyjny oraz biofeedback.

Głównym celem stosowania tych technik jest oczywiście zmniejszenie niepokoju i lęku oraz towarzyszących im dolegliwości fizycznych, takich jak ból głowy, wzmożone napięcie mięśniowe czy zła jakość snu. W rezultacie przeprowadzania ćwiczeń relaksacyjnych dochodzi do normalizacji ciśnienia tętniczego krwi, tętna i oddechu oraz usprawnienia regulacji temperatury w różnych częściach ciała. Ważnym aspektem stosowania technik relaksacji jest też nauka radzenia sobie z różnymi bodźcami stresogennymi (zarówno wewnętrznymi, jak i zewnętrznymi).

Fizjoterapia stacjonarna

W przypadku szczególnie długo utrzymujących się objawów i szczególnie dużego ich nasilenia bardzo zasadne jest prowadzenie rehabilitacji stacjonarnej (w turnusach 7-10-dniowych) lub w ramach świadczeń jednodobowych. Nie jest to postępowanie podstawowe, dlatego powinna być do niego przeprowadzana kwalifikacja oceniająca, czy pacjent potrzebuje takiej formy rehabilitacji i czy będzie ona dla niego korzystna. Kwalifikacja obejmuje: 1) test wysiłkowy, 2) bodypletyzmoграфиę, 3) ocenę duszności, 4) ocenę ogólnej sprawności fizycznej. Po jej przeprowadzeniu specjalista kwalifikuje pacjenta do jednego z modeli postępowania (Tabela 4).

Modele fizjoterapii

Zakres świadczeń

Model A, B, C	Trening wydolnościowy (na ergometrze rowerowym lub bieżni ruchomej lub trening marszowy), ćwiczenia oddechowe (ćwiczenia rozluźniające, ćwiczenia wydłużonego wydechu, ćwiczenia oddychania przeponowego, ćwiczenia zwiększające ruch oddechowy dolnożebrowy), trening stacyjny, ćwiczenia ogólnousprawniające.
Model D, E	Ćwiczenia oddechowe (ćwiczenia rozluźniające, ćwiczenia wydłużonego wydechu, ćwiczenia oddychania przeponowego, ćwiczenia zwiększające ruch oddechowy dolnożebrowy), trening stacyjny, ćwiczenia ogólnousprawniające.

Tabela 4. Modele fizjoterapii stacjonarnej.



Leczenie farmakologiczne podczas i po infekcji SARS-CoV-2

Witaminy i suplementy diety

Leczenie farmakologiczne odgrywające znaczącą rolę w czasie aktywnego zakażenia SARS-CoV-2 i w późniejszych fazach choroby związanych z „burzą cytokinową” i ostrą niewydolnością oddechową, może być także potrzebne u części pacjentów po przebyciu COVID-19. Przyspieszenie procesu powrotu do zdrowia jest szczególnie potrzebne w przypadku chorych dotkniętych zespołem pokowidowym.

Leczenie takie jest dobierane indywidualnie i nie powinno być przedmiotem terapii prowadzonej samodzielnie przez pacjenta. W związku z tym nawet stosowanie witamin i suplementów diety (witamina D, koenzym Q10, cynk) powinno zostać skonsultowane z lekarzem. W związku z niedoborami witaminy D3 w populacji naszej strefy klimatycznej i dowodami wskazującymi na ryzyko cięższego przebiegu COVID-19 u pacjentów z jej niedoborami profilaktyczne uzasadnione jest suplementowanie witaminy D3. Jednak nie ma obecnie jednoznacznych dowodów na pozytywny wpływ witaminy D i innych witamin czy pierwiastków w budowaniu odporności po przebyciu COVID-19. Podobnie nie ma też aktualnie wiarygodnych danych naukowych potwierdzających korzyści ze stosowania jakichkolwiek preparatów i środków farmaceutycznych mających niespecyficznie wpływać na poprawę odporności (czyli tzw. immunostymulantów). Przechorowanie COVID-19 stanowi też często właściwy moment na krytyczne spojrzenie na dotychczasową farmakoterapię chorób przewlekłych i ewentualną taką jej zmianę, która dodatkowo chroni przed potencjalnymi powikłaniami COVID-19. Dotyczy to zwłaszcza leczenia pulmonologicznego (chorób płucnych), kardiologicznego, hipotensyjnego (obniżającego ciśnienie) czy przeciwzapalnego.

Leki przeciwwirusowe

Zakażenie SARS-CoV-2 jest zakażeniem samoograniczającym się, a to oznacza, że u większości chorych po tygodniu od wystąpienia objawów nie stwierdza się już cząstek wirusa. Oznacza to, że stosowanie leków przeciwwirusowych o udowodnionej aktywności wobec SARS-CoV-2 ma uzasadnienie tylko w pierwszym tygodniu choroby. Remdesiwir jest jedynym lekiem przeciwwirusowym o udowodnionej skuteczności w tej fazie choroby, ale wyłącznie u pacjentów wymagających tlenoterapii. Jego stosowanie nie przynosi efektu u pacjentów z mniej lub bardziej zaawansowaną chorobą, a tym bardziej w zespole pokowidowym. Inne leki przeciwwirusowe, takie jak oseltamiwir, amantadyna, rymantadyna, zanamiwir, acyklowir, lopinawir/rytonawir nie znajdują zastosowania w żadnym stadium choroby, a w przypadku oseltamiwiru występuje nawet zwiększone zagrożenie życia.

Leki przeciwzapalne i przeciwgorączkowe

Na każdym etapie COVID-19 oraz po jego przebyciu należy bardzo ostrożnie stosować niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), takie jak ibuprofen, diklofenak, ketoprofen, naproksen. Ze względu na ryzyko działań niepożądanych powinny być stosowane tylko w sytuacjach uzasadnionych schorzeniami współistniejącymi, a ze względu na dolegliwości bólowe związane z COVID-19 w najniższych skutecznych dawkach. W pierwszym okresie choroby w przypadku gorączki w pierwszej kolejności powinien być stosowany paracetamol.

Bezpośrednio po ustąpieniu aktywnego zakażenia SARS-CoV-2, zwykle na początku 2 tygodnia choroby może dojść do zagrażającej życiu „burzy cytokinowej”. Podanie w tej fazie choroby tocilizumabu, u pacjentów hospitalizowanych z niewydolnością oddechową, leku wiążącego receptory interleukiny 6 – jednej z kluczowych cytokin zapalnych w przebiegu COVID-19, często poprawia stan kliniczny pacjenta i zmniejsza ryzyko śmierci. Glikokortykosteroidy, najczęściej deksametazon, są ważnym elementem leczenia przeciwzapalnego. Jednak ich skuteczność udowodniono wyłącznie w leczeniu pacjentów z saturacją spadającą poniżej 94%, wymagających tlenoterapii lub wentylacji mechanicznej. Stosowanie deksametazonu u chorych we wcześniejszych stadiach COVID-19, lub z łagodniejszym przebiegiem choroby nie przynosi korzyści, a w niektórych przypadkach może pogorszyć rokowanie. U dorosłych pacjentów w pierwszych dniach objawowej, ale łagodnie przebiegającej choroby podawanie wziewnie budesonidu, który może przyspieszać ustąpienie objawów. Stosowanie glikokortykosteroidów u osób po COVID-19 ze wskazań pulmonologicznych wymaga osobnej konsultacji i kwalifikacji lekarskiej do takiego leczenia. Dotychczas brak jednoznacznych dowodów na przyspieszanie pod ich wpływem ustępowania zmian w płucach. Szczegółowe zasady prowadzenia terapii COVID-19 zostały przedstawione w rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.

Antybiotykoterapia

U części chorych z COVID-19 w leczeniu ambulatoryjnym oraz w przedłużonym leczeniu szpitalnym stosowane są antybiotyki. Powinno to dotyczyć tylko i wyłącznie chorych ze stwierdzonym dodatkowym nadkażeniem bakteryjnym. Rodzaj, dawka stosowanego antybiotyku oraz czas jego przyjmowania oraz postać farmaceutyczna musi być ustalona przez lekarza. Po zakażeniach SARS-CoV-2 obserwowano nasilenie infekcji pneumokokowych płuc, w związku z czym w niektórych krajach zdecydowano o rozszerzeniu profilaktyki zakażeń pneumokokowych na osoby, które przeszły



ciężkie zachorowanie COVID-19 i doszło u nich do zmian w płucach. Doniesienia o skuteczności iwermektyny, znanego od dawna leku przeciw pasożytniczemu, zostały ostatnio jednoznacznie obalone w dużym badaniu klinicznym.

Profilaktyka i leczenie przeciwkrzepliwe

Istotny wpływ na ryzyko powikłań po przebyciu COVID-19 mają utrzymujące się zaburzenia krzepnięcia. W czasie pobytu w szpitalu zdarzenia zakrzepowo-zatorowe są silnie związane ze śmiertelnością chorych na COVID-19. Co więcej, ważnym problemem jest, że wielu pacjentów trwale przyjmujących leki przeciwkrzepliwe przed wybuchem pandemii COVID-19 w czasie jej trwania zaniechało terapii z powodu gorszej dostępności usług medycznych. Wszystko to sprawia, że obecnie leczenie przeciwkrzepliwe jest bardzo istotnym zagadnieniem medycznym. Zespół Ekspertów Forum Naukowego COVID-19 Naczelnej Izby Lekarskiej stworzył wytyczne stosowania leków przeciwkrzepliwych u chorych na COVID-19. Stanowią one, że:

- u chorych hospitalizowanych w zapobieganiu żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej stosować należy standardową dawkę profilaktyczną heparyny drobnocząsteczkowej, zaś przy wypisie profilaktyka przeciwzakrzepowa prowa-

dzona powinna być do 7 dni u chorych dużego ryzyka rozwoju zakrzepicy, niemających wskazań do antykoagulacji przewlekłej i o małym ryzyku krwawień;

- w przypadku ostrego epizodu żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej stosować należy heparynę drobnocząsteczkową w dawkach terapeutycznych, a po wypisie ze szpitala leczyć doustnie preferencyjnie za pomocą antykoagulantów NOAC przez 3 miesiące;
- u stabilnych chorych stosujących przed przyjęciem do szpitala doustne antykoagulanty NOAC z powodu migotania przedsionków lub przebytej żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej sugerowana jest kontynuacja dotychczasowego leczenia przeciwkrzepliwego;
- u chorych leczonych ambulatoryjnie obciążonych zwiększonym ryzykiem zakrzepowo-zatorowym i nieleczonych wcześniej lekami przeciwkrzepliwymi należy rozważyć stosowanie heparyny drobnocząsteczkowej w dawce profilaktycznej przez 7-14 dni przy uwzględnieniu ryzyka krwawień;
- u chorych leczonych ambulatoryjnie wcześniej przyjmujących antykoagulanty doustne kontynuować należy dotychczasowe leczenie.



Słowniczek

Analgośedacja: stan uśpienia pacjenta wywołany działaniem leków przeciwbólowych i uspokajających

Antygen: substancja, która ma zdolność do bycia wiązaną przez swoiste przeciwciało oraz do wywoływania odpowiedzi układu odpornościowego

Antykoagulanty NOAC: doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K

Białkomocz: obecność białka w moczu

Biofeedback: biologiczne sprzężenie zwrotne, polegające na dostarczeniu człowiekowi informacji zwrotnej o zmianach stanu fizjologicznego jego organizmu. Zmiany te organizmu są monitorowane np. przez pomiarowy system komputerowy

BMI: wskaźnik masy ciała, współczynnik body-mass index. Jest to stosunek masy ciała w kilogramach do kwadratu wzrostu w metrach. Wartości powyżej 25 oznaczają nadwagę, powyżej 30 – otyłość, poniżej 18,5 – niedowagę, poniżej 17,0 – wychudzenie, a poniżej 16,0 – wygłodzenie

Bodypletyzmografia (plentyzmografia płuc): badanie czynności płuc pozwalające ocenić całkowitą ilość powietrza znajdującą się w płucach

Burza cytokinowa: patologiczna, gwałtowna, potencjalnie śmiertelna reakcja układu immunologicznego związana z nadmierną produkcją cytokin prozapalnych i reakcją komórek układu odpornościowego

CRP: białko C-reaktywne; wskaźnik obecności stanu zapalnego w organizmie

Cytokiny: białka wydzielane przez leukocyty i biorące udział w bardzo wielu procesach, m.in. wspomagają wzrost limfocytów, regulują liczne procesy odpornościowe, mogą działać jako substancje prozapalne lub przeciwzapalne

D-dimery: są produktem rozpadu fibryny budującej skrzep. Oznacza się je w toku badań laboratoryjnych celem diagnostyki zakrzepicy

Demielinizacja: uszkodzenie osłonki mielinowej nerwu

Dializa: technika zastępująca funkcję uszkodzonych nerek

ECMO: pozaustrojowa oksygenacja krwi – metoda krążenia pozaustrojowego służąca do czasowego zastępowania uszkodzonych płuc

Fibryna (włóknik): białko budujące skrzep; powstaje z fibrynogenu

Fibrynoliza: rozpad fibryny, jej efektem jest powstanie D-dimerów

Heparyna drobnocząsteczkowa: lek stosowany w terapii zakrzepicy; zmniejsza krzepliwość krwi

Hipoksemia: obniżone ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej, wyraz niewydolności oddechowej

Immunosenescencja: starzenie się układu odpornościowego i postępujące wraz z nim osłabienie jego funkcjonowania

Kardiomiocyty: komórki budujące mięsień sercowy

Kardiomiopatia: choroba mięśnia sercowego

Kardiomiopatie: przewlekłe choroby mięśnia sercowego

Kompleks immunologiczny: kompleks powstały przez związanie antygeny przez swoiste dla niego przeciwciało

Konwertaza angiotensyny typu II (enzym konwertujący angiotensynę, ACE II): enzym przekształcający nieaktywną angiotensynę I w silnie naczynioskurczową angiotensynę II; występuje na powierzchni różnych komórek (np. w płucach czy w nerkach) i jest receptorem dla wirusa SARS-CoV-2

Krwinkomocz: obecność erytrocytów (czerwonych krwinek) w moczu

Kwasica: stan, w którym równowaga kwasowo-zasadowa organizmu jest zachwiana, a kwasowość krwi jest zwiększona

Leczenie nerkozastępcze: dializoterapia, przeszczepianie nerek

Limfocyty: komórki układu immunologicznego, zapewniające precyzyjną odpowiedź na infekcję

Limfocyty T cytotoksyczne (Tc): podtyp limfocytów zdolnych do rozpoznawania i uśmiercania komórek zawierających obce elementy (np. zakażonych wirusem)



- Limfocyty T pomocnicze (Th):** limfocyty T, które wspomagają wytwarzanie przeciwciał przez limfocyty B oraz, dzięki wytwarzaniu cytokin, wspomagają bezpośrednie niszczenie zakażonych komórek przez inne komórki układu odpornościowego
- Martwica (nekroza):** obumarcie tkanek lub narządów
- Mechaniczna wentylacja płuc:** stosowanie respiratora w leczeniu pacjentów z ciężką niewydolnością oddechową
- Mikroangiopatia:** uszkodzenie drobnych naczyń na bazie zakrzepicy płytkowej, z fragmentacją krwinek czerwonych
- Mikrobiom jelitowy:** ogół mikroorganizmów zamieszkujących nasze jelita
- mRNA:** messenger RNA, informacyjny (matrycowy) RNA, kwas rybonukleinowy (RNA) służący jako matryca do tworzenia białek przez komórkę
- Neuropatia:** uszkodzenie nerwu
- Odpowiedź humoralna:** jedna z gałęzi odpowiedzi odpornościowej, związana z produkcją i działaniem przeciwciał
- Odpowiedź komórkowa:** jedna z gałęzi odpowiedzi odpornościowej, w której główną rolę odgrywają uczulone limfocyty T
- Okluzja naczyń krwionośnego:** zamknięcie światła naczynia krwionośnego
- Ostre uszkodzenie nerek (AKI):** synonim ostrej miąższowej niewydolności nerek
- Parkinsonizm:** zespół objawowy różnych chorób neurologicznych charakteryzujący się sztywnością mięśniową i drżeniem
- Penumocyty:** komórki budujące pęcherzyki płucne
- Pierwszy trymestr ciąży:** pierwsze trzy miesiące ciąży
- PIMS-TS:** pediatryczny wieloukładowy zespół zapalny czasowo związany z COVID-19; ang. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome temporally associated with COVID-19
- Populacja ogólna:** populacja (zbiór) wszystkich ludzi; przy porównywaniu częstości występowania jakiegoś objawu występującego w danej chorobie populacja ogólna stanowi punkt odniesienia do populacji ludzi chorych na tę chorobę
- Posocznica:** patrz: sepsa
- Proteazy:** podklasa enzymów katalizujących hydrolizę wiązań peptydowych
- Przeciwciała (immunoglobuliny, Ig):** białka rozpoznające i wiążące elementy obce dla organizmu (np. bakterie, wirusy), co umożliwia ich likwidację przez układ odpornościowy
- PTSD:** zespół stresu pourazowego; zaburzenie rozwijające się wtórnie do ekstremalnych, zagrażających przeżyć; ang. post traumatic stress disorder
- Pulskosygnalizator:** urządzenie elektroniczne służące do nieinwazyjnego pomiaru saturacji krwi
- Rabdomioliza:** zespół objawów chorobowych wywołanych masywnym rozpadem tkanki mięśniowej poprzecznie prążkowanej. Może doprowadzić do uszkodzenia nerek i rozwoju ostrej niewydolności nerek
- Rasa kaukaska:** biała rasa człowieka
- Replikacja:** proces namnażania materiału genetycznego
- RNA:** kwas rybonukleinowy, drugi po DNA rodzaj kwasu nukleinowego, również niosący informację genetyczną. U ludzi pełni rolę „pomocniczą” dla DNA. Dla niektórych wirusów, w tym SARS-CoV-2, stanowi jedyny materiał genetyczny
- Saturacja krwi tlenem:** wysycenie krwi tlenem; często mierzona na obwodowych częściach ciała (np. na palcach) przy pomocy pulsoksymetru
- Sepsa:** in. posocznica; stan zapalny wskutek infekcji o ciężkich objawach ogólnoustrojowych, przekraczający zdolności kompensacyjne organizmu
- Skąpomocz:** zmniejszenie ilości moczu poniżej 400 ml na dobę
- Stan zapalny:** element złożonej biologicznej odpowiedzi organizmu na szkodliwe bodźce, takie jak patogeny, uszkodzone komórki lub czynniki drażniące. Zadaniem zapalenia jest wyeliminowanie pierwotnej przyczyny uszkodzenia komórek, usunięcie komórek i tkanek uszkodzonych w wyniku pierwotnego urazu oraz zainicjowanie naprawy tkanek. Nadmiarowy lub przewlekły stan zapalny jest szkodliwy dla organizmu



Statyny: leki obniżające poziom cholesterolu we krwi i przeciwdziałające zawałom i udarom mózgu

Tlenoterapia: leczenie za pomocą tlenu

Trombektomia: usunięcie skrzepliny z naczynia krwionośnego za pomocą technik operacyjnych

Tromboliza dożylna: podanie leku rozpuszczającego skrzep

Troponiny: białka kurczliwe mięśni poprzecznie prążkowanych; ich podwyższone stężenie we krwi jest wskaźnikiem niedokrwienia i zawału mięśnia sercowego

Układ immunologiczny (układ odpornościowy): odpowiada za funkcjonowanie mechanizmów odporności w organizmie

Układ renina-angiotensyna-aldosteron: układ hormonalno-enzymatyczny, w skład którego wchodzi: renina, angiotensyna i aldosteron; jest kluczowym układem regulującym gospodarkę wodno-elektrolitową w organizmie

Wariant: Forma danego wirusa (np. SARS-CoV-2) z określonym, zachowanym układem mutacji sensownych, czyli takich które prowadzą do pojedynczych zmian aminokwasowych w strukturze białka

Wiremia: obecność wirusów we krwi obwodowej pacjenta

Wirion: pojedyncza, kompletna cząstka wirusowa, zdolna do przetrwania poza komórką i zakażenia jej

Wirus: cząstka zawierająca tylko jeden rodzaj kwasu nukleinowego DNA lub RNA, namnażające się poprzez infekcje żywych komórek

Wirus MERS: wirus wywołujący bliskowschodni zespół oddechowy (MERS); należy do rodziny [koronawirusów](#)

Wirus SARS: wirus wywołujący [ciężki ostry zespół oddechowy \(SARS\)](#); należy do rodziny [koronawirusów](#)

Wstrząs septyczny: uogólnione objawy posocznicy o charakterze ostrej niewydolności krążenia

Zaburzenia afektywne: zaburzenia nastroju, w których okresowo dochodzi do występowania zespołów depresyjnych, [hipomaniaikalnych](#), maniaikalnych oraz [stanów mieszanych](#)

Zaburzenia psychotyczne: zakłócenia w postrzeganiu rzeczywistości, czasem też zaburzenia świadomości prowadzące do trudności z odróżnieniem tego, co jest rzeczywiste, a co nie

Zaburzenia świadomości: zaburzenia ograniczające ilościowo lub jakościowo zdolność do odbioru i reagowania na sygnały zewnętrzne i wewnętrzne

Zakażenie wewnątrzmaciczne: zakażenie płodu w macicy w następstwie zakażenia matki i przechodzenia drobnoustrojów przez łożysko do organizmu dziecka; w wyniku tego zjawiska dziecko rodzi się już zakażone

Zakrzepica: stan chorobowy polegający zakrzepów, czyli czopów w naczyniach krwionośnych za życia, wskutek wykrzepiania się krwi lub zlepiania i osadzania płytek krwi



Źródła:

Rozdział I: Mechanizm rozwoju infekcji SARS-CoV-2 i odpowiedź układu odpornościowego

1. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, Dela Cruz CS, Wang Y, Wu C, Xiao Y, Zhang L, Han L, Dang S, Xu Y, Yang QW, Xu SY, Zhu HD, Xu YC, Jin Q, Sharma L, Wang J. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15): 778–785.
2. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2), 271–280.e8.
3. Ragab D, Salah Eldin H, Taimah M, Khattab R, Salem R. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. *Frontiers in Immunology*. 2020;11:1446.

Rozdział II: Objawy i powikłania zakażenia wirusem SARS-CoV-2

Objawy ogólne

1. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27:601-615.
2. Up to date: Kenneth McIntosh. COVID-19: Clinical features. Literature review current through: Mar 2021. Last updated: Apr 02.2021.
3. NICE Guideline: COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. 18 December 2020.

Objawy w układzie oddechowym:

1. Chen J, Wu H, Yu Y. et al. Pulmonary alveolar regeneration in adult COVID-19 patients. *Cell Res*. 2020;30:708-710.
2. Flerlage T, Boyd DF, Meliopoulos V. et al. Influenza virus and SARS-CoV-2: pathogenesis and host responses in the respiratory tract. *Nat Rev Microbiol*. 2021; <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00542-7>
3. Ortona E, Buonsenso D, Carfi A. et al. Long COVID: an estrogen-associated autoimmune disease?. *Cell Death Discov*. 2021;7:77.

Objawy sercowo-naczyniowe:

1. Bojkova D, Wagner JUG, Shumliakivska M, et al. SARS-CoV-2 infects and induces cytotoxic effects in human cardiomyocytes. *Cardiovasc Res*. 2020;116:2207-15.
2. Dzieciatkowski T, Szarpak L, Filipiak KJ, et al. COVID-19 challenge for modern medicine. *Cardiol J* 2020;27(2):175-83.
3. Gasecka A, Pruc M, Kukula K, et al. Post-COVID-19 heart syndrome. *Cardiol J*. 2021;DOI: 10.5603/CJ.a2021.0028.
4. Kaplon-Cieslicka A. Schorzenia kardiologiczne a COVID-19. W: Dzieciatkowski T, Filipiak KJ (red.). *Koronawirus SARS-CoV-2 – zagrożenie dla współczesnego świata*. Wyd. PZWL, Warszawa, 2020: 133-43.
5. Undas A, Podolak-Daiwdziak M, Pruszczyk P, Windyga J. Stanowisko nr 2 Forum Naukowego COVID-19 Naczelnej Izby Lekarskiej w sprawie tromboprofilaktyki w COVID-19: https://ptkardio.pl/aktualnosci/563-stanowisko_nr_2_forum_naukowego_covid19_naczelnaj_izby_lekarskiej_z_dnia_20_marca_2021_r_w_sprawie_tromboprofilaktyki_w_covid19
6. Zhao YH, Zhao L, Yang XC, Wang P. Cardiovascular complications of SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Rev Cardiovasc Med*. 2021;22(1):159-165.

Powikłania zakrzepowo-zatorowe:

1. European Society of Cardiology. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>
2. Naczelna Izba Lekarska. Tromboprofilaktyka i leczenie przeciwkrzepliwe u dorosłych chorych hospitalizowanych z powodu COVID-19: <https://nil.org.pl/aktualnosci/5395-tromboprofilaktyka-i-leczenie-przeciwkrzepliwe-u-doroslych-chorych-hospitalizowanych-z-powodu-covid-19>
3. Rentsch C, Beckam J, Romlinson L, et al. Early initiation of prophylactic anticoagulation for prevention of coronavirus disease 2019 mortality in patients admitted to hospital in the United States: cohort study. *BMJ*. 2021;372:n311.

Objawy nefrologiczne:

1. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;98(1)209-218.
2. Fisher M, Neugarten J, Bellin E et al. AKI in hospitalized patients with and without COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2020;DOI:10.1281/ASN.2020040409.
3. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(25)2431-40.

Objawy neurologiczne:

1. Berger JR. COVID-19 and the nervous system. *J Neurovirol*. 2020;26:143-8.
2. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)

Objawy skórne:

1. Tan SW, Tam YC, Oh CC. Skin manifestations of COVID-19: A worldwide review. *JAAD Int*. 2021;2:119-133.
2. Rodriguez-Cerdeira C, Uribe-Camacho BI, Silverio-Carrasco L, Méndez W, Mahesh AR, Tejada A, Beirana A, Martinez-Herrera E, Alba A, Arenas R, Szepietowski JC. Cutaneous Manifestations in COVID-19: Report on 31 Cases from Five Countries. *Biology (Basel)*. 2021;10:54.
3. Krajewski PK, Szepietowski JC, Maj J. Cutaneous hyperesthesia: A novel manifestation of COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2020;87:188.



Zakażenie wirusem SARS-CoV-2 u dzieci:

1. Kalinka J, Wielgoś M, Leszczyńska-Gorzela B, Piekarska A, Huras H, Sieroszewski P, Czajkowski K, Wysocki J, Lauterbach R, Helwich E, Mazela J.: COVID-19 impact on perinatal care: risk factors, clinical manifestation and prophylaxis. Polish experts' opinion for December 2020. *Ginekologia Polska*. 2021;92:57-63.
2. Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, Fowler TA, Falconer CL, Murphy OB, Langenberg C, Jayatunga WJP, Eddy DH, Nguen-Van-Tam JS. SARS-CoV-2 (COVID-19): What do we know about children? A systematic review. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71:2469-2479.
3. Yeo WS, Ng QX. Distinguishing between typical Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2. *Med Hypotheses*. 2020;144: 110263.

Pandemia COVID-19 – koszty psychiczne i społeczne:

1. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(2):130-140.
2. Pan K-Y, Kok AAL, Eikelenboom M, Horsfall M, Jörg F, Luteijn RA. The mental health impact of the COVID-19 pandemic on people with and without depressive, anxiety, or obsessive-compulsive disorders: a longitudinal study of three Dutch case-control cohorts. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(2):121-129.

Intensywna terapia pacjentów chorych na COVID-19:

1. Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia*. 2020;75(10):1340-1349.
2. Lambermont B. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive care medicine*. 2021; 47(1):60-73.

Rozdział III: Profilaktyka i leczenie po przebiegu COVID-19

Long COVID-19 – przedłużające się objawy zakażenia SARS-CoV-2:

1. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(2):129.
2. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, Pujol JC, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nature Medicine*. 2021;27(4):626-631.
3. Klok FA, Boon GJAM, Barco S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;56:2001494.

Fizjoterapia w pokonywaniu skutków choroby COVID-19:

1. Rola fizjoterapii w pokonywaniu skutków choroby COVID-19 – komentarz ekspercki dr hab. Jan Szczepielniak Konsultant Krajowy w dziedzinie fizjoterapii. *Rehabilitacja w praktyce*. 2021;2:13-14.
2. Majewska-Pulsakowska M, Królikowska A. Zalecenia prowadzenia fizjoterapii pacjentów dorosłych ze zdiagnozowanym COVID – 19. Wydział Nauki o Zdrowiu. Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu. Wrocław 2020.
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 13 lipca 2020 r. w sprawie programu pilotażowego w zakresie rehabilitacji leczniczej dla świadczeniobiorców po przebytej chorobie COVID-19: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=W-DU20200001246>
4. World Health Organization. Support for rehabilitation self-management after COVID-19-related illness (2020): <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/publications-and-technical-guidance/2020/support-for-rehabilitation-self-management-after-covid-19-related-illness-2020-produced-by-whoeurope/>.
5. Cleveland Clinic. Pursed Lip Breathing: <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/9443-pursed-lip-breathing>
6. Medycyna Praktyczna dla Pacjentów. Drenaż ułożeniowy dynamiczny: <https://www.mp.pl/pacjent/pulmonologia/rehabilitacja/72972,drenaz-ulozeniowy-dynamiczny>

Leczenie farmakologiczne podczas infekcji SARS-CoV-2 i po niej:

1. Amin-Chowdhury Z, Aiano F, Mensah A, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on invasive pneumococcal disease and risk of pneumococcal coinfection with SARS-CoV-2: prospective national cohort study, England. *Clin Infect Dis*. 2021;72(5):e65-e75.
2. Naczelna Izba Lekarska. Tromboprofilaktyka i leczenie przeciwkrzepliwe u dorosłych chorych hospitalizowanych z powodu COVID-19: <https://nil.org.pl/aktualnosci/5395-tromboprofilaktyka-i-leczenie-przeciwkrzepliwe-u-doroslych-chorych-hospitalizowanych-z-powodu-covid-19>
3. Flisiak R, Horban A, Jaroszewicz J, Kozielowicz D, Mastalerz-Migas A, Owczuk R, Parczewski M, Pawłowska M, Piekarska A, Simon K, Tomasiewicz K, Zarębska-Michaluk D. Zalecenia postępowania w zakażeniach SARS-CoV-2 Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, na dzień 26 kwietnia 2021: <http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2021/04/REKOMENDACJE-pl-w-C19-2021-26-04-2021b.pdf>





naukaprzeciwpandemii.pl

POLSKIE TOWARZYSTWO
ZDROWIA
PUBLICZNEGO