

**MUDr. Pavel Dlouhý,
MUDr. Marek Štefan, MBA,
MUDr. Aleš Chrdle
a kolektiv**

COVID-19

DIAGNOSTIKA, LÉČBA A PREVENCE

2 MANUÁL: DIAGNOSTIKA A LÉČBA COVIDU-19 MIMO NEMOCNICE

Aleš Chrdle, Pavel Dlouhý, Marek Štefan

Covid-19 je akutní infekční onemocnění s převažujícím postižením respiračního traktu vyvolané virem SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

Epidemiologie

- Zdrojem nákazy je infikovaný člověk s příznaky covidu-19 i bez příznaků onemocnění.
- Přenos se děje vzdušnou cestou kapénkami a aerosolem, zejména při kašli, kýchání, řeči a zpěvu, převážně do vzdálenosti 2 metrů.
- Zanesení nákazy do očí, nosu či úst rukama je možné, ale nákaza z kontaminovaných předmětů v prostředí se považuje za málo významnou.

Klinické projevy covidu-19

- Inkubační doba je 2–14 dní, nejčastěji 4–6 dní.
- Asymptomatická infekce: asi čtvrtina infikovaných nemá žádné projevy onemocnění.
- Respirační infekce s postižením horních a/nebo dolních cest dýchacích:
 - ~ suchý dráždivý kašel
 - ~ dušnost
 - ~ bolest / škrábání v krku
 - ~ rýma
- Celkové a jiné příznaky:
 - ~ horečka
 - ~ únava, malátnost
 - ~ bolesti svalů
 - ~ bolesti hlavy
 - ~ průjem
 - ~ nechutenství, nauzea a zvracení
 - ~ ztráta čichu a/nebo chuti – anosmie, dysgeusie

Klinické projevy ve stáří mohou být nenápadné, někdy jde o nespecifické zhoršení stavu s apatií a zmateností, závratěmi či dehydratací. S rozšířením varianty omikron je častější postižení horních cest dýchacích, podíl pacientů s pneumonií a dušností je nižší.

■ **Tabulka 2.1** Rizikové faktory progresu do závažné formy covidu-19 a/nebo hospitalizace

• Věk ≥ 65 let
• Index tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 35 kg/m ²
• Věk ≥ 55 let a současně alespoň jedno z níže uvedených kritérií: <ul style="list-style-type: none"> – léčena arteriální hypertenze – index tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m²
• Chronické onemocnění ledvin v dispenzarizaci, klasifikace CKD 3 až CKD 5 (resp. snížení clearance kreatininu pod 60 ml/min, včetně dialyzovaných osob)
• Jaterní cirhóza
• Diabetes mellitus léčený PAD či inzulinem
• Primární nebo sekundární imunodeficit, imunosupresivní léčba, tedy zejména: <ul style="list-style-type: none"> – transplantace solidního orgánu nebo transplantace kostní dřeně – onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou – biologická léčba – monoterapie kortikosteroidy v denní dávce vyšší než 0,2 mg/kg/den prednisonu (nebo ekvivalentu takové dávky při použití jiného kortikosteroidu)
• Chronické plicní onemocnění v dispenzarizaci: <ul style="list-style-type: none"> – chronická obstrukční plicní choroba na pravidelné farmakoterapii – intersticiální plicní onemocnění – obtížně léčitelné bronchiální astma na biologické léčbě – plicní hypertenze – cystická fibróza – obstrukční a centrální spánková apnoe
• Trombofilní stav v dispenzární péči, zejména <ul style="list-style-type: none"> – primární trombofilie (D68.5): rezistence aktivovaného proteinu C (Leidenská mutace faktoru V), nedostatek antitrombinu, proteinu C nebo proteinu S, mutace protrombinového genu – jiné trombofilie (D68.6): antikardiolipinový syndrom, antifosfolipidový syndrom, přítomný lupus koagulant – opakovaná tromboembolická příhoda v anamnéze
• Neurologická onemocnění ovlivňující dýchání
• Jiné individuální rizikové faktory progresu covidu-19 dle posouzení ošetřujícího lékaře a na základě vyhodnocení potenciálního přínosu a rizika

3 MANUÁL: DIAGNOSTIKA A LÉČBA COVIDU-19 V NEMOCNICÍCH

Pavel Dlouhý, Marek Štefan, Aleš Chrdle, Hynek Bartoš

Manuál obsahuje základní informace o diagnóze, léčbě a organizaci péče o pacienty s covidem-19, kteří jsou hospitalizováni na standardních lůžkách.

I. DIAGNÓZA

- a) Pacient je testován již před přijetím a přijímán s **dříve potvrzenou pozitivitou** antigenního či PCR testu: vždy zaznamenat datum testu – důležité pro délku izolace
- b) **Antigenní rychlotest u pacienta s příznaky covidu-19**
 - ~ pozitivní = diagnóza potvrzena; druhý vzorek je možné odeslat do laboratoře k diskriminačnímu PCR a k případné sekvenaci
 - ~ negativní = diagnózu nevyklučuje; doplnit PCR test týž den
- c) **PCR SARS-CoV-2**
 - ~ pozitivní = diagnóza potvrzena; již se neopakuje (během hospitalizace ani v rekonvalescenci)
 - ~ negativní = při trvajícím podezření provést další PCR test v odstupu 1–3 dnů
- d) **Další laboratorní testy vstupně**
 - ~ krevní obraz a rozpočet leukocytů, D-dimery
 - ~ biochemie (urea, kreatinin, minerály, jaterní testy, glukóza, CRP, prokalcitonin), vyšetření moči chemicky + sedimentuFakultativně:
 - ~ moč: antigen legionely a pneumokoka (zvl. při jednostranném nálezů na rtg plic či negativitě PCR SARS-CoV-2)
 - ~ PCR test na chřipku + RSV ve výtěru z nosohltanu (v chřipkové sezóně)
 - ~ sputum na kultivaci (pokud má pacient produktivní kašel)
- e) **Zobrazení: rtg plic u každého pacienta v den přijetí**

Prostý skiagram může být normální na počátku onemocnění a u mírných forem. Jindy naopak překvapí nález oboustranných plicních infiltrátů typických pro virovou pneumonii u osob s minimálními příznaky. Konsolidace a denzity mléčného skla se pozorují v obou plicních křídlech spíše na periférii a bazálně, s pozvolnou progresí a maximem 10–12 dnů od počátku příznaků. Naopak rozsáhlejší jednostranný infiltrát svědčí spíše proti diagnóze covidu-19. Skiagram je potřebný také k diagnóze komplikací – např. fluido-thoraxu, pneumothoraxu, superinfekce. **CT plic** poskytuje lepší zobrazení, ale používá se zejména s angiografií při podezření na plicní embolii.

II. RIZIKOVÉ FAKTORY ZÁVAŽNĚJŠÍHO PRŮBĚHU A SMRTI

Zásadní je **vztah k věku**: dle dat ÚZIS zemřelo v ČR od počátku pandemie do srpna 2022 ve věkové skupině 35–39 let 0,23 % pacientů, ve věku 40–44 let 0,46 %, 45–49 let 0,87 %, 50–54 let 1,38 %, 55–59 let 2,61 %, 60–64 let 4,81 %, 65–69 let 9,53 %, 70–74 let 15,98 %, 75–79 let 19,28 %, 80–84 let 17,8 %, 85–89 let 15,57 % pacientů. Významnými **rizikovými faktory** jsou:

- diabetes mellitus
- obezita s BMI nad 30 kg/m²
- arteriální hypertenze
- CHOPN a jiná chronická plicní onemocnění, nervosvalové postižení ovlivňující dýchání
- těžká orgánová dysfunkce kardiální, hepatální (cirhóza) nebo renální
- závažný imunodeficit, imunosupresivní léčba, probíhající onkologická léčba

Klinické a laboratorní známky závažného stavu jsou zejména:

- dušnost
- zchvácenost
- dehydratace a neschopnost orálního příjmu tekutin
- porucha vědomí (i kvalitativní – apatie, neklid, zmatenost)
- horečka nad 38,3 °C nereagující dostatečně na antipyretika
- hypoxemie: SpO₂ < 93 % na vzduchu
- počet dechů nad 25/min (u dětí do 2 měsíců > 60/min, 2–11 měsíců > 50/min, 1–5 let > 40/min)
- pulz nad 125/min
- vyšší zánětlivé markery: CRP > 100 mg/l, event. ferritin > 300 µg/l
- D-dimery > 1 mg/l; současně jako známka rizika / přítomnosti tromboembolické komplikace
- lymfopenie absolutně < 0,8×10⁹/l

U některých pacientů s mírnými potížemi může dojít zhruba po týdnu k prudkému zhoršení stavu s respiračním selháním. Rychlé zhoršení dušnosti s poklesem SpO₂ a tachykardií může být projevem plicní embolie (doplnit D-dimery, EKG, CT angiografie plicnice) nebo spontánního pneumothoraxu. Při náhlé změně stavu myslet také na aspiraci jídla.

III. KLINICKÉ VYŠETŘENÍ – PRŮBĚŽNĚ SLEDOVAT

- **Dušnost:** dechová frekvence, zapojování pomocných svalů, povrchové dýchání, potřeba sedět, zadýchávání se při řeči. Objektivizace pulzní oxymetrií (může být zkresleno chladnými akry, pohybem pacienta, arytmií nebo nalakovanými nehty; odečítat až po chvíli a při kvalitní pulzové křivce)
- **Poslechový nález na plicích:** vrzoty, pískoty, chrůpky
- **Tepová frekvence:** tachykardie, nepravidelná akce, nápadná bradykardie
- **Otoky dolních končetin:** oboustranné při srdeční slabosti, jednostranné při trombóze



Obr. 3.1 Polohování pacienta pro zlepšení ventilačních parametrů při zápalu plic vyvolaném covid-19

nutná v intenzivní péči) může vést ke zlepšení ventilačně perfuzního poměru v plicích a dodávky kyslíku do tkání. Vyvarovat se dlouhého ležení v poloze na zádech, pravidelné polohování na břicho a boky střídavě s posazováním, aktivní rehabilitace včetně chůze, pokud je to možné.

VI. ORGANIZACE PÉČE

- **minimalizovat kontakt personálu s pacientem:** plánovat léčebnou a ošetrovatelskou péči tak, aby bylo co nejvíce úkonů provedeno najednou (sdružovat ordinace, odběry, toalety, výživu). Do pokoje pacienta se vstupuje co nejméně. Myslet na to, že každou ordinaci lékaře musí někdo vykonat
- **neprovádět žádná zbytečná či odkladná vyšetření** – pouze ta, která změní osud pacienta či další postup
- **kriticky posoudit medikaci** včetně té chronické a vysadit vše zbytečné; léky včetně infuzí a intervaly mezi nimi se volí s cílem **redukovat kontakt s pacientem**

V případě dosažení maxima léčebných možností s ohledem na stav pacienta a jeho prospěch se vyhotoví písemná rozvaha o případném nerozšiřování péče s podpisem 2 lékařů (minimálně 1 s atestací), ideálně se volí postup v souladu s přáním pacienta a rodiny. Pokračuje aktivní léčba v rozsahu, který přináší pacientovi prospěch, a současně je zajištěna paliativní péče.

VIII. EPIDEMIOLOGICKÁ OPATŘENÍ

Základním protiepidemickým opatřením je **IZOLACE pacienta** – v současné době 7 dnů (tato doba se může měnit podle aktuálně převažující varianty viru SARS-CoV-2) od průkazu přítomnosti viru SARS-CoV-2 metodou PCR nebo antigenním testem (u osob, které zároveň vykazují příznaky onemocnění covid-19). **Ukončení izolace osoby s prokázanou infekcí SARS-CoV-2**, pokud splňuje současně tato kritéria:

- uplynulo 7 dnů od prvního pozitivního testu, (den provedení testu se nepočítá)
- alespoň 2 dny (viz <https://covid.gov.cz/situace/onemocneni-obecne-o-opatrenich/izolace>) nevykazuje klinické příznaky covidu-19 nebo lze přetrvávající klinické příznaky vysvětlit jinak (pacient je afebrilní bez užívání antipyretik, absence či výrazné zlepšení rýmy, kašle, dušnosti či zažívacích obtíží apod.)
- kontrolní PCR test se neprovádí – pozitivita přetrvává i řadu týdnů a není dokladem trvající nakažlivosti

Při propuštění se do zprávy uvádí formulace:

- „Izolace pacienta ukončena dle algoritmu MZ – pacienta lze považovat za covid-neinfekčního“ nebo
- „V souladu s algoritmem MZ se nařizuje izolace do 7 dnů od pozitivního PCR testu – tedy nejméně do dne...“ Izolaci ukončí praktický lékař, pokud je pacient současně nejméně 2 dny bez příznaků covidu-19.

IX. DOKUMENTACE

- datum počátku příznaků, datum antigenního / PCR testu
- sociální situace: s kým pacient bydlí, kdo se o něj stará, kam se může vrátit, pečovatelská služba, domov seniorů
- funkční stav před covidem-19, soběstačnost a frailty score u seniorů
- v každém dekurzu přehled diagnóz, např.:
 - ~ **covid-19, oboustranná pneumonie, PCR+ dne ...**
 - ~ **izolace od 22. 10. 2020, 15:45 hodin**
 - ~ **výčet všech aktivních diagnóz** (zásadní pro lékaře ve službě, víkendovou vizitu)
 - ~ event. existence rozvahy a případného zastropování smysluplné péče; plánované intervence

5 VIROLOGIE SARS-COV-2

Pavel Dlouhý, Marek Štefan, Štěpán Cimrman

5.1 TAXONOMIE

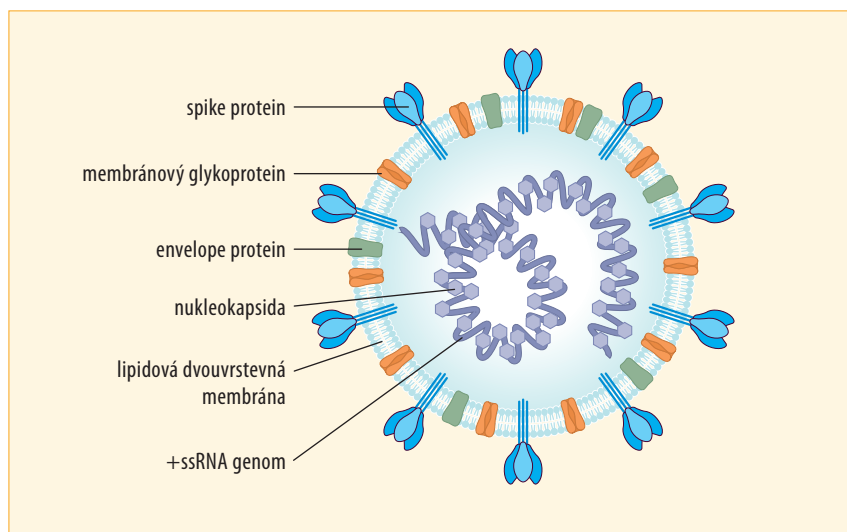
SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) patří do řádu *Nidovirales*, čeledi *Coronaviridae*, podčeledi *Orthocoronavirinae*, rodu *Betacoronavir*, podrod *Sarbecovirus* (tab. 5.1).

Řád *Nidovirales* zahrnuje čeleď s malým genomem – *Arteriviridae*, a čeledi s velkým genomem (okolo 30 kilobází) – *Roniviridae* a *Coronaviridae*, posledně jmenovaná se dělí na tři podčeledi *Letovirinae*, *Orthocoronavirinae* a *Pitovirinae*. Ty zahrnují dle poslední klasifikace 6 rodů, 28 podrodů a 54 druhů [ICTV, 2021]. Podčeleď *Orthocoronavirinae* se člení na čtyři rody: alpha a beta postihují většinou savce, gama a delta napadají obvykle ptáky a ryby. Lidské koronaviry (v tabulce 5.1 tučně) patří do rodu alfa (229E, NL63) a beta (OC43, HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV a SARS-CoV-2).

5.2 KORONAVIRY

Koronaviry vyvolávají řadu onemocnění ptáků, ryb a savců (včetně netopýrů a hlodavců) – gastroenteritidy, encefalitidy, myokarditidy a respirační infekce včetně pneumonií. Mohou způsobovat značné ztráty chovatelům dobytka, prasat či drůbeže. Od 60. let 20. století jsou koronaviry známé také jako původci lidských infekcí s postižením respiračního traktu, které mají mírný průběh a projevují se zvýšenou teplotou, rýmou, škrábáním v krku, kašlem, bolestmi hlavy. Udává se, že jsou zodpovědné za 15–30 % případů nachlazení („common cold“). Změnu přinesly epidemie SARS (2002–2003), MERS (od 2012) a covidu-19 (WHO prohlášené za pandemii 11. 3. 2020). Jejich původci překonali druhovou bariéru a nabyli schopnosti intenzivního mezilidského přenosu.

Koronaviry jsou obalené viry s pozitivní jednolátkovou RNA. Název je odvozen od vzhledu viru ovlivněného 15 nm velkými kyjovitým hroty spike (S) proteinu, které se tyčí z povrchu okrouhlých virových částic o průměru 80–160 nm a vytvářejí obraz královské koruny či sluneční corony [Bradburne, AF, Tyrrell, DA, 1969]. V případě SARS-CoV-2 je průměr virionu do 125 nm [Wang, MY et al., 2020]. Virus má lipidový obal (membránu), uvnitř se nachází nukleokapsidy (komplex nukleoproteinů s genomovou RNA viru). Strukturu koronaviru znázorňuje obrázek 5.1.



Obr. 5.1 Struktura koronaviru

■ Tabulka 5.2 Lidské koronaviry

Název	Rok identifikace	Lokalita	Zdroj	Mezičlánek	Onemocnění
229E	1962	Chicago, USA	netopýr pavrápenec africký	alpaky	mírné respirační infekce (nachlazení), více u dětí
OC43	1964	Maryland, USA	potkan	hovězí dobytek	mírné respirační infekce
SARS-CoV-1	2002	Guangdong, Čína	netopýr vrápenec (horseshoe bat)	cibetka palmová	SARS
HKU1	2002	Hong Kong	potkan	hlodavci	mírné respirační infekce
NL63	2004	Rotterdam, Nizozemí	africký netopýr (African Trident Bat)	není známo	mírné respirační infekce
MERS-CoV	2012	Saúdská Arábie	jihoafrický netopýr	velbloudi	MERS
SARS-CoV-2	2019	Wuhan, Čína	netopýr vrápenec (horseshoe bat)	luskouni	covid-19

5.3.1 Strukturální proteiny SARS-CoV-2

- **Spike (S) protein** je velký povrchový glykoprotein (200 kDa, resp. trimer 600 kDa), který slouží k vazbě na ACE2 receptor hostitelské buňky. Někdy je přirovnáván k hlavě na stonku, která se může ohýbat až o 90°, tato ohebnost je zajišťována „panty“ v oblasti stonku. Značná flexibilita mu umožňuje pohyby ve třech směrech, hroty se kývají, houpou a rotují. Je obalen četnými molekulami cukru – tzv. glykany, které jej chrání před rozpoznáním imunitním systémem. Každý virion SARS-CoV-2 má na svém povrchu 24–40 náhodně uspořádaných spike proteinů. S protein má dvě části:
 - ~ extracelulární **podjednotka S1** obsahuje vazebné místo (tzv. **RBD**, receptor-binding domain), které zodpovídá za interakci s ACE2 receptorem
 - ~ **podjednotka S2** obsahuje tzv. fúzní peptid (fusion peptid) a transmembránovou doménu, které jsou zapojeny do fúze virového obalu s membránou hostitelské buňky

Podjednotky S1 a S2 tvoří heterodimer, tři takové heterodimery se spojují v trimer a vytvářejí hrot spike proteinu. Na jeho vrcholu trčí jedna nebo dvě neobalené kličky – vazebná místa RBD. V průběhu infekce je S1 podjednotka uvolněna a S2 podjednotka prochází významnou konformační změnou: fusion peptid a transmembránová doména se dostávají k sobě a fúzní peptid je začleněn do buněčné membrány hostitelské buňky.

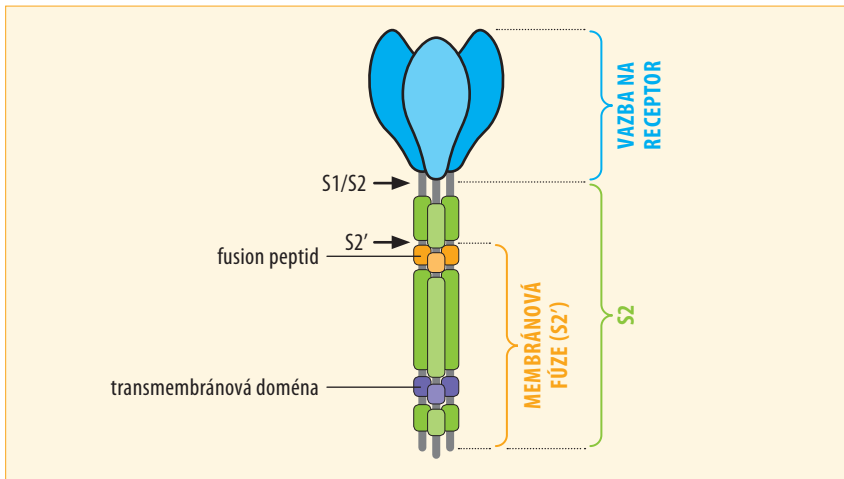
S protein je syntetizován jako neaktivní prekurzor. Před vstupem SARS-CoV-2 do buněk musí dojít ke dvojímu štěpení S proteinu proteázami hostitelské buňky, teprve potom může dojít k fúzi virové a buněčné membrány [Bestle D et al., 2020]. Dvě štěpicí místa (CS, cleavage site) mají všechny koronaviry, ale jejich struktura se u jednotlivých virů liší. Spike protein SARS-CoV-2 získal během přechodu ze zvířecího rezervoáru na člověka ve **štěpicím místě S1/S2** novou sekvenci čtyř aminokyselin R-R-A-R₆₈₅↓, tzv. furinové štěpicí místo. Při štěpení furinem nedochází k oddělení podjednotek S1 a S2 (zůstávají dál nekovalentně spojené), ale ke konformační změně S proteinu, při které se obnaží druhé **štěpicí místo S2'** a zpřístupní se další proteáze.

Ve druhém kroku dochází ke štěpení S proteinu ve **štěpicím místě S2'** proteázou TMPRSS2. Podjednotka S1 je odloučena a podjednotka S2 se zapojuje do membránové fúze potřebné ke vstupu viru do hostitelské buňky. Štěpicí místo S2' je u koronavirů shodně tvořené jedinou aminokyselinou (R₈₁₅↓) a nachází se bezprostředně před hydrofobním fúzním peptidem. Pokud není k dispozici TMPRSS2, dojde ke štěpení v oblasti S2' až v endosomech účinkem katepsinu L v rámci tzv. pozdní cesty [Peacock TP et al., 2021].

S protein SARS-CoV-1 měl v oblasti S1/S2 jedinou aminokyselinu arginin (R₆₈₅), furin se zde proto nemohl uplatnit a ke štěpení docházelo až v endosomu. Vložení nové sekvence aminokyselin do štěpicího místa S1/S2 a jeho štěpitelnost furinem přinesly zřejmě viru SARS-CoV-2 významnou evoluční výhodu při vstupu do buněk dýchacích cest. Nemusí využívat endosomy, ale

díky rychlejší (tzv. časné) cestě za účasti TMPRSS2 se vyhýbá účinku IFITM proteinů (interferon-induced transmembrane proteins), které jsou konstitučně přítomné v endosomech mnoha lidských buněk včetně bariérového epitelu dýchacích cest jako součást přirozené imunity – na podnět interferonů brání virům překonat lipidovou membránu a vstoupit do cytoplazmy hostitelské buňky. Existence časné cesty vstupu bez účasti endosomů může vysvětlovat klinickou neúčinnost hydroxychlorochinu, který se měl uplatňovat právě v endosomech.

Ke štěpení v místě S1/S2 enzymy podobnými furinu může dojít již v mateřské produkční buňce, kde virus vznikl, nebo později na povrchu cílových buněk během připojení. Furinové štěpicí místo S1/S2 se považuje za „suboptimální“ pro štěpení furinem. Nové varianty viru mohou získat mutacemi v oblasti S1/S2 lepší štěpitelnost furinem jako jeden z faktorů vyšší nakažlivosti: ve variantě alfa je výchozí aminokyselina prolin změněna na histidin (P681H), u varianty delta se mění na arginin (P681R). Obě změny způsobují, že je sekvence méně kyselá – čím zásaditější je řetězec aminokyselin, tím lépe jej furin rozpozná a rozštěpí. Vyšší aktivita furinu znamená více spike proteinů připravených pro vstup do lidských buněk. U SARS-CoV-1 je aktivováno méně než 10 % spike proteinů. U SARS-CoV-2 toto procento stoupá na 50 %, v případě varianty delta je přes 75 % hrotů připraveno infikovat lidskou buňku. Vazbu S proteinu na ACE2 receptor využíval už virus SARS-CoV-1, ale SARS-CoV-2 se váže na ACE2 2–4× silněji, protože několik změn v RBD stabilizuje jeho vazebné aktivní body (tzv. hotspots). Pro novější varianty SARS-CoV-2 jsou typické mutace v S1 podjednotce: např. alfa varianta měla 10 změn, díky kterými zůstával RBD úsek častěji trčet vzhůru, což usnadňovalo viru vazbu



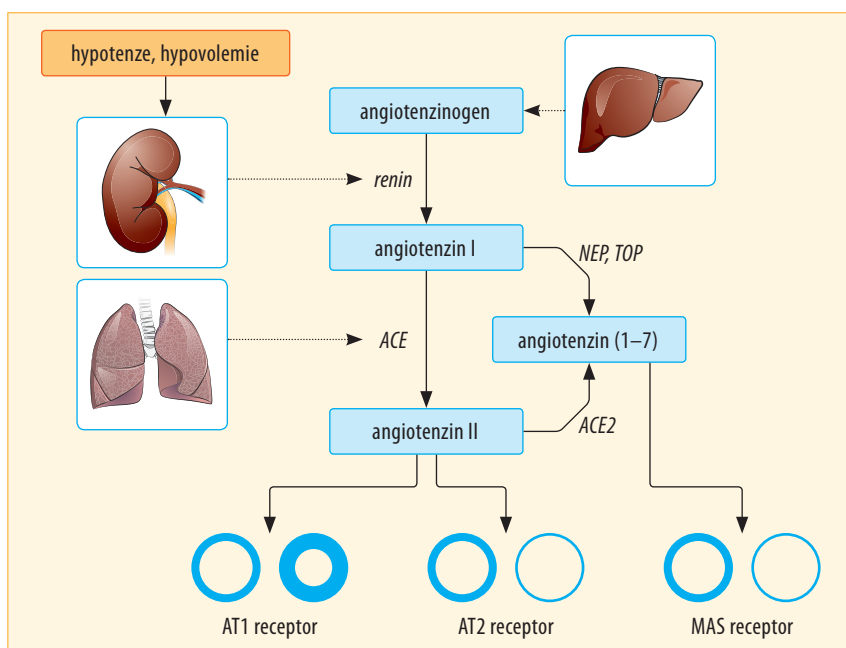
Obr. 5.3 Štěpicí místa na S proteinu

Koronaviry mají sice podobné spektrum produkovaných proteinů, jejich struktura se u různých koronavirů však značně liší. To je zřejmě důvodem odlišného průběhu a závažnosti vyvolávaných onemocnění. Podobně jako u jiných RNA virů dochází u koronavirů často k mutacím – náhodnými replikačním chybami nebo při editaci RNA (jako obranný mechanismus hostitele), a to 2× častěji než u chřipky a 4× častěji než u HIV.

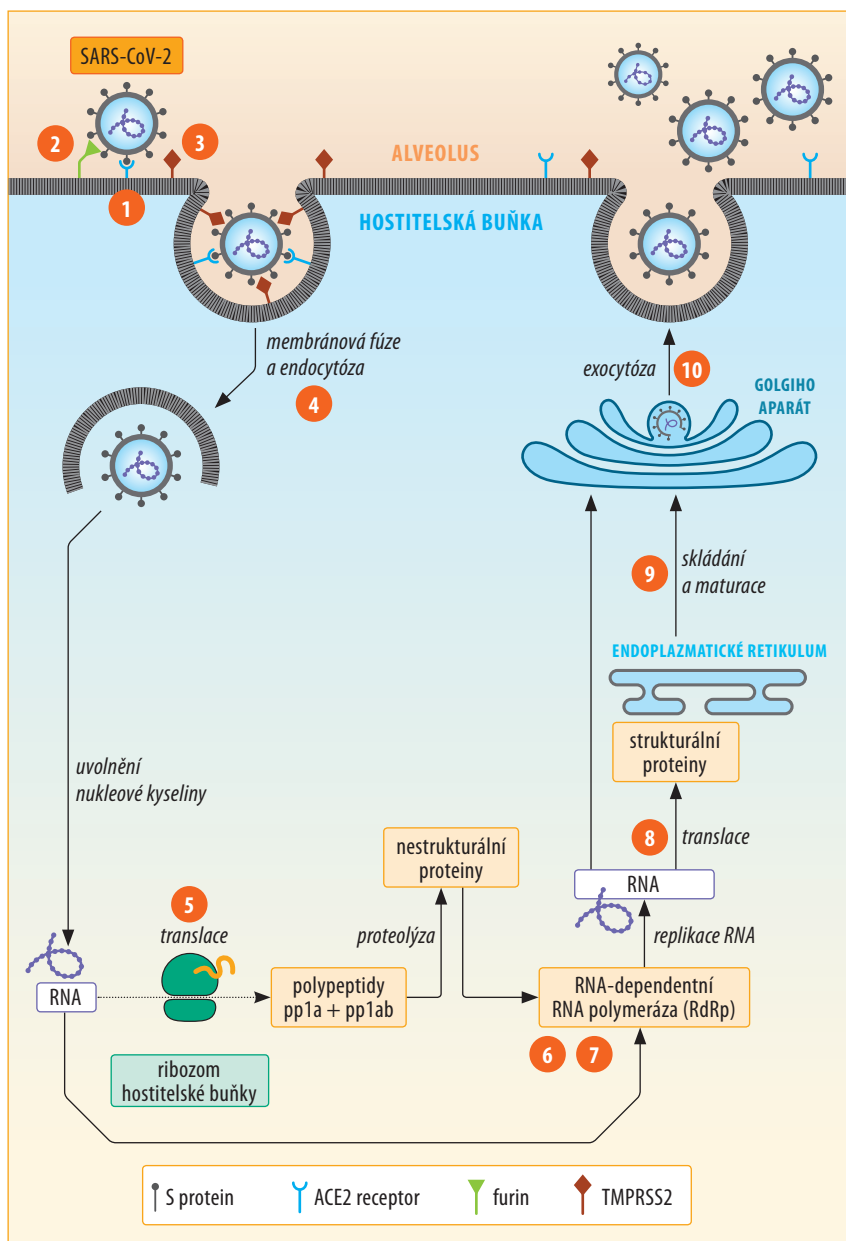
5.4 DŮLEŽITÉ STRUKTURY HOSTITELSKÉ BUĚKY

5.4.1 ACE2

Angiotenzin-konvertující enzym-2 (ACE2) je primárním receptorem na povrchu hostitelské buňky, na který se váží viry SARS-CoV-1 a SARS-CoV-2. Jedná se o karboxypeptidázu, jejímž fyziologickým úkolem je odštěpit z oktapeptidu angiotenzin II poslední aminokyselinu za vzniku látky nazývané angiotenzin 1-7. Ta má vazodilatační efekt, tím působí proti účinku angiotenzinu II. Udává se, že má také účinky antioxidační a protizánětlivé a působí tak protektivně v srdci, oběhu i plicích (obr. 5.4).



Obr. 5.4 Renin-angiotenzinový systém (RAS)



Obr. 5.6 Životní cyklus SARS-CoV-2. Životní cyklus SARS-CoV-2 probíhá v těchto krocích: 1) vazba na ACE2, 2) štěpení v S1/S2, 3) štěpení v S2' za účasti TMPRSS2, 4) vstup do buňky membránovou fúzí, 5) překlad virové RNA na ribozomech s tvorbou nestrukturálních proteinů, 6) replikace RNA a vznik genomu nového viru, 7) replikace RNA se vznikem mRNA, 8) překlad mRNA s tvorbou strukturálních proteinů, 9) skládání viru v ERGIC komplexu, 10) uvolnění nových virionů.

14 OČKOVÁNÍ PROTI COVIDU-19

Marek Štefan, Pavel Dlouhý, Ludmila Bezdíčková

Očkování je vysoce účinnou a dlouhodobě udržitelnou strategií ke zvládnutí pandemie covidu-19. Poskytuje velmi výraznou ochranu před závažným průběhem covidu-19, hospitalizací a úmrtím na covid-19. Očkováná osoba je také méně ohrožena nákazou SARS-CoV-2 (symptomatickou i asymptomatickou). Pokud k infekci očkovaného přesto dojde, riziko přenosu na jiné osoby je snížené (efekt je méně významný u varianty omikron ve srovnání s předchozími variantami viru a závislý na aplikaci všech dávek očkování včetně posilujících). U nových variant viru (zejména u varianty omikron a jejích subvariant) je ochrana před vznikem symptomatické infekce a proti přenosu nákazy na další osoby nižší, zůstává však zachována vysoká ochrana proti vážnému průběhu nemoci a úmrtí. Dodržení standardních intervalů mezi dávkami (u vakcín se základním očkovacím schématem dvou dávek) a podání posilujících dávek dle aktuálně platných schémat je důležité pro zajištění dostatečné účinnosti vakcinace i proti novým variantám viru. Součástí této snahy je také aktualizace složení vakcín s ohledem na výskyt nových variant viru (*updated vaccine composition*).

Vakcinace má být umožněna všem zájemcům dle platných indikačních doporučení. S výjimkou závažné alergické reakce na složky očkovací látky, myokarditidy (u mRNA vakcín), syndromu kapilárního úniku a syndromu trombózy s trombocytopenií (u vektorových vakcín) nejsou známy žádné další absolutní kontraindikace očkování proti covidu-19. Očkovány mohou být i těhotné a kojící ženy. Překážkou očkování nejsou žádná chronická onemocnění, poruchy imunity, krvácivé choroby ani běžná alergická onemocnění. Přednostní očkování má být i nadále poskytováno osobám starším 60 let, protože vyšší věk je nejdůležitějším rizikovým faktorem závažného průběhu covidu-19, hospitalizace a úmrtí. Očkování co nejvyššího počtu osob v této věkové kategorii bude mít zásadní vliv na zatížení zdravotnictví v případných dalších vlnách epidemie a na budoucí úmrtnost na covid-19. K očkování mají být i nadále motivovány osoby se závažnými chronickými chorobami a s oslabením imunity a také jejich blízké a pečující osoby. Důležité je očkování nepojištěných osob, zejména cizinců s dlouhodobým pobytem v České republice. Očkování je indikováno u válečných uprchlíků z Ukrajiny. K dosažení proočkovánosti populace je třeba motivovat také děti a mladé dospělé, resp. jejich rodiče.

14.1 ÚČINNOST VAKCINACE

Účinnost vakcinace (*vaccine efficacy*) je procentuální vyjádření ochranného účinku vakcíny proti vzniku symptomatické infekce SARS-CoV-2 (relativní redukce rizika navozená prostřednictvím očkování). Účinnost vakcinace může být stanovena i proti asymptomatické infekci, hospitalizaci pro covid-19 a proti úmrtí na covid-19. Matematicky jde o rozdíl výskytu sledovaného parametru u neočkovaných a očkových, dělený výskytem u neočkovaných.

Vzorec pro výpočet účinnosti vakcinace (*vaccine efficacy*):

$$VE = (ARU - ARV) / ARU \times 100 = (1 - RR) - 100$$

ARU: attack rate in unvaccinated, ARV: attack rate in vaccinated, RR: relative risk

94% účinnost vakcinace znamená, že jde o redukcí počtu případů o 94 % u očkových osob ve srovnání s neočkovanými. Z uvedeného vyplývá, že účinnost 94 % nelze interpretovat tak, že 94 % očkových osob je chráněno a 6 % onemocní [Tentori K, et al., 2021]. *Vaccine efficacy* je stanovena v klinických studiích, *vaccine effectiveness* je pojem používaný k hodnocení účinnosti vakcíny v reálné klinické praxi [WHO, 2021].

14.2 PŘEHLED VAKCÍN PROTI COVIDU-19

14.2.1 Vakcína BNT162b2 (Comirnaty, výrobce Pfizer/BioNTech)

Obsahuje tozinameranum, což je jednovláknová mRNA (*messenger RNA*), která kóduje virový spike protein. Tato mRNA je uložena v lipidových nanočásticích, ve kterých je dopravena do cytosolu hostitelské buňky, kde dojde k její translaci na ribozomech a expresi virového spike proteinu na povrchu buňky. Po vakcinaci vzniká buněčná i humorální imunita.

Vakcíně Comirnaty bylo uděleno podmíněčné rozhodnutí o registraci v EU, a to pro vakcinaci proti covidu-19 pro a) děti ve věku 5–11 let a b) u dospělých a dětí ve věku 12 let a starších. Vakcína se podává intramuskulárně, nutné jsou dvě dávky v odstupu 21 dní (maximální doporučený interval mezi dávkami je 42 dní). Spolehlivá ochrana nastupuje cca 14 dní po druhé dávce.

V základní klinické studii 3. fáze byla účinnost vakcíny 95 % (zabránění vzniku symptomatické infekce) [Polack FP, et al., 2020]. Ve velké izraelské observační studii z první třetiny roku 2021 byla účinnost vakcíny týden nebo déle po druhé dávce 97 % (shodná hodnota pro symptomatickou infekci, riziko hospitalizace nebo úmrtí na covid-19) [Haas EJ, et al., 2021].

14.2.5 Vakcína NVX-CoV2372 (Nuvaxovid, výrobce Novavax)

Rekombinantní proteinová vakcína obsahuje spike protein SARS-CoV-2 a adjuvans Matrix-M. Nuvaxovid je indikován u osob ve věku 18 let a starších, v červnu 2022 byla v EU doporučena k autorizaci i pro adolescenty ve věku 12–17 let. Účinnost je cca 90 % (ochrana před symptomatickým covidem-19) [Dunkle LM, et al., 2022]. Data ohledně účinnosti na nové varianty viru nejsou k dispozici. Podávají se dvě dávky v odstupu 21 dní (maximální interval je 42 dní).

Lahvička obsahuje 10 dávek po 0,5 ml. Uchovává se 9 měsíců při 2 °C až 8 °C. Před použitím se lahvičkou jemně otáčí. Z lahvičky se odebere 0,5 ml (1 dávka). Po prvním propíchnutí je lahvička stabilní při 2 °C až 25 °C po dobu 6 hodin [Nuvaxovid SPC, 2022].

Pravidla pro použití, skladování a transport vakcíny Nuvaxovid jsou přehledně uvedena v tabulce 14.5. Vybrané vakcíny (včetně těch, které nejsou k dispozici v České republice) jsou uvedené v tabulce 14.6. Přehled vakcín v klinickém vývoji pravidelně aktualizuje Světová zdravotnická organizace [WHO, 2022].

Postup očkování se řídí schválenou dokumentací (SPC) očkovacích látek, národní strategií vakcinace a doporučením odborných společností. Intervaly očkování mohou být upravovány na základě dostupnosti vakcín, výskytu nových variant, aktuální epidemiologické situace.

14.3 KOHO OČKOVAT

- **Očkování se doporučuje všem osobám (indikační kritéria se mohou rozšiřovat):**
 - a. od 5 let věku (vakcína Comirnaty)
 - b. od 6 let věku (vakcína Moderna)
 - c. od 18 let (vakcíny Nuvaxovid, Jcovden a Vaxzevria)
- **Mezi kontraindikace vakcinace proti covidu-19 patří [MZ, 2022; ČVS 2022]:**
 - a. závažná alergická reakce (anafylaxe, případně otoky, respirační tíseň, urtikárie) na danou očkovací látku proti covidu-19 nebo kteroukoliv pomocnou látku obsaženou v této vakcíně (seznam pomocných látek je uveden v příslušných SPC)
 - » po zvážení rizika může být podána vakcína založená na jiné platformě (nebo v případě alergie na pomocnou látku může být podána jiná vakcína neobsahující tuto pomocnou látku)
 - b. u mRNA vakcín: (peri)myokarditida po vakcinaci
 - » při vysokém riziku covidu-19 lze výjimečně očkovat vakcínou založenou na jiné platformě
 - c. u vektorových vakcín: syndrom trombózy s trombocytopenií (TTS) nebo syndrom kapilárního úniku po vakcinaci
 - » může být podána vakcína založená na jiné platformě

- **Těhotným ženám je očkování doporučeno** v kterékoliv fázi gravidity. Očkování není důvodem k přerušení **kojení**. Vakcíny neovlivňují žádným způsobem **plodnost** žen ani mužů.
- **Neočkují se osoby**, které prodělávají akutní horečnatou infekci nebo jiné akutní onemocnění. Mírně zvýšená teplota nebo lehčí nachlazení nejsou překážkou očkování. U pacientů užívajících antibiotika pro lehce probíhající bakteriální infekci (např. odontogenní infekci, cystitidu, erythema migrans apod.) je možné vakcínu podat.
- **Krvácivá porucha ani užívání léků na ředění krve** není překážkou očkování, hodnota INR se nezjišťuje, není-li k tomu zvláštní důvod. Očkovatému se doporučí tamponem přitlačit pevně místo vpichu na déle než 2 minuty k zamezení vzniku hematomu.
- **Po podání monoklonálních protilátek nebo rekonvalescentní plazmy** není nutné očkování odkládat.

14.4 VÝBĚR VHODNÉ VAKCÍNY

Pro všechny věkové skupiny jsou jednoznačně nejvhodnější mRNA vakcíny (Comirnaty nebo Spikevax), které vykazují dle klinických studií nejvyšší účinnost 94–95 % a mají také nejlepší bezpečnostní profil. Vysoká účinnost (90 %) je udávána také u proteinové vakcíny Nuvaxovid. Vektorové vakcíny by neměly být podávány osobám do 60 let pro sice vzácné, ale závažné nežádoucí účinky (syndrom trombózy s trombocytopenií (TTS) a syndrom kapilárního úniku) – v této věkové skupině již za současné epidemiologické situace přínos nevyváží rizika. Vektorové vakcíny nejsou ale první volbou ani pro osoby starší, protože také u seniorů nedosahují účinnosti mRNA vakcín. Vektorové vakcíny jsou nyní indikovány v těchto situacích:

- podání stejné druhé dávky u osoby, která obdržela vakcínu Vaxzevria jako první dávku:
 - ~ v některých ojedinělých případech, především při kontraindikaci druhé dávky vakcíny Vaxzevria je možné použít tzv. heterologní primovakcinaci, tedy jinou vakcínu pro druhou dávku (interval mezi dávkami má být nejméně 28 dní)
- podání druhé dávky u osoby, která měla po první dávce mRNA vakcíny závažnou reakci
- podání jednodávkové vakcíny JCOVDEN v situacích, kdy nelze zaručit aplikaci druhé dávky (pacienti bez domova, vyloučené lokality, málo motivované osoby, imobilní lidé při návštěvě praktického lékaře doma apod.)

15 NÁSLEDNÁ PÉČE PO COVIDU-19 („LONG COVID“)

Pavel Dlouhý

Pojem *Long Covid* použila prvně na Twitteru Elisa Perego z Itálie 20. května 2020 – bylo to v souvislosti s pozitivitou PCR SARS-CoV-2 trvajícím u 20 % pacientů s covidem-19 déle než 40 dnů. Následně začaly tento termín používat sdělovací prostředky a pacientské organizace pro klinické potíže po covidu, často současně s lobbingem za jejich uznání jako klinické jednotky a s požadavky na institucionální zajištění a financování zdravotní či lázeňské péče.

Světová zdravotnická organizace (WHO) upozornila v říjnu 2020, že pacienti po covidu-19 mohou mít déle trvající potíže: únavu, vyčerpání, bolesti hlavy, změny nálad, chronickou bolest. Covid-19 může samozřejmě způsobovat také orgánová poškození s dlouhodobými následky – zejména se jedná o pozánětlivou fibrotizaci plic a následky myokarditidy.

Od té doby bylo o rekonvalescenci a následcích po covidu-19 publikováno mnoho prací, a to s velmi různou kvalitou vědecké evidence. Mnohé byly založeny na dotazníkových průzkumech či self-reportingu aktivních pacientů. Jedno z těchto dotazníkových šetření uvádí 203 příznaků s postižením deseti systémů, 66 z nich přetrvávalo déle než 7 měsíců; nejčastěji se jednalo o únavu, sníženou výkonnost a kognitivní dysfunkci. Názory na rozsah fyzických a psychických následků, jejich vliv na kvalitu života a možnosti řešení jsou ovšem velmi rozmanité a stále se vyvíjejí.

Dnes se k vyhledávání pacientů používají i metody umělé inteligence [Pfaff ER et al., 2022] nebo moderní technologie. Například sledování údajů z chytrých hodinek po prodělaném covidu-19 ukázalo u 13,2 % pacientů ještě po 4 měsících klidovou tepovou frekvenci vyšší o 5/min oproti vstupním hodnotám. Častěji se jednalo o nemocné, kteří trpěli v akutní fázi kašlem, myalgiemi a dušností [Radin JE et al., 2021].

Nepochybné je, že některé příznaky covidu-19 mohou přetrvávat týdny až měsíce po proděláním akutní infekce. Onemocnění vyžaduje u řady pacientů delší rekonvalescenci a pozvolnější návrat do normálního života a zaměstnání. Častější je to u nemocných, kteří prodělali závažnou formu covidu-19 vyžadující hospitalizaci případně intenzivní péči. Vyšší výskyt potíží je u žen, seniorů, pracovníků ve zdravotnictví a sociálních službách a osob obězních či invalidních v předchorobí.

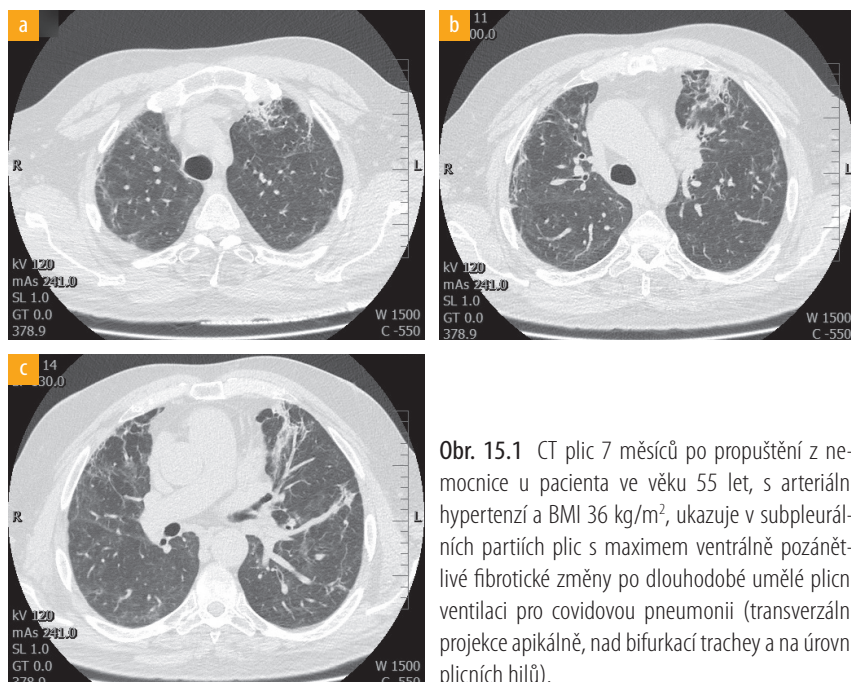
15.3 PŘÍZNAKY

15.3.1 Postižení respiračního systému

Orgánové postižení po covidu-19 odpovídá hlavním projevům akutní infekce a týká se nejčastěji respiračního traktu [Bull-Otterson L et al., 2022], kde se projeví jako:

- pozánětlivá fibrotizace plic zejména v návaznosti na závažnou virovou pneumonii či ARDS
- poškození plic v návaznosti na umělou plicní ventilaci
- akutní plicní embolie

Subjektivně se jedná zejména o námahovou, případně klidovou dušnost, méně častý je tlak na prsou až bolesti na hrudi, protražovaný kašel, únava. Objektivně lze pozorovat zrychlené a mělké dýchání, sníženou saturaci kyslíku měřenou pulzní oxymetrií při námaze, případně i v klidu, dušností omezenou výkonnost. Prokazatelné jsou trvalé změny při rentgenovém či HRCT zobrazení plic (obr. 15.1). Důležité je funkční vyšetření s poruchou difuze, zatímco ventilační ani restriční porucha zjišťována nebývá. Frekvence a závažnost následků závisí na počtu dní strávených v intenzivní péči a na ventilátoru.



Obr. 15.1 CT plic 7 měsíců po propuštění z nemocnice u pacienta ve věku 55 let, s arteriální hypertenzí a BMI 36 kg/m², ukazuje v subpleurálních partiích plic s maximem ventrálně pozánětlivé fibrotické změny po dlouhodobé umělé plicní ventilaci pro covidovou pneumonii (transverzální projekce apikálně, nad bifurkací trachey a na úrovni plicních hilů).

REJSTŘÍK

A

- adrenalin 210
- aerosol
 - generující procedury 34, 171, 174
 - – intubace 148
 - – nebulizace 27, 44
 - přenos viru 60
 - šíření vzduchotechnikou 44
 - vznik při kašli 11
- akutní koronární syndrom 219
- alergické reakce 202
- alfa varianta SARS-CoV-2 („britská“) 57
- anafylaktická reakce 202
 - po očkování 202, 207, 209
- anakinra 29, 124
 - v dětském věku 160
- analgetika 20, 82
 - v dětském věku 155
- angiotenzin-konvertující enzym-2 (ACE2) 50
- anosmie 11, 66, 153, 219
- antiagregační léčba 24, 30
 - a očkování 211
 - MIS-C 166
- antibiotická léčba 31
 - v léčbě MIS-C 166
- antigenní rychlost 25
- antihistaminika 210
- antikoagulační léčba 23, 139
 - MIS-C 166
- antimalarika 135
- antipyretika 27, 82
 - v dětském věku 155
- antitusika 27, 82
 - v dětském věku 155
- antivirotika 17, 88
 - favipiravir 104
 - molnupiravir 17, 84, 93, 254
 - nirmatrelvir 17, 84, 95, 98, 254

- remdesivir 21, 84, 88, 254
 - ritonavir 95, 98
 - v dětském věku 157
 - v léčbě MIS-C 166
- apendicitida 164
- arbidol viz umifenovir
- autoimunitní choroby 202

B

- bamlanivimab 112
- baricitinib 28, 119
 - v dětském věku 159
- bariérové ošetřování 174
- beta varianta SARS-CoV-2 („jihoafrická“) 57
- bolest, chronická 221
- booster dávka 205
- bronchodilatancia 27, 82
 - v dětském věku 155

C

- casirivimab 113
- cestování 186
- cilgavimab 109
- Comirnaty 192
- covid-19
 - diagnostika a léčba
 - – mimo nemocnice 11
 - – v nemocnicích 25, 71
 - dokumentace 35
 - epidemiologie 11, 60
 - hospitalizace 12, 25
 - imunitní odpověď 75
 - informace odborných společností 39
 - intenzivní péče 145
 - klinické formy 68
 - klinické projevy 11, 66
 - – u těhotných žen 70

- léčba 82
 - – farmakoterapie 15
 - – chronická 24
 - – specifická 84
 - – symptomatická 21, 27, 82
 - organizace péče 33
 - péče o zdravotníky 236
 - prevence
 - – primární 61
 - – sekundární 62
 - – terciální 62
 - progresse do závažné formy 16
 - průběh onemocnění 12, 66
 - rady pacientům 253
 - rekonvalescence 67
 - riziko vzniku tromboembolismu 23
 - u těhotných žen 70
 - v dětském věku 152
 - – epidemiologie 152
 - – hospitalizace 159
 - – klinické projevy 153
 - – laboratorní a zobrazovací vyšetření 154
 - – terapie 155
 - vykazování péče 36
- covid pasy 186
- cytokiny
- cytokinová bouře 28, 116, 132, 217
 - interferony 136
 - uvolnění 29, 121, 123, 161

Č

čich, ztráta 11, 13, 66, 153, 219

D

- dehydratace 27
- dekongescní a jiná nosní léčiva 155
- delirium 32
- delta varianta SARS-CoV-2 („indická“) 57
- děti 152
- dexamethason 28, 117
 - v dětském věku 159
- dezinfekce prostor 170
- diagnostika covidu-19 71
 - biochemická vyšetření 78
 - hematologická vyšetření 78
 - mikrobiologická vyšetření 77

- pomocné metody 80
 - přímý průkaz SARS-CoV-2 71
 - vyšetření N-proteinu v krvi 76
 - vyšetření protilátek proti SARS-CoV-2 74
 - zobrazovací metody 80
- diskriminační PCR 72
- dispenzarizace po covidu-19 227
- diuréza 27
- dokumentace 35
- dysgeusie 11, 66, 153, 219

E

- ECMO 86, 90, 122, 150, 151
 - vykazování péče 64
- elasomeranum 194
- epidemiologická opatření 24, 35
 - při propuštění 35
- epidemiologické indikátory 61
- epidemiologie covidu-19 11, 60
 - protiepidemická opatření 177
 - v dětském věku 152
- etesevimab 112
- expektorancia 27

F

- farmakoterapie covidu-19 15, 32, 84
- favipiravir 104
- fluidothorax 80
- furin 53

G

- gama varianta SARS-CoV-2 („brazílská“) 57

H

- hardware a heartware 241
- hlášení nežádoucích účinků 212
- hospitalizace 25, 36
- hostitelské buňky, struktury 50
 - ACE2 50
 - ADAM-17 52
 - furin 53
 - katepsin L 53
 - TMPRSS2 52
- hydratace 22, 27, 139, 144
 - v dětském věku 155

hydroxychlorochin 135
 hygiena spánku 232
 hygienická opatření ve zdravotnických
 zařízeních 169
 – antigenní test u osob přicházejících
 k hospitalizaci 170
 – bariérové ošetřování 174
 – komunikace s pacientem 173
 – organizace práce v odběrové
 místnosti 175
 – osobní ochranné pomůcky (OOP) 171
 – plánování diagnostické, léčebné
 a ošetřovatelské činnosti 172
 – práce v laboratoři 175
 – protiepidemická opatření v intenzivní
 péči 174
 – příjem pacienta 172
 – strava 173
 – triážní místa při vstupu 169
 – vyhledávání a izolace 169
 hygienická služba 183
 hyperkoagulační stavy 141

Ch

chlorochin 135
 chronická únava 232
 chuť, ztráta 11, 13, 66, 153, 219

I

identifikace variant viru 72
 imdevimab 113
 imunitní odpověď 75
 imunokompromitování 202
 imunomodulační léčba 28, 116
 – anakinra 124
 – baricitinib 119
 – dexamethason 117
 – tocilizumab 121
 incidence 170
 – kumulativní 61
 – odhad 179
 indikátory rizikového vývoje 177
 – indikátory managementu epidemie 179
 – indikátory zdravotního dopadu
 epidemie 178
 – populační indikátory 178
 – přístup u varianty omikron 179

inhalace, v dětském věku 155
 inhalační kortikoidy 128
 intenzivní péče 145
 interferony 136
 intravenózní imunoglobuliny (IVIG) 164
 intubace 148
 invazivní plicní ventilace 91, 148
 isoprinosin 132
 ivermektin 130
 izolace pacienta 35, 186

J

jednotky intenzivní péče (JIP) 29, 121,
 122, 170
 – kapacita 181
 – resuscitačního typu 148

K

kapénky 11
 karanténa 62, 106, 109, 169, 170, 185
 kardiopulmonální
 resuscitace viz resuscitace
 kardiovaskulární postižení po prodělání
 covidu-19 219
 katepsin L 55
 Kawasakiho choroba 163
 klinické formy covidu-19 68
 klinické projevy covidu-19 11, 66
 kognitivně-behaviorální léčba 234
 komunikace s pacientem 34
 koronavirus, koronaviry 40
 – lidské, přehled 42
 – MERS 44
 – SARS 43
 – struktura 42
 kortikosteroidy 28
 – inhalační 128
 – v léčbě MIS-C 165
 kyslík viz oxygenoterapie

L

laboratorní metody 13
 Lagevrio viz molnupiravir
 letalita viz smrtnost
 limity péče 34
 long covid 215
 lopinavir 133

M

- MERS (Middle East respiratory syndrome) *44*
- mikrobiologické vyšetření *77*
- mimotělní podpora dýchání (viz též ECMO) *151*
- molnupiravir *17, 84, 93, 254*
- monoklonální protilátky proti SARS-CoV-2 *106*
 - bamlanivimab *112*
 - casirivimab *113*
 - cilgavimab *109*
 - etesevimab *112*
 - imdevimab *113*
 - regdanvimab *115*
 - sotrovimab *107*
 - tixagevimab *109*
 - v dětském věku *157, 158*
- morfin *32*
- mukolytika *82*
 - v dětském věku *155*
- multisystémový zánětlivý syndrom (MIS-C, MIS-A) *67, 160*
 - alternativní protizánětlivá terapie *166*
 - antiagregační léčba *166*
 - antibiotika a antivirotika *166*
 - antikoagulační léčba *166*
 - definice případu *162*
 - diferenciální diagnóza *163*
 - intravenózní imunoglobuliny (IVIG) *164*
 - klinické projevy *161*
 - kortikosteroidy *165*
 - laboratorní a zobrazovací metody *161*
 - léčba *164, 166*
- myokarditida
 - akutní, při covidu-19 *153, 161*
 - postvakcinační *211*

N

- nanorouška *34*
- následná péče po covidu-19 („long covid“) *215*
 - diferenciální diagnóza *226*
 - dispenzarizace *227*
 - domácí zdravotní péči *234*

- farmakoterapie *228*
- hygiena spánku *232*
- chronické bolesti *221*
- interní onemocnění *223*
- kardiovaskulární postižení *219*
- léčba *228*
 - – dušnosti *231*
 - – chronické únavy *232*
 - – ortostatické hypotenze *232*
 - – problémů s pamětí a koncentrací (brain fog) *233*
 - – ztráty chuti a čichu *234*
- následky intenzivní péče *223*
- nauzea, zvacení *234*
- neurologické postižení *219*
- neuropatická bolest *221*
- organizace péče po covidu-19 v ČR *226*
 - patogenese a rizikové faktory *217*
 - postižení respiračního systému *218*
 - pozánětlivá fibrotizace plic *13*
 - psychické problémy a poruchy nálady *221, 233*
 - rehabilitace *230*
 - self-management *229*
 - terminologie *216*
 - vyšetření pacienta *223*
- nazofaryngeální stěr *73*
- neinvazivní podpora dýchání *146*
- neurologické postižení *219*
- neuropatická bolest *221*
- nežádoucí reakce po očkování *208*
 - hlášení *212*
- nirmatrelvir *17, 84, 95, 98, 254*
 - lékové interakce *18, 96, 98*
 - v dětském věku *157*
- nízkomolekulární heparin (LMWH) *30*
- N-protein *76*

O

- očkování viz vakcinace
- odběrová místnost *175*
- omikron varianta SARS-CoV-2 *57*
- ortostatická hypotenze *232*
- osobní ochranné pomůcky *169, 171*
- oxygenoterapie *27, 28, 82, 210*

P

pandemie

- pandemická infrastruktura 184
- pandemická připravenost 182
- péče o lékaře a další zdravotníky 236

Paxlovid viz nirmatrelvir

PCR (polymerázová řetězová reakce) 14, 71

- diskriminační 72
- přímý průkaz SARS-CoV-2 14

péče o lékaře, sestry a další zdravotníky 236

- hardware a heartware 241
- role zdravotníků 238
- – profesní identifikace 239
- – profesní loajalita 239
- – profesní role 239
- – psychologický kapitál 239
- – role rodiče (matky) 238
- – role živatele – finanční motivace 239
- zdravotnický tým v první linii 237

perikarditida

- postvakcinační 211
- při covidu-19 162

plicе

- mimotělní náhrada funkce 150
- pozánětlivá fibrotizace 13, 67, 215, 218
- provzdušnění polohováním 32
- skiagram 80
- ultrasonografie 80

pneumonie 66, 84, 115

- lobární (bakteriální) 77
- oboustranná 12, 35, 66
- polohování pacienta 33
- remdesivir 21

– vykazování péče 36

- vyžadující oxygenoterapii 28
- zobrazovací metody 15, 25, 80

pneumothorax 80

polohování pacienta 32, 33

- aktivní 83
- pronační poloha 150
- v dětském věku 156

posilující dávka očkování 205

prevence, profylaxe

- preexpoziční profylaxe u vysoce rizikových osob 24

– primární prevence 61

– sekundární prevence 62

– terciální prevence 62

princip 3R (rozestupy – respirátor – ruce) 188

profesní identifikace zdravotníků 239

profesní kvalita života 243

protiepidemická opatření 177

– doporučení veřejnosti 188

– dostupnost očkování 183

– indikátory rizikového vývoje 177

– legislativa 184

– pandemická infrastruktura 184

– pandemická připravenost 182

– protiepidemické nástroje 185

– – cestování 186

– – covid pasy 186

– – izolace 186

– – školy a jiné kolektivy 187

– – testování 185

– – trasování a karantény 185

– průběžné sledování vývoje 182

– rizikové scénáře epidemického vývoje 180

– sentinelová surveillance respiračních infekcí 182

– sledování přítomnosti viru v odpadních vodách 182

– surveillance cirkulujících variant viru SARS-CoV-2 182

protilátky proti SARS-CoV-2 74

průběh onemocnění 66

první linie 237

přeočkování 205

psychické obtíže po prodělání covidu-19 221

psychologický kapitál zdravotníků 239

R

rady pacientům 253

regdanvimab 115

rekonvalescence po covidu-19 13, 67, 215, 227

rekonvalescentní plazma 126

remdesivir 17, 21, 27, 84, 88, 254

– v dětském věku 157

renin-angiotenzinový systém (RAS) 50

replikace nového genomu viru 55
 reprodukční číslo 61
 respirační funkce
 – deteriorace 29, 119, 121, 124, 142
 – postižení po prodělání covidu-19 218
 respirátor (viz též princip 3R) 34, 62, 170, 171, 187
 – doporučené použití 188
 – povinnost použití 188
 resuscitace, kardiopulmonální 34, 209
 resuscitační péče 64
 ritonavir 95, 133
 – v dětském věku 157
 rizikové scénáře epidemického vývoje 180
 rouška
 – chirurgická 62, 187, 189
 – nanorouška 34
 rozestupy viz princip 3R
 ruce viz princip 3R
 rychlosty 72

S

SARS-CoV-2 40
 – akcesorní geny 49
 – hostitelské buňky 50
 – identifikace variant 72
 – nestrukturální proteiny 48
 – přímý průkaz 71
 – přímý průkaz metodou PCR 14
 – spike (S) protein 46
 – stanovení protilátek IgA / IgM / IgG 14
 – struktura 45
 – strukturální proteiny 46
 – – envelope (E) protein 48
 – – membránový (M) glykoprotein 48
 – – nukleokapsida (N) 48
 – – spike (S) protein 46
 – taxonomie 40
 – varianty 56
 – vyšetření protilátek 74
 – životní cyklus 53
 SARS (severe acute respiratory syndrome) 43
 sekundární attack rate 61
 sekvenace 72
 serial interval 61

smrtnost (letalita) 12, 67
 sotrovimab 107
 spike protein 42, 46
 – vakcíny 192
 surveillance
 – akutních respiračních infekcí 182
 – cirkulujících variant 182
 – covidu-19 62
 – sentinelová 182
 – surveillance bias 223
 syndrom
 – aktivovaných makrofágů (MAS) 165
 – antifosfolipidový 159
 – dechové tísně, akutní (ARDS) 12, 66
 – DiGeorgeův 109
 – Guillainův-Barrého 211, 220
 – kapilárního úniku 191, 200, 211
 – koronární, akutní 219
 – long-covid 216
 – multisystémové zánětlivé odpovědi 67, 160
 – ortostatické tachykardie 232
 – post-covid-19 216
 – post-intensive care (PICS) 223
 – Reyův 155
 – toxického šoku 164
 – trombózy s trombocytopenií 197, 200, 201, 210
 – uvolnění cytokinů 123
 – vyhoření 237, 243, 245
 – Wiskottův-Aldrichův 109, 158
 systémový lupus erythematosus (SLE) 164

Š

školy a jiné kolektivy 187

T

těhotenství 70
 – očkování 203
 tekutiny 32, 144
 termíny dávek očkování 203
 testování 185
 – preventivní 181
 – přímý průkaz SARS-CoV-2
 – – antigenním testem 14
 – – metodou PCR 14

- rychlostesty 72
- stanovení protilátek IgA / IgM / IgG 14
- vybraných/rizikových pacientů 170
- tixagevimab 109
- TMPRSS2 52
- tocilizumab 29, 121
 - v dětském věku 160
- tozinameranum 192
- trasování 185
- trombocytopenie 210
- tromboembolismus 23
 - profylaxe 31
- trombóza 210

U

- umělá plicní ventilace 148

V

- vakcína
 - Comirnaty 192
 - JCOVDEN 198
 - Nuvaxovid 200
 - proteinová, rekombinantní 200
 - RNA 192, 194
 - Spikevax 194
 - Vaxzevria 197
 - vektorová 197, 198
- vakcinace, očkování 191
 - koho očkovat 200
 - nežádoucí reakce 208
 - anafylaktická reakce 209
 - celkové 208
 - Guillainův–Barrého syndrom 211
 - lokální 208
 - myokarditida, perikarditida 211
 - syndrom kapilárního úniku 211
 - syndrom trombózy
 - s trombocytopenií 210
 - velmi vzácné komplikace 210
 - posilující (booster) dávky 205
 - průběh 206
 - přehled vakcín proti covidu-19 192

- přeočkování 205
 - speciální situace 203
 - děti od 5 let věku 202
 - dospívající a mladí dospělí 202
 - imunokompromitovaní 202
 - osoby s autoimunitními chorobami 202
 - těhotné ženy 203
 - speciální skupiny pacientů 202
 - termíny dávek 203
 - účinnost 192
 - výběr vhodné vakcíny 201
 - vyšetření PCR, antigenu či protilátek proti SARS-CoV-2 204
 - varianty viru 56
 - alfa (B.1.1.7), „britská“ 57
 - beta (B.1.351), „jihoafrická“ 57
 - delta (B.1.617.2), „indická“ 57
 - gama (P.1), „brazilská“ 57
 - omikron (B.1.1.529) 57
 - vazogální synkopa po očkování 208
 - Veklury viz remdesivir
 - větrání 156
 - virologie 40
 - vitaminy 32
 - vitamin A 234
 - vitamin C 137
 - vitamin D 137
 - výživa 32

Z

- zánětlivé parametry 77
- zápal plic viz pneumonie
- zdravotníci v první linii 237
- zmatenost, delirium 32
- zobrazovací metody 13
- ztráta čichu a/nebo chuti 11, 13, 234
 - léčba 234

Ž

- životní cyklus viru 53