

COVID-19 o różnym przebiegu

Different courses of COVID-19

Krzysztof Kłos,¹ Mirosław Dziekiewicz,² Agnieszka Jurek,³ Andrzej Chciałowski,¹
Jerzy Kruszewski,¹ Krzysztof Piwowarek,¹ Artur Maliborski⁴

¹ Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Andrzej Chciałowski

² Klinika Chirurgii Naczyniowej i Endowaskularnej CSK MON WIM w Warszawie;

kierownik: dr hab. n. med. Mirosław Dziekiewicz

³ Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Paweł Krzesiński

⁴ Zakład Radiologii Lekarskiej CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr n. med. Artur Maliborski

Streszczenie. Mimo wielu publikowanych badań i analiz wciąż nie wiadomo, dlaczego obraz kliniczny COVID-19 może być tak zróżnicowany. W pracy przedstawiono dwa przypadki chorych na COVID-19 o różnym przebiegu, mimo zajęcia podobnego obszaru płuc.

Słowa kluczowe: COVID-19, SARS-CoV-2, zapalenie płuc, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Abstract. Despite many published studies and analyzes, it is not known why COVID-19 clinical picture may be so different. The paper presents two cases of COVID-19 patients with a different course despite the involvement of a similar area of the lungs.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, pneumonia, venous thromboembolism

Nadesłano: 11.01.2021. Przyjęto do druku: 13.01.2021

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2021; 99 (1): 16–21

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

dr n. med. Krzysztof Kłos

Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii CSK MON WIM

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

tel. +48 261 817 519

e-mail: kklos@wim.mil.pl

Wstęp

Dotychczas poznane następstwa zakażenia SARS-CoV-2 u ludzi mogą być różne. Jego przebieg zwykle bywa bezobjawowy lub skąpoobjawowy, choć odległe konsekwencje takich postaci infekcji, zwłaszcza u dzieci, dopiero zaczynamy poznawać [1,2]. Możliwy jest również przebieg lekki, z wystąpieniem klasycznych objawów COVID-19 – gorączki, suchego kaszlu, zmęczenia, rzadziej: bólu mięśni, gardła, głowy, biegunki, zapalenia spojówek, utraty smaku lub węchu, osutek skórnych oraz przebarwień palców rąk i stóp. Pojawienie się takich objawów, jak trudności w oddychaniu lub duszność, ból lub ucisk w klatce piersiowej czy utrata mowy lub zdolności ruchowych, świadczy o możliwości ciężkiego przebiegu COVID-19, w trakcie którego może dochodzić do zajęcia wielu układów, przede wszystkim oddechowego z ciężkim zapaleniem płuc jako symptomem wiodącym [3-7].

Poniżej przedstawiamy 2 przypadki COVID-19 z zajęciem płuc o różnych przebiegach: typowym oraz z rozwinięciem stosunkowo rzadkiego powikłania.

Przypadek 1.

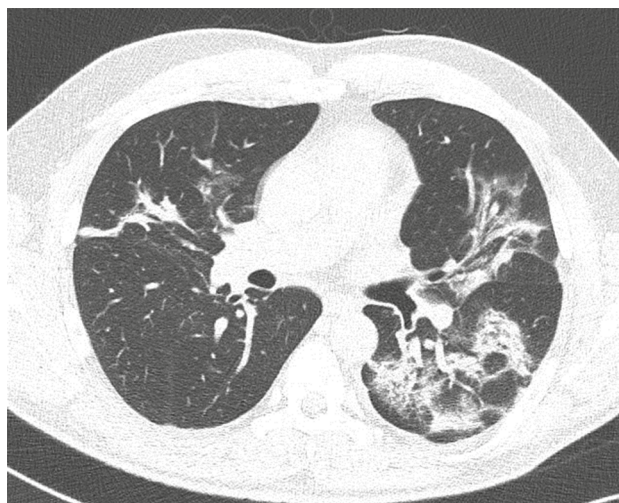
41-letni pacjent (żołnierz zawodowy, pilot śmigłowca), dotychczas zdrowy i nieleczonej przewlekłej, został przyjęty do Kliniki Chorób Infekcyjnych i Alergologii CSK MON WIM w trybie nagłym, po przewiezieniu transportem medycznym z SPZOZ w Krynicy Zdroju, gdzie był hospitalizowany w dniach 12–13.10.2020 r. po epizodzie zasłabnięcia oraz utrzymującej się od 8 dni gorączki $>39^{\circ}\text{C}$, nieproduktywnego, męczącego kaszlu, uczucia duszności wysiłkowej, ucisku w klatce piersiowej przy głębokim wdechu, znacznego ogólnego osłabienia i okresowych bólów głowy. Ambulatoryjnie leczony azytromycyną oraz lewofloksacyną, bez efektu.

6.10.2020 r. wykonano test w kierunku SARS-CoV-2 i następnego dnia choremu przekazano informację, że

wynik jest negatywny. Mimo to dwa dni później wykonano badanie HRCT (*high resolution computed tomography*) klatki piersiowej, w którym stwierdzono masywne zmiany naciekowe w płucu prawym. Ponowne badanie w kierunku SARS-CoV-2 10.10.2020 r. dało wynik pozytywny. Wykonane w tym czasie badanie radiologiczne klatki piersiowej wykazało występowanie w obrębie niemal całego prawego płuca i w przywnękowych partiach płuca lewego zagęszczeń miąższowych. W leczeniu zastosowano ceftazydym, lewofloksacynę, deksametazon i oseltamiwir. 13.10.2020 r. chory został skierowany do CSK MON WIM w celu dalszego leczenia.

Przy przyjęciu chory był w stanie ogólnym dość dobrym, wydolny krążeniowo, ale niewydolny oddechowo, saturacja mierzona pulsoksymetrem (SpO_2) bez tlenu wynosiła 88%, natomiast przy tlenoterapii biernej 6 l/min przez maskę z rezerwuarem 96%. Zgłaszał silne osłabienie, suchy, męczący kaszel, duszność wysiłkową utrudniającą podstawowe czynności higieniczne i brak smaku. Osłuchowo stwierdzono nad polami płucnymi trzeszczenia do wysokości kątów łopatek, bardziej nasilone po stronie prawej. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono nieco zwiększone stężenie białka ostrej fazy CRP (*C-reactive protein*) – 3,7 mg/dl (N: <0,8 mg/dl), i prokalcytoniny – 0,06 ng/ml (N: <0,046 ng/ml), oraz znacznie zwiększone stężenie ferrytyny – 1115 ng/ml (N: 30–400 ng/ml). Zdecydowano o kontynuacji antybiotykoterapii (ceftazydym i lewofloksacyna), rozpoczęciu steroidoterapii (deksametazon), zastosowaniu profilaktyki przeciwzakrzepowej (heparyna drobnocząsteczkowa) i płynoterapii oraz podawaniu remdesiwiru (200 mg pierwszego dnia, następnie po 100 mg 1 ×/d przez 4 dni).

W trakcie pierwszych dni hospitalizacji obserwowano dalsze przejściowe pogorszenie wydolności oddechowej, chory wymagał zwiększenia podaży tlenu (przepływ do 9 l/min przez maskę z rezerwuarem). Po 5 dniach stan kliniczny chorego zaczął ulegać stopniowej poprawie, zmniejszył się kaszel i duszność, poprawiły się samopoczucie i wydolność fizyczna. Stopniowo ustępowały zmiany osłuchowe i poprawiała się wydolność oddechowa (po upływie 7 dni już na oddechu własnym podczas oddychania powietrzem atmosferycznym $\text{SpO}_2 > 95\%$). W kontrolnym HRCT klatki piersiowej bez wzmocnienia kontrastem uwidoczniono obszary zagęszczeń śródmiąższowych o typie „mlecznej szyby” z pogrubieniem przegród międzyzrakowych i śródzrakowych (ryc. 1.). Zmiany bardziej nasilone w segmencie 6 PL, wzdłuż przegród międzypłatowych oraz międzyzrakowych, z wytworzeniem pasmowatych zagęszczeń i zmian niedodmowych. Ponadto liczne drobne obszary zagęszczeń śródmiąższowych typu mlecznej szyby, obejmujące wszystkie płaty płuc, mniej nasilone w płacie dolnym płuca prawego. Jamy opłucnowe wolne od płynu, bez innych nieprawidłowości narządów klatki piersiowej.



Rycina 1. Obraz HRCT ewolucji zmian śródmiąższowych w COVID-19. Obszary zagęszczeń śródmiąższowych o typie matowej szyby z pogrubieniem przegród międzyzrakowych i śródmiąższowych.

Figure 1. HRCT image of the evolution of interstitial lesions in COVID-19. Areas of interstitial densities of the ground-glass opacities with thickening of interlobular and interstitial septa.

Po uzyskaniu dwóch ujemnych wyników badania RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*) w kierunku obecności materiału genetycznego SARS-CoV-2 pacjenta w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu, z zalecaniami oszczędzającego trybu życia przez 4 tygodnie, dalszej opieki lekarza rodzinnego, przyjmowania enoksaparyny 40 mg/0,4 ml 1 ×/d podskórnie przez 2 tygodnie oraz wykonania za około 4 tygodnie kontrolnych badań laboratoryjnych – morfologia z rozmazem, CRP, parametry wątrobowe (AST, ALT), D-dimery, a także badania RTG klatki piersiowej.

Po 8 tygodniach rekonwalescencji w domu pacjent powrócił do czynnej służby zawodowej, po uprzednim dopuszczeniu do lotów przez Wojskową Komisję Lotniczo-Lekarską.

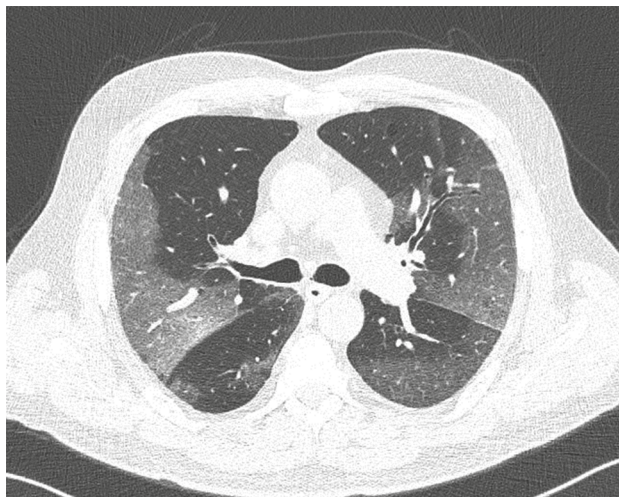
Przypadek 2.

Chory, lat 66, z cukrzycą typu 2 leczoną lekami doustnymi, po lewostronnej nefrektomii z powodu raka nerki w 2017 r. oraz po cholecystektomii w 2020 r. z powodu kamicy, 19.10.2020 r. został zaszczepiony przeciwko grypie. Przez 3 kolejne dni po szczepieniu występowały objawy grypopodobne. 22.10.2020 r. pobrano wymaz z nosogardła w kierunku obecności materiału genetycznego SARS-CoV-2 metodą RT-PCR, który okazał się dodatni. Od tego czasu chory przebywał w izolacji domowej, jednak utrzymujące się bardzo duże osłabienie i uciążliwy suchy kaszel oraz okresowa gorączka do 39,5°C spowodowały, że 30.10.2020 r. zgłosił się na SOR CSK

MON WIM, gdzie w HRCT klatki piersiowej stwierdzono liczne, rozlane, obwodowe zagęszczenia śródmiąższowe typu matowej szyby we wszystkich płatach obu płuc (ryc. 2.), najbardziej nasilone w płacie dolnym płuca lewego i w płacie górnym płuca prawego, oraz znaczne pogrubienia przegród międzyzrazikowych, co przemawiało za typowymi zmianami radiologicznymi w przebiegu COVID-19.

Chorego hospitalizowano w Klinice Chorób Infekcyjnych i Alergologii CSK MON WIM z rozpoznaniem zapalenia płuc o etiologii SARS-CoV-2. Przy przyjęciu zgłaszał znaczne osłabienie, duszność podczas niewielkiego wysiłku fizycznego oraz uciążliwy suchy kaszel. Negował bóle w klatce piersiowej, kołatania serca, zasłabnięcia, omdlenia. Stwierdzono *tachypnoe* 30 oddechów/min – SpO₂ bez podaży tlenu 88%, przy tlenoterapii biernej 8 l/min przez maskę z rezerwuarem – 96%. W badaniach laboratoryjnych obserwowano zwiększone stężenie CRP – 14,5 mg/dl, D-dimerów – 6,82 µg/ml (N: <0,05 µg/ml), LDH 521 U/l (N: 135–232 U/l). W trakcie pobytu w klinice stosowano tylko heparynę drobnocząsteczkową – nadroparynę 0,3 ml = 2850 j.m./d). Obserwowano stopniową poprawę stanu klinicznego, ustępowanie objawów osłuchowych nad polami płucnymi oraz zmniejszenie CRP. Wykonane w drugiej i trzeciej dobie hospitalizacji badania RT-PCR w kierunku zakażenia SARS-CoV-2 nie wykazały obecności materiału genetycznego SARS-CoV-2.

W piątej dobie hospitalizacji chory zgłosił nagły ból prawej nogi ze współwystępującym ochłodzeniem, utratą czucia oraz osłabieniem siły mięśniowej. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono obrzęku kończyny, stwierdzono natomiast asymetrię tętna na tętnicach podkolanowych i grzbietowych stopy. W trybie pilnym wykonano badanie angio-TK (*computed tomography angiography* – arteriografia w tomografii komputerowej) aorty brzusznej i tętnic kończyn dolnych, które ujawniło w dystalnym odcinku tętnicy kręzowej górnej niewielkie przyścienne ubytki zakontrastowania (najpewniej drobne skrzepliny), w dolnym odcinku aorty brzusznej nad podziałem również przyścienne skrzepliny z niewielkimi zwężeniami światła przepływu. Skrzepliny występowały także w prawej tętnicy biodrowej wspólnej na odcinku około 11 mm. Za podziałem widoczny brak kontrastu, światło naczynia wypełnione zmianami miękkimi (skrzepliny) na długości ~35 mm, dalej naczynia biodrowe wypełnione, przyścienne blaszki miażdżycowe, drobne skrzepliny przyścienne, obustronnie przyścienne skrzepliny z odcinkowymi istotnymi zwężeniami w naczyniach biodrowych wewnętrznych, na różnych wysokościach, blaszki miażdżycowe tętnic udowych wspólnych, bez zwężeń, prawa tętnica udowa powierzchowna drożna, tętnica podkolanowa z objęciem pnia piszczelowo-strzałkowego – niedrożna na długości około 95 mm, słabe wypełnienie tętnic goleni prawej z napływu mięśniowego,



Rycina 2. Obwodowe zagęszczenia śródmiąższowe typu matowej szyby
Figure 2. Peripheral interstitial densities of ground-glass opacities

widoczne nieco większe wypełnienie tętnicy piszczelowej tylnej do samego obwodu, tętnica piszczelowa przednia i strzałkowa nitkowate do poziomu 1/2 długości goleni, dalej niewypełnione do obwodu, naczynia tętnicze stopy prawej niewypełnione. W obrębie lewej kończyny dolnej bez istotnych zmian.

Chorego skonsultowano z chirurgiem naczyniowym – został zakwalifikowany do leczenia zabiegowego w dniu 5.11.2020 r. Zlecono wlew ciągły z heparyny niefrakcjonowanej (Heparinum WZF) 25 000 j. rozcieńczonej w 50 ml 0,9% roztworze NaCl, dozowanej w pompie infuzyjnej z przepływem dobowym.

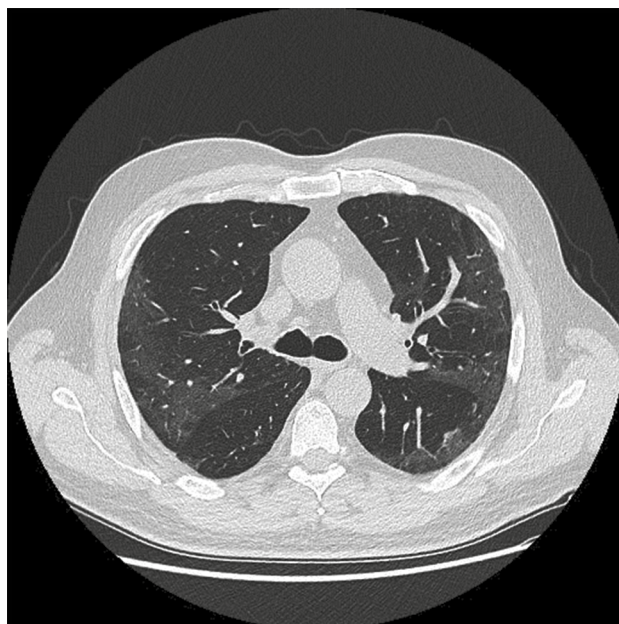
5.11.2020 r. chorego przekazano do Kliniki Chirurgii Naczyniowej i Endowaskularnej CSK MON WIM, gdzie po wykonaniu arteriografii tętnic kończyn dolnych zaimplantowano stent powlekany do tętnicy biodrowej wspólnej prawej (E-Ventus 9×57) oraz założono cewnik do trombolizy celowanej. W kolejnym dniu kontrolna arteriografia wykazała bardzo dobry efekt udrożnienia naczyń. Przebieg operacji i dalszy przebieg pooperacyjny niepowikłany. Chory w stanie ogólnym dobrym z prawidłowo wyczuwalnym tętnem na prawej tętnicy udowej, podkolanowej i tętnicy piszczelowej tylnej, z symetrycznym uciepleniem kończyn dolnych, bez dolegliwości bólowych, bez cech krwiaka w miejscu dostępu naczyniowego po upływie 3 dób został przekazany do Kliniki Kardiologii w celu kontynuacji leczenia.

Przy przyjęciu do kliniki chory w stanie ogólnym średnim, bez dolegliwości bólowych w klatce piersiowej, bez duszności spoczynkowej, zgłaszał duszność podczas niewielkiego wysiłku fizycznego, po przejściu kilku kroków, oraz uciążliwy kaszel. W badaniu przedmiotowym czynność serca miarowa ~111/min, RR 92/60 mm Hg, bez szmerów nad sercem, nad polami płucnymi dyskretne

trzeszczenia u podstawy płuca prawego, saturacja podczas suplementacji tlenu przez maskę około 96%, brzuch miękki, niebolesny, bez objawów otrzewnowych, kończyny dolne prawidłowo ucieplone, tętno na tętnicach zachowane. W EKG rytm zatokowy miarowy, około 57/min, oś pośrodkowa, bez cech świeżego niedokrwienia. W badaniach laboratoryjnych CRP – 3,1 mg/dl, fibrynogen – 405 mg/dl (n: 200–400 mg/dl, D-dimery – 6,19 µg/ml, aktywność aminotransferaz (ALT – 130 U/l, AST – 82 U/l), zwiększone stężenie wysoko czułej troponiny T – 37 ng/l (N: <14,0 ng/l), poza tym bez istotnych nieprawidłowości. W badaniu echokardiograficznym jamy serca prawidłowej wielkości, prawidłowa grubość mięśnia lewej komory, bez odcinkowych zaburzeń kurczliwości, frakcja wyrzutowa lewej komory około 65%, aorta wstępująca nieposzerzona, bez istotnej hemodynamicznie wady zastawkowej, pień płucny nieposzerzony z prawidłowym czasem akceleracji, żyła główna dolna nieposzerzona, podatna oddechowo, osierdzie bez płynu, przegroda międzyprzedsionkowa bez cech przecieku w badaniu *color Doppler*. W leczeniu stosowano tlenoterapię bierną, leki bronchodylatacyjne w nebulizacjach, antybiotykoterapię empiryczną (ceftriakson, lewofloksacyna), steroidoterapię dożylną, następnie doustną, heparynę drobnocząsteczkową w dawce terapeutycznej, inhibitor konwertazy angiotensyny, metforminę, inhibitor pompy protonowej, statynę oraz suplementację wodno-elektrolitową. Chorego objęto rehabilitacją ogólnoustrojową oraz opieką psychologiczną zgodnie z zaleceniami WHO (World Health Organization).

W wyniku zastosowanego leczenia uzyskano poprawę kliniczną potwierdzoną w badaniach laboratoryjnych. Zaplanowano poszerzenie diagnostyki hematologicznej w kierunku koagulopatii. 16.11.2020 r. w stanie ogólnym i miejscowym dobrym chorego wypisano z kliniki z zaleceniami kontynuacji rehabilitacji ogólnoustrojowej, stosowania regularnej, umiarkowanej, dostosowanej do możliwości aktywności fizycznej, podaży płynów do 2 l/d, diety z ograniczeniem podaży soli kuchennej, tłuszczów zwierzęcych i cukrów prostych oraz systematycznej kontroli ciśnienia tętniczego i tętna (prowadzenie dzienniczka pomiarowego) oraz regularnego przyjmowania leków: riwaroksaban 20 mg 1 tabl./d, prednizon 20 mg/d przez tydzień i potem stopniowe odstawianie, peryndopryl 5 mg 1 tabl./d, atorwastatyna 40 mg 1 tabl./d, metformina 500 mg 1 tabl./d, dipropionian beklometazonu z formoterolem 2 × 1 wziew/d. Zalecono również okresową ambulatoryjną (POZ) kontrolę morfologii, jonogramu, parametrów nerkowych i zapalnych oraz lipidogramu.

Po 6 tygodniach w kontrolnej TK klatki piersiowej uwidoczniło typową ewolucję zmian w przebiegu COVID-19, tj. liczne, rozlane, obwodowe zagęszczenia typu matowej szyby we wszystkich płatach obu płuc, najbardziej nasilone w płatach górnych. W porównaniu



Rycina 3. Częściowa regresja zagęszczeń typu matowej szyby z ich ewolucją w kierunku zmian włóknistych

Figure 3. Partial regression of the ground-glass opacities with evolution towards fibrotic changes

z badaniem poprzednim częściowa regresja zagęszczeń z ich ewolucją w kierunku zmian włóknistych (ryc. 3.) – zmiany mniej nasilone niż poprzednio.

Omówienie

Prezentowane powyżej przypadki ilustrują, jak różnie może przebiegać COVID-19. U pierwszego chorego, bez czynników ryzyka ciężkiego przebiegu, choroba przebiegała lekko, ograniczając się do zajęcia płuc. Analizy niektórych autorów wskazują, że u pacjentów, u których COVID-19 przebiega bez ciężkiej niewydolności oddechowej, nieprawidłowości w obrazie HRCT płuc wykazują największe nasilenie po około 10 dniach od wystąpienia objawów [8]. U chorych z cięższym przebiegiem COVID-19 zmiany płucne w obrazie HRCT osiągają największe nasilenie w 6.–11. dniu choroby [9]. Wykonane w tym czasie badania obrazowe wykazały u naszego chorego występowanie zmian zapalnych w stosunkowo dużym obszarze płuc, co skutkowało wystąpieniem niewydolności oddechowej wymagającej stosowania suplementacji tlenem. W dalszym przebiegu nie wystąpiły objawy mogące świadczyć o istotnym zajęciu naczyń i innych ważnych dla życia narządów w stopniu, który znalazłby swój jawny klinicznie wyraz. Stosunkowo szybko cofała się niewydolność oddechowa i można było odstąpić od suplementacji tlenem, równie szybko chory odzyskał pełnię sprawności fizycznej.

U drugiego chorego zakażenie się SARS-CoV-2 wystąpiło w czasie zaszczepienia na grypę i wczesne objawy COVID-19 uważano za reakcje po szczepieniu. Po potwierdzeniu zachorowania na COVID-19, mimo istnienia czynników ryzyka ciężkiego przebiegu, nic nie zapowiadało, że przebieg choroby będzie odmienny i w okresie ustępowania objawów dojdzie do wystąpienia ciężkiego powikłania, które naszym zdaniem było nie tylko konsekwencją hospitalizacji, ale również zakażenia SARS-CoV-2. Wiadomo, że w błonach komórkowych mięśni naczyń i śródbłonna ekspresja białka ACE 2 (*angiotensin-converting enzyme 2* – enzym konwertujący angiotensynę typu 2), podstawowego receptora umożliwiającego wirusowi wnikanie do komórek, jest szczególnie duża [10]. Prowadzi to do dysfunkcji śródbłonna naczyń, aktywacji płytek krwi, zwiększenia lepkości i zaburzeń przepływu krwi, nasilonych również w wyniku niedotlenienia i zachodzących reakcji immunologicznych, co skutkuje nadkrzepliwością prowadzącą do trombogenez. Obserwuje się zwiększone wartości D-dimerów, fibryny, fibrynogenu i produktów degradacji fibrynogenu oraz zmniejszone wartości antytrombiny, aktywności czasu protrombinowego i czasu trombinowego [11]. Zwykle konsekwencje tych zmian dotyczą układu żylnego i są kliniczne bardziej wyrażone u chorych cierpiących uprzednio na żylną chorobę zakrzepowo-zatorową [12]. Zdarza się jednak, że następstwa zmian naczyniowych związanych z COVID-19 mają szerszą manifestację i dotyczą naczyń tętniczych, zwłaszcza krezkowych i kończyn dolnych. Mogą wówczas wystąpić pomimo stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej [13]. Co więcej, zdarzają się nagle, nawet u młodych, dotychczas zdrowych osób, stwarzając poważne zagrożenie [14]. U naszego chorego dodatkowym czynnikiem sprzyjającym była miażdżycza w przebiegu cukrzycy.

Opisani chorzy różnili się pod względem występowania czynników ciężkiego przebiegu COVID-19. Wiemy już, że przebieg COVID-19 pogarszają różne czynniki, takie jak wiek >65 lat, choroby układu krążenia, cukrzyca, choroby płuc (POChP, choroby śródmiąższowe płuc i astma), nadciśnienie tętnicze, nowotwory, choroby nerek, krwi (leczenie przeciwkrzepliwe), wątroby, metaboliczne, neurologiczne, stany, takie jak otyłość (BMI >30), palenie tytoniu, ciąża, upośledzenie odporności (np. stosowanie niektórych leków biologicznych, przeciwzapalnych, chorzy po przeszczepieniach, zakażenie HIV) [10]. Ciężkie, zagrożone zgonem przebiegi COVID-19 obserwuje się szczególnie często u otyłych, palących mężczyzn w wieku 50–60 lat z grupą krwi A [14].

O ile u pierwszego z chorych, bez czynników ryzyka ciężkiego przebiegu, można było oczekiwać, że choroba będzie przebiegać stosunkowo lekko, o tyle u drugiego z nich spodziewano się, że przebieg może być ciężki. Jednak początkowo nic nie zapowiadało, że nagle wystąpi tak groźne powikłanie, którego negatywnym skutkiem

udało się zapobiec. Nagłość pogorszenia się przebiegu COVID-19 i rozwoju niektórych powikłań wydaje się cechą tej choroby, co podkreśla wielu autorów.

Ostatnio zwraca się uwagę, że o ciężkości przebiegu COVID-19 mogą decydować czynniki genetyczne. Wśród genów, które w toku ewolucji uzyskaliśmy po neandertalczykach, wykazano istnienie 2 grup: decydujących o lekkim przebiegu oraz pogarszających przebieg COVID-19. Stwierdzono, że znaczenie mogą mieć wyjściowe poziomy zaangażowanych we wrodzoną odpowiedź immunologiczną na infekcję wirusową białek z grupy syntetaz 2'-5'-oligoadenylanu 1, kodowanych przez gen *OAS1*, znajdujący się na 12 chromosomie [16]. Zwiększenie poziomów *OAS1* było związane z ochroną przed bardzo ciężkim przebiegiem COVID-19 i hospitalizacją [17]. Okazało się, że szczególne znaczenie ochronne miała występująca we współczesnej populacji neandertalska izoforma *OAS1*. Co ciekawe, dostępne już leki, takie jak inhibitory fosfodiesterazy, zwiększają poziom *OAS1*, uważa się zatem, że warto je zbadać pod kątem wpływu na wrażliwość i nasilenie COVID-19.

W niedawno zidentyfikowanym klasterze genów na chromosomie 3 znaleziono *locus* mogący decydować o zwiększonym ryzyku rozwoju ciężkiego ostrego zespołu oddechowego w wyniku zakażenia SARS-CoV-2 [18]. Ryzyko to ma być spowodowane fragmentem genomowym o wielkości zaledwie około 50 kilobaz, który również odziedziczyliśmy po neandertalczykach i który występuje u około 50% ludzi w południowej Azji oraz u około 16% ludzi w Europie. Czy uda się nam wykorzystać te odkrycia w praktyce, czas pokaże.

Piśmiennictwo

- Shulman ST. Pediatric coronavirus disease-2019-associated multisystem inflammatory syndrome. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2020; 9: 285–286
- Ramcharan T, Nolan O, Lai C-Y, et al. Paediatric inflammatory multisystem syndrome: temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): cardiac features, management and short-term outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. *Pediatr Cardiol*, 2020: 1–11
- Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*, 2020; 75 (7): 1730–1741 (za okres 16.01–3.02.2020)
- Dong X, Cao YY, Lu XX, et al. Eleven faces of coronavirus disease 2019. *Allergy* 2020; 75 (7): 1699–1709
- Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*, 2020; 584: 430–436
- Regina J, Papadimitriou-Olivgeris M, Burger R, et al. Epidemiology, risk factors and clinical course of SARS-CoV-2 infected patients in a Swiss university hospital: an observational retrospective study. *medRxiv* 2020. [www.doi.org/10.1101/2020.05.11.20097741](https://doi.org/10.1101/2020.05.11.20097741)
- Lijang T. Podrecznik prewencji i leczenia COVID-19. Zhejiang University School of Medicine. Zhejiang 2020 (wersja polska: www.termedia.pl/mz/-Podrecznik-prewencji-i-leczenia-COVID-19-,37389.html)
- Pan F, Ye T, Peng Sun P, et al. Time course of lung changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiology*, 2020; 295: 715–721

9. Wang Y, Dong C, Hu Y, et al. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study. *Radiology*, 2020; 296 (2): E55–E64
10. Kruszewski. Astma i choroby alergiczne a COVID-19. *Lek Wojsk*, 2021, 99 (1): 28–35
11. Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med*, 2020; 58 (7): 1116–1120
12. Chen B, Jiang C, Han B, et al. High prevalence of occult thrombosis in mild/moderate COVID-19. *Int J Infect Dis*, 2020; 104: 77–82
13. Ferguson K, Quail N, Kewin P, et al. COVID-19 associated with extensive pulmonary arterial, intracardiac and peripheral arterial thrombosis. *BMJ Case Rep*, 2020; 13 (8): e237460
14. Perini P, Nabulsi B, Massoni CB, et al. Acute limb ischaemia in two young, non-atherosclerotic patients with COVID-19. *Lancet*, 2020; 395: 1546
15. Wu Y, Feng Z, Li P, et al. Relationship between ABO blood group distribution and clinical characteristics in patients with COVID-19. *Clin Chim Acta*, 2020; 509: 220–223
16. www.pl.qaz.wiki/wiki/OAS1 OAS1
17. Zhou S, Butler-Laporte G, Nakanishi T, et al. A Neanderthal OAS1 isoform protects against COVID-19 susceptibility and severity: results from Mendelian randomization and case-control studies. *Br Med J*, 2020; 369: m1610
18. Zeberg H, Paabo S. The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals. *Nature*, 2020; 587: 610–612