

Post-COVID syndrom/postižení

definice, diagnostika a klasifikace

Stručný poziční dokument ČPFS ČLS JEP (aktualizace předchozího dokumentu, červen 2021)

Kopecký, Skála, Neumannová, Koblížek – pracovní skupina ČPFS ČLS JEP

Definice

Post-COVID syndrom je soubor respiračních a nerespiračních příznaků, které přetrvávají po 12 a více týdnech od vzniku onemocnění COVID-19, které patofyziologicky souvisí s tímto onemocněním a nejsou vysvětlitelné jinou příčinou [Baig 2020, CDC 2020, NICE 2020].

V poslední době je zřejmé, že ne všichni pacienti s post-COVID změnami funkce respiračního systému (dle vyšetření plicní difuze a dle zátěžového testování) a/nebo změnami struktury plic (dle HRCT hrudníku) jsou symptomatictí, proto se někdy používá širší pojem **post-COVID postižení** [Skála 2021]. Analogie post-COVID postižení byla již nalezena u pacientů se SARS a prasečí chřipkou [Ngai 2010, Li 2012].

Terminologicky se v zahraničí někdy setkáme s řadou různých označení pro obtíže následující po onemocnění COVID-19: **long COVID** (zahrnující širší časové období od 5. týdne dále). Dále existuje i termín **post-akutní COVID** neboli **probíhající COVID** zahrnující časové rozpětí 4–12 týdnů od vzniku infekce COVID. Samotný termín **post-COVID** (který používáme) může být nahrazen pojmem **chronický COVID**. Další část našeho textu se týká výhradně postižení po více než 12 týdnech tedy **post-COVIDu** [Nalbandian 2021].

Post-COVID syndrom/postižení může pravděpodobně postihnout jakýkoliv orgánový systém, dominantně však poškozuje respirační systém (horní a dolní dýchací cesty a plíce) a snižuje toleranci fyzické zátěže. Často má i své psychické (úzkost, deprese, post-traumatická stresová porucha), dermatologické (telogenní efluvium) případně neurologické (insomnie, cephalaea) následky a řadu dalších [Mayo Clinic 2020, RACGP 2020].

*Jak již bylo uvedeno výše, **post-COVID syndrom/postižení** může být, v některých případech, oligosymptomatický ev. zcela asymptomatický, pouze s vyjádřenými patologickými nálezy v rámci provedených vyšetření (například redukce plicní difuze, pozátěžová desaturace,*

patologické změny viditelné na HRCT hrudníku kompatibilní s post-COVID) [Skala 2021]. Tato forma „de facto“ nezapadá do pojmenování „syndrom“, avšak pro jednoduchost pojem „**post-COVID syndromu**“ ji pod tímto označením lékaři ve většině zemí používají.

Dlouhodobé příznaky v rámci **post-COVID syndromu** mohou být, z patofyziologického hlediska, způsobeny minimálně následujícími skutečnostmi [NIHR 2020]:

1. strukturálním postižením plic, ev. jiného orgánu přímo souvisejícím s proběhlým onemocněním COVID-19 (plicní fibróza, pneumothorax, bronchiektázie a další)
2. dlouhodobou hypoxémií s hypoxií mnoha tkání (například CNS postižení)
3. syndromem post-intenzivní péče (soubor projevů týkajících se následků dlouhodobé intenzivní péče – například polyneuropatie kriticky nemocných, dekubity, atrofie svalů atd.)
4. post-virovým únavovým syndromem (společné pro mnoho virových onemocnění)
5. s prolongovanými následky prozánětlivé a/nebo prokoagulační fáze onemocnění

Mezi časté příznaky post-COVID syndromu patří [Nalbandian 2021]:

- Extrémní/dlouhodobá únava
- Svalová slabost, fyzická de kondice, bolesti kloubů
- Zvýšená teplota, zvýšené pocení
- Neschopnost se soustředit, výpadky paměti („mozková mlha“)
- Změny nálady, někdy doprovázené depresí/anxiétou
- Potíže se spánkem zejména charakteru nespavosti, bolesti hlavy
- Bodavé bolesti v rukou a nohou, parestézie
- Zažívací obtíže – průjem, zácpa, nechutenství, nevolnost, zvracení
- Dlouhotrvající ztráta chuti a čichu
- Bolest v krku a potíže s polykáním
- Kožní eflorescence různého typu, zvýšené vypadávání vlasů (telogenní efluvium)
- Dušnost a dechový dyskomfort, dechově podmíněná redukce tolerance fyzické zátěže
- Bolesti na hrudi a dyskomfort na hrudníku
- Kašel (suchý i produktivní)
- Bušení srdce, palpitace

Diagnostika

Pacient po onemocnění COVID-19 je **nejdříve vyšetřován praktickým lékařem** méně často jiným lékařem v rámci zdravotního systému ČR (obrázek 1). Toto iniciální vyšetření je zaměřeno na ošetření pacientů v prvních týdnech po překonání COVID-19 a na vyloučení jiné příčiny obtíží (možnost dekompenzace již v preexistujícího onemocnění, případně vznik nové choroby nepřítomné dříve). Pro pacienty s výraznými respiračními obtížemi, případně pro pacienty s polymorfními obtížemi s výrazným podílem respiračních je druhým krokem **vyšetření v ambulanci pneumologa**. Pneumolog by měl věnovat pozornost zejména:

1. **všem osobám po předchozí hospitalizaci s COVID pneumonií (největší priorita)**, nezávisle na přítomnosti symptomů
2. **pacienti po ambulantně léčené COVID pneumonii**, nezávisle na přítomnosti symptomů
3. **ambulantně léčeným pacientům s prokázaným COVID bez projevů pneumonie** nicméně s přítomností post-COVID symptomů > 12 týdnů
4. **ambulantně léčení pacienti se suspektním COVID** (bez znalosti PCR či antigenu) bez projevů pneumonie, nicméně s přítomností post-COVID symptomů >12 týdnů

Náplní práce ambulantního pneumologa (v nemocniční či mimo-nemocniční sféře) je komplexní pneumologické vyšetření včetně podrobného rozboru anamnézy, **zobrazovací vyšetření** tedy minimálně RTG plic ve dvou projekcích, vyšetření **plicních funkcí včetně plicní difúze** (transfer faktoru) a **6-minutový test chůzí** (6-MWT). 6-MWT může být nahrazen jiným jednoduchým zátěžovým testem k průkazu přítomnosti latentní respirační insuficience – tedy signifikantního pozátěžového poklesu saturace (> 4% oproti klidové hodnotě nebo absolutnímu poklesu <90%). Jedná se o následující varianty alternativního **zátěžového testování**: chůze do schodů u ordinace, několika minutová usilovná terénní chůze v okolí ordinace, 1-minutový sit to stand test – 1MST v čekárně či ambulanci, vzácně může být zajištěno spiroergometrií. Pokud je u pacienta s normálním nálezem na skiagramu hrudníku přítomna námahová desaturace a/nebo respirační symptomy a/nebo porucha plicní difuze je vhodné zajistit provedení HRCT hrudníku, navíc při zvýšené hodnotě D-dimerů či jiných známkách plicní embolie vhodné doplnit CT angiografii – lze i ambulantně [D’Cruz 2021].

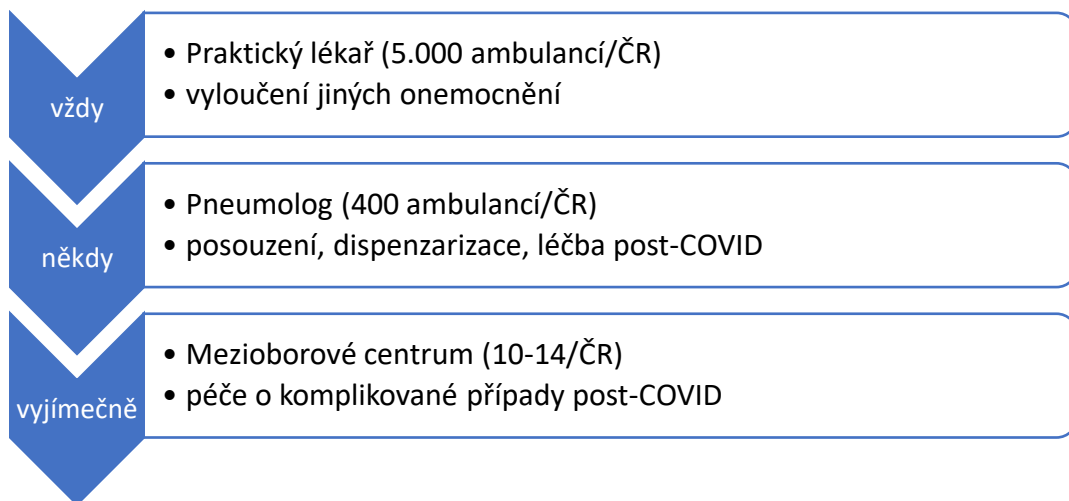
Novelizací vyhlášky 39/2012 Sb. byla přítomnost **post-COVID postižení** zařazena mezi onemocnění ze zákona sledovaná v ambulanci pneumologů [Vyhláška 39/2012 Sb, novelizace

2021]. Osoby s **post-COVID syndromem/postižením** jsou a budou dispenzarizováni pneumology do doby vymizení respiračních příznaků a současně do normalizace plicních nálezů (funkčních, zobrazovacích). Dle informací o onemocnění SARS lze předpokládat nutnost sledování po dobu 1–3 let. Bude-li reziduální nález trvat déle, sledování bude delší (to předpokládáme u <5 % osob trpících post-COVID). Naopak při vymizení všech patologických nálezů souvisejících s **post-COVID syndromem/postižením**, bude dispenzarizace ihned ukončena. Ambulantní pneumolog dispenzarizující pacienta s **post-COVID syndromem** následně vyplní základní informace o přítomnosti či nepřítomnosti **respiračních i mimo-respiračních symptomů, respektive patologického plicního nálezu do post-COVID modulu** v ISIN na stránkách ÚZIS ČR (modul je označen jako ISINP). Vyplnění modulu trvá maximálně 5 minut, je možné ho vyplnit zpětně. Získaná data doplňují již tak obsáhlou datovou základnu ÚZIS ČR týkající se nemoci COVID-19.

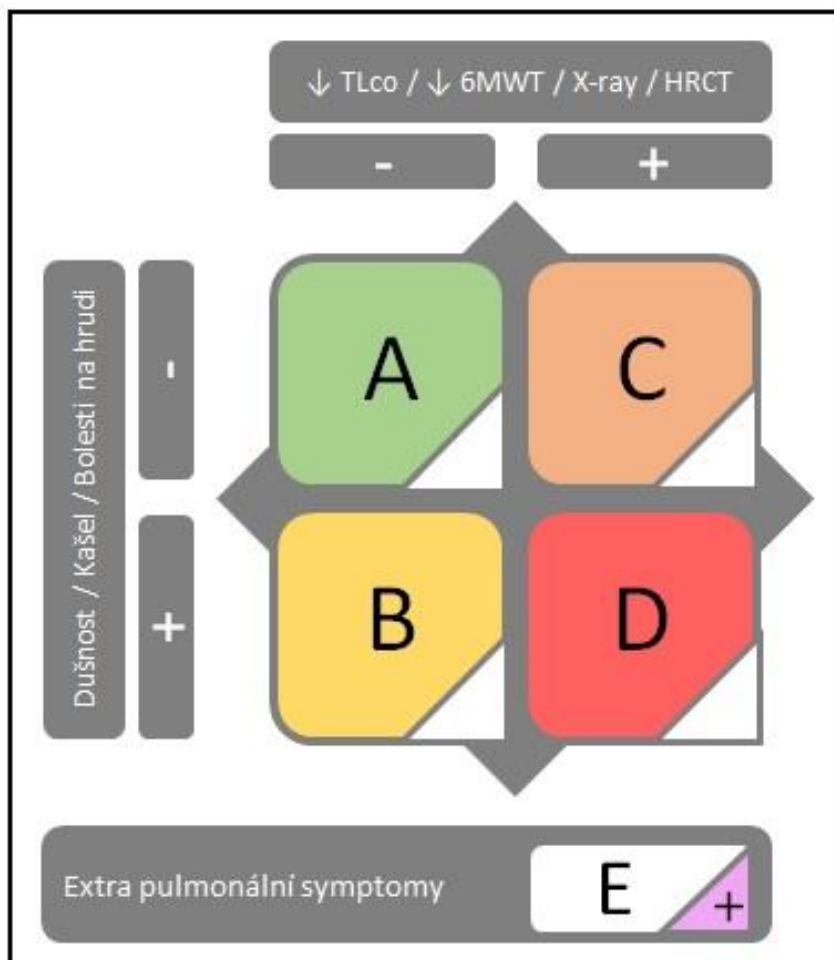
Pneumolog a praktický lékař zajišťují rovněž došetření případných známek extra-pulmonálního postižení. V případě zjevného extra-pulmonálního postižení pacienta pneumolog či praktický lékař bez odkladu vyřeší nebo odešle k příslušnému oborovému specialistovi (seznam odborností pokrývá pestrou paletu post-COVID a zahrnuje hlavně následující specializace: hematologie, dermatologie, psychiatrie, neurologie, nefrologie, revmatologie, kardiologie, ORL).

Komplikované a/nebo multisystémové případy post-COVID syndromu/postižení mohou být konzultovány a po domluvě i řešeny v mezioborových centrech post-COVID péče. K jejich postupnému zřizování došlo ve většině krajských a univerzitních nemocnicích. Příkladem takového centra je Centrum postcovidové péče ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové [fnhk.cz – videa pro pacienty].

Zejména pro potřeby stratifikace nemocných byl pneumology vytvořen následující návrh klinické klasifikace post-COVID pacientů (obrázek 2). Tato klasifikace je používána v rámci dispenzarizace post-COVID pacientů vykazované v modulu ISINP na ÚZIS.



Obrázek 1 Systém péče o pacienty s post-COVID syndromem/postižením v ČR (základní schéma)



Obrázek 2

Klinická klasifikace pacientů s post-COVID syndromem/postižením, bližší vysvětlení v textu [Skala 2021].

Patologický nález asociovaný s post-COVID zahrnuje:

- výše uvedené respirační a extra-pulmonální symptomy
- funkční vyšetření plic: TL_{CO} <80 % náležitých hodnot, vzácně restriční či obstrukční ventilační porucha
- 6-MWT či jiná fyzická zátěž založená na chůzi či jednoduchém pohybu vede k poklesu saturace >4 % oproti výchozí klidové hodnotě nebo k absolutnímu poklesu < 90%
- patologický nález zobrazovacích vyšetření: RTG hrudníku (případně HRCT hrudníku viz výše) nevysvětlitelná jinak (nutno vzít v úvahu všechny anamnestické údaje v předchorobí, případně teoretickou možnost vzniku nového onemocnění po COVID-19)

Klasifikace

Stratifikace nemocných s *post-COVID syndromem* a návrh péče:

- A** - pacient bez respiračních symptomů a bez patologie na RTG (HRCT), TL_{CO}, 6MWT
- **obvykle vyřazen z dispenzarizace pneumologa, odeslán zpět k praktickému lékaři**
 - v případě extra-pulmonálních symptomů odeslán k příslušnému ambulantnímu specialistovi, bez nutnosti kontroly u pneumologa
- B** - pacient trpí respiračními symptomy, není však patrná žádná patologie při RTG (HRCT), ani není sníženo TL_{CO} ani není přítomna desaturace během fyzické zátěže (například při 6-MWT)
- **obvykle podrobnější došetření v pneumologické ambulanci včetně provedení krevních odběrů, odběrů sputa, provedení bronchomotorických testů, bronchoskopie, EKG, UZ srdce a podobně**
 - dispenzarizace pacienta a případně odeslání k příslušnému specialistovi
 - kontrola dle symptomů a klinického stavu nejspíše za 3 měsíce
- C** - pacient netrpí respiračními symptomy, nicméně má přítomnou patologii RTG (HRCT) a/nebo má redukci TL_{CO}, či patrnou desaturaci při fyzické zátěži
- **obvykle zahájení léčby adekvátní podstatě a míře respiračního postižení (viz samostatné doporučení)**

- dispenzarizace pacienta a případně odeslání k příslušnému specialistovi
- kontrola dle symptomů a klinického stavu za 1-3 měsíce

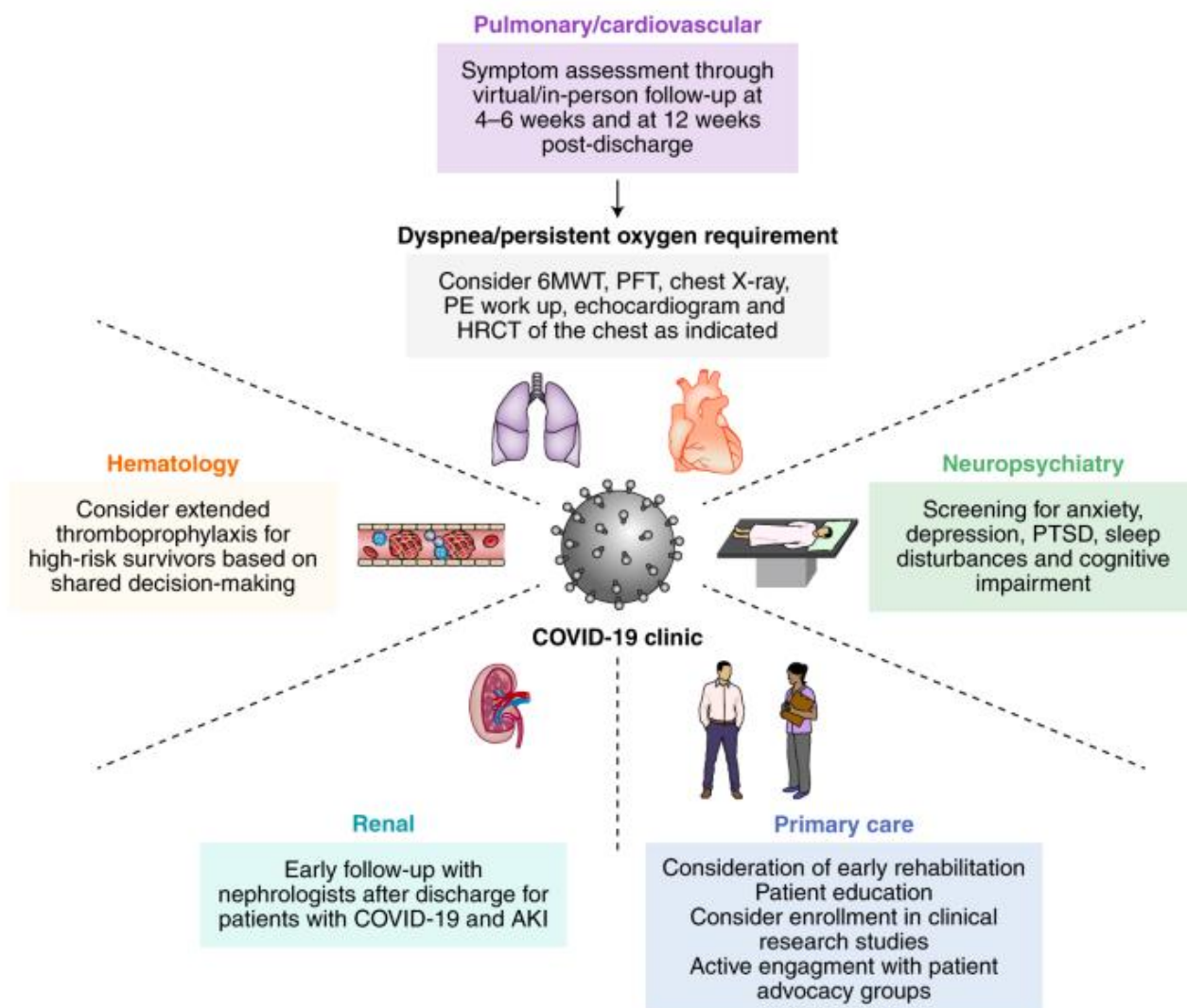
- D**
- pacient trpí respiračními symptomy a současně má patologii RTG (HRCT), a/nebo redukcí TL_{CO} či desaturace při fyzické zátěži (například při 6-MWT)
 - dle klinických nálezů a symptomů odeslání specialistovi nebo došetření stavu s ev. konzultací na vyšším pracovišti dle typu postižení
 - řešení klinických symptomů či nálezů ve spolupráci s ambulantními specialisty (kardiolog, hematolog, nefrolog, neurolog, gastroenterolog, revmatolog, dermatolog, ORL specialista, infektolog, psychiatr, somnolog, a další) s možností další konzultace na vyšším pracovišti (viz výše)

Pozn: V případě extra-pulmonálních příznaků došetření ambulantním specialistou dle spádu či po konzultaci na vyšším pracovišti.

Závěr

Ukončení akutních obtíží při COVID neznamena u části pacientů konec obtíží [Alwan 2020]. Postižení pacientů po prodělání onemocnění COVID-19 je realitou ve všech zemích světa [Mahase 2020, Mandal 2020, Venturelli 2021, Huang 2021, Bellan 2021]. Dosud neexistují spolehlivá epidemiologická data. Střízlivé odhady ukazují, že 5-10 % osob po prodělání COVID-19 bude po 12 a více týdnech od vzniku choroby vykazovat objektivní známky reziduálního orgánového postižení s/bez přítomnosti adekvátních symptomů [Skala 2021, Klok 2020]. Zdravotní systémy rozvinutých zemí (OECD, EU, USA, Austrálie, Kanada) se začínají systematicky zabývat jejich identifikací a klasifikací z důvodu monitorace vývoje a sledování efektu současné léčby (tématu terapie je věnován samostatný dokument ČPFS). Dominující postižení post-COVID pacientů se jednoznačně týká respiračního systému, nicméně post-COVID může postihnout řadu dalších tělesných orgánů [Eapen 2020, Lutchmansingh 2021, Nalbandian 2021]. Proto je celosvětově doporučován komplexní přístup s centrální rolí praktického lékaře a pneumologa s nutností využívat mezioborové spolupráce (obrázek 3) [Nalbandian 2021]. Rovněž v ČR navržený systém péče s dominantní úlohou pneumologa (zaměřený na měření plicní difúze, zjišťování patologie na zobrazovacím vyšetření hrudníku a posouzení přítomnosti námahové desaturace) spolupracujícího s dalšími speciality dle typu

extrapulmonálního postižení je z velké části ve shodě s přístupem komplexního post-COVID centra v Yale (USA), viz obrázek 4 [Lutchmansingh 2021]. Léčebné intervence jsou zaměřeny na pulmonální rehabilitaci, redukci polymorfních symptomů či na nespecifické protizánětlivé, antikoagulační působení dlouho známých léků, nyní nově používaných v indikaci post-COVID. Problematika post-COVID postižení je předmětem neustálého výzkumu, nové skutečnosti nám jistě upřesní stávající strategii [Sykes 2021, Rogliani 2020].



Obrázek 3

Mezioborový přístup k **post-COVID postižení** zahrnuje pneumology, praktické lékaře, hematology, kardiology, neurology, nefrology, psychiatry, fyzioterapeuty a další [Nalbandian 2021]

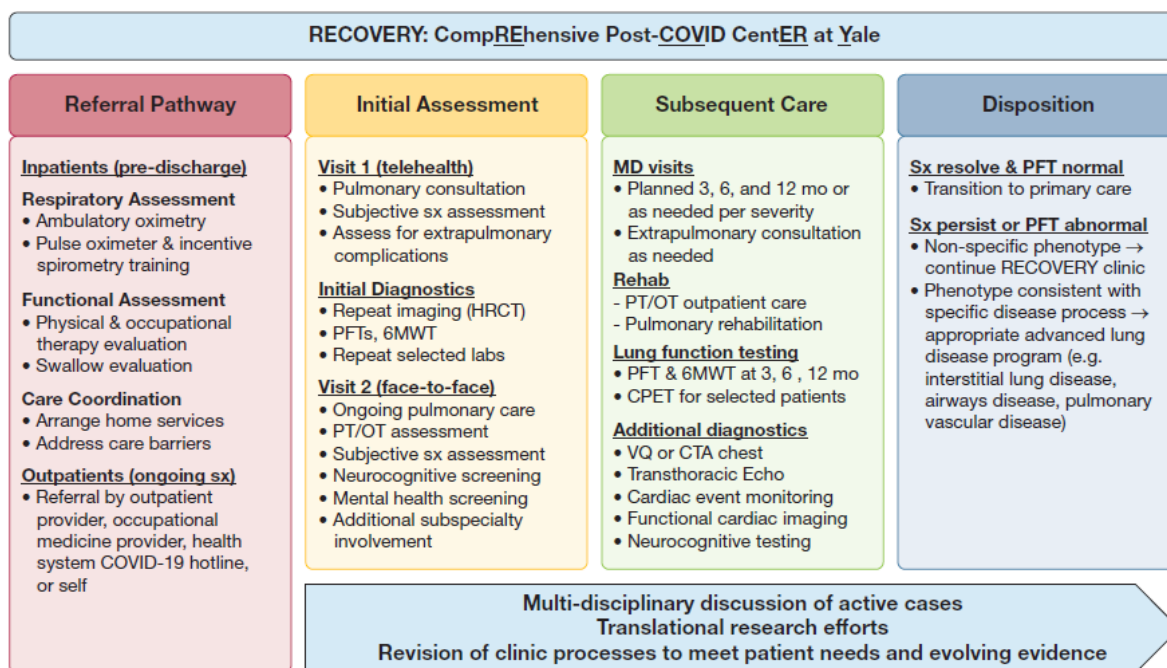


Figure 2 – The RECOVERY clinic model. 6MWT = 6-min walk test; COVID-19 = coronavirus disease 2019; CPET = cardiopulmonary exercise testing; CTA = CT angiogram; Echo = echocardiogram; HRCT = high-resolution CT; OT = occupational therapy; PFT = pulmonary function test; PT = physical therapy; RECOVERY = Comprehensive Post-COVID Center at Yale; sx = symptoms; VQ = ventilation-perfusion scan.

Obrázek 4.

Ukázka komplexního přístupu k post-COVID pacientům v rámci centra univerzitního pracoviště v Yale; USA [Lutchmansingh 2021]

Literární zdroje:

1. **Alwan NA.** A negative COVID-19 test does not mean recovery. *Nature*. 2020;584:170.
2. **Baig AM.** Chronic COVID Syndrome: Need for an appropriate medical terminology for Long-COVID and COVID Long-Haulers. *Journal of Medical Virology*. 2020. doi:10.1002/jmv.26624.
3. **Bellan M,** Soddu D, Balbo PE, et al. Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge. *JAMA Netw Open*. 2021;4(1):e2036142. doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.36142.
4. **CDC 2020.** "Long-Term Effects of COVID-19". *Centers for Disease Control and Prevention*.
5. **D’Cruz RF,** Michael D, Waller MD, et al. Chest radiography is a poor predictor of respiratory symptoms and functional impairment in survivors of severe COVID-19 pneumonia. *ERJ Open Res*. 2021;7(1):00655–2020. doi.org/10.1183/23120541.00655-2020.
6. **Eapen MS,** Lu W, Gaikwad AV, et al. Endotelial to mesenchymal transition: a precursor to post-COVID-19 interstitial pulmonary fibrosis and vasculature obliteration? *EurRespir J*. 2020;56:2003167. doi.org/10.1183/13993003.03167-2020.
7. **Fnhk.cz 2021.** <https://www.fnhk.cz/plic>
8. **Huang C,** Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220–32. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
9. **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. doi.org/10.1016/13993003.01494-2020.
10. **Li P,** Zhang JF, Xia XD et al. Serial evaluation of high-resolution CT findings in patients with pneumonia in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus infection. *Br J Radiol*. 2012;85(1014):729–35. doi.org/10.1259/bjr/85580974.
11. **Lutchmansingh DD,** Knauert MP, Antin-Ozerkis DE, et al. A Clinic Blueprint for Post-Coronavirus Disease 2019 RECOVERY: Learning From the Past, Looking to the Future. *Chest*. 2021;159(3):949-958. doi: 10.1016/j.chest.2020.10.067.
12. **Mahase E.** COVID-19: What do we know about “long COVID”? *BMJ*. 2020;370:m2815. doi.org/10.1136/bmj.m2815.
13. **Mandal S,** Barnett J, Brill SE, et al. ‘Long-COVID’: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2020. doi.org/10.1136/thorax.xjnl-2020-215818.
14. **Mayo Clinic** 2020. COVID-19 (coronavirus): Long-term effects. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-long-term-effects/art-20490351>
15. **Nalbandian A,** Sehgal K, Gupta A et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 2021;27:601–615. doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z
16. **Ngai JC,** Ko FW, Ng SS, et al. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology*. 2010;15:543–50. doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01720.x.
17. **NICE 2020.** COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/>. Last accessed December 2020.

18. **NIHR** 2020. Living with Covid19. A dynamic review of the evidence around ongoing covid-19 symptoms (often called long covid). *National Institute for Health Research*. doi:10.3310/themedreview_41169.
19. **Novelizace 2021** Vyhlášky 39, 2012 Sb. <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2012-39/zneni-20210501>
20. **RACGP** 2020. "What are the long-term health risks following COVID-19?". *NewsGP*. Royal Australian College of General Practitioners (RACGP).
21. **Rogliani P**, Calzetta L, Coppola A, et al. Are there pulmonary sequelae in patients recovering from COVID-19? *Respir Res*. 2020;21:286. doi.org/10.1186/s12931-020-01550-6.
22. **Skala M**, Svoboda M, Kopecky M *et al*. Heterogeneity of post-COVID impairment: interim analysis of a prospective study from Czechia. *Virology*. 2021; 18,73. doi.org/10.1186/s12985-021-01546-8.
23. **Sykes DL**, Holdsworth L, Jawad N, et al. Post-COVID-19 symptom burden: what is long-COVID and how should we manage it? *Lung*. 2021. doi.org/10.1007/s00408-021-00423-z.
24. **Venturelli S**, Benatti S, Casati M et al. Surviving COVID-19 in Bergamo province: a post-acute outpatient re-evaluation. *Epidemiol Infect*. 2021;149:E32. doi.org/10.1017/S0950268821000145.
25. **Yelin D**, Wirtheim E, Vetter P, Kalil AC, Bruchfeld J, Runold M, et al. Long-term consequences of COVID-19: research needs. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020; 20(10):1115–1117. doi:10.1016/S1473-3099(20)30701-5.