

Poszt-COVID-19-szindrómás esetek kialakulásának követése

Tamasi József Jr. dr.¹ ■ Kalabay László dr.^{1, 2}

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Családorvosi Tanszék, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest

Bevezetés: A SARS-CoV-2-fertőzés elhúzódó tüneteit 4 héten túl poszt-COVID-19-tüneteknek nevezzük, és fennállási idő szerint csoportosítjuk.

Célkitűzés: A vizsgálat célja egy háziorvosi körzet megközelítőleg állandó populációjában megfigyelni, hogy adott időintervallumon belül a SARS-CoV-2-fertőzöttek között milyen arányban, milyen jellegű poszt-COVID-19-tünetek alakulnak ki, és mennyi ideig tartanak.

Módszer: 282 SARS-CoV-2-beteg tüneteit 2020. szeptember 1. és 2021. szeptember 1. között követtük, 4 hetente, 15–42 héten át – elhúzódó szaglászavar esetén 30–50 héten át –, elsősorban telefonos interjúk segítségével.

Eredmények: Egy hónapon túli panaszok a betegek 67%-ában (170 fő) alakultak ki. A leggyakoribb tünet a fáradékonyság (79 fő, 29%) és a szaglászavar volt (74 fő, 27%). Az utóbbi jellemzően nem dohányzók körében lépett fel, és a COVID-19-fertőzöttek 2,5%-ában 43 héten túl is fennmaradt. A fáradékonyság panaszköre a poszt-COVID-19-betegek 46%-át érintette. Ezen betegek szignifikánsan hosszabb időt töltöttek keresőképtelenségi állományban, mint azok, akik nem voltak fáradékonyságosak (12,3 vs. 19,7 nap). Az enyhe SARS-CoV-2-fertőzést követő súlyos fáradékonysággal küzdő betegek a panaszukat szindrómaszerűen írták le, melyre jellemző volt a palpáció, a fáradékonyság, a terhelésre jelentkező légszomj, az alvászavar, a laza széklet és a posturalis panaszok. Ezek átlagosan 19 hét alatt múltak el.

Megbeszélés: A poszt-COVID-19-tünetek kialakulása enyhe lefolyás mellett is gyakori, a lefolyás súlyossága sok esetben nincs arányban a poszt-COVID-19-fáradékonyság súlyosságával. A posztakut-COVID-19-fáradékonyságos betegek kórházi kezelést nem igénylő csoportja számos tényező alapján elkülöníthető a posztakut-COVID-19-fáradékonyságos betegek hospitalizált csoportjától.

Következtetés: Az enyhe COVID-19-fertőzést is követheti elhúzódó fáradékonyság poszt-COVID-19-tünetként, mely spontán regredál. SARS-CoV-2-fertőzést követően hosszú távon fennmaradhat szaglászavar, illetve a közép-súlyos és súlyos COVID-19-eseteket követően fáradékonyság.

Orv Hetil. 2022; 163(9): 335–342.

Kulcsszavak: fáradékonyság, poszt-COVID-szindróma, SARS-CoV-2-fertőzés, szaglászavar

Monitoring the development of post-COVID-19 syndrome

Introduction: Extended symptoms may develop after a SARS-CoV-2 infection. We refer to these as post-COVID-19 symptoms and they are grouped according to time duration.

Objective: The aim of the study was to follow all COVID-19 infected patients in a family practise, to observe all post-COVID-19 symptoms, symptom development rates and to document how long they last.

Method: 282 SARS-CoV-2 patients were followed mainly through telephone interviews between 01. 09. 2020 and 01. 09. 2021. Post-COVID-19 symptoms were monitored for 15–42 weeks every 4 weeks (30–50 weeks in cases of delayed hyposmia).

Results: Symptoms lasting longer than a month developed in 67% of all patients (170 cases). The most frequent symptoms were fatigue (79 cases, 29%) and hyposmia (74 cases, 27%). The latter mainly developed in non-smokers, affecting 2,5% of all COVID-19 patients beyond 43 weeks. Fatigue affected 46% of all post-COVID-19 patients. Sick leave was significantly longer among these patients (19.7 vs. 12.3 days in patients with no fatigue). Severe post-COVID-19 fatigue in non-hospitalized patients presented in a syndrome-like appearance displaying palpitations, fatigue, dyspnoea, sleep disturbances, loose stools and postural complaints. These regrediated after 19 weeks.

Discussion: Post-COVID-19 symptoms often develop after a mild COVID-19 infection. Severity of COVID-19 infection and severity of post-COVID-19 symptoms often do not correlate. Groups of hospitalized and non-hospitalized post-acute COVID patients with fatigue can be distinguished by many attributes.

Conclusion: Mild COVID-19 infections may also be followed up by severe fatigue, but it spontaneously regrediates. Long-term effects of COVID-19 are permanent hyposmia and fatigue (the latter affect some hospitalized COVID-19 patients).

Keywords: fatigue, olfactorian disorders, post-acute COVID-19 syndrome, SARS-CoV-2 infection

Tamasi J Jr., Kalabay L. [Monitoring the development of post-COVID-19 syndrome]. *Orv Hetil.* 2022; 163(9): 335–342.

(Beérkezett: 2021. november 5.; elfogadva: 2021. december 16.)

Rövidítések

CCI = (Charlson comorbidity index) Charlson-féle komorbidi-tási index; CFS = (chronic fatigue syndrome) krónikusfáradtság-szindróma; COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; CRP = C-reaktív protein; ECOG = (Eastern Cooperative Oncology Group) Keleti Kooperatív Onkológiai Csoport; EKG = elektrokardiográfia; KW = Kruskal-Wallis; MW = Mann-Whitney; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-lánreakció; PoTS = posturalis orthostaticus tachycardia szindróma; SARS-CoV-2 = (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2

A COVID-19-fertőzés elhúzódó tünetei nagy terhet jelentenek mind a betegek, mind az egészségügy számára. A poszt-COVID-19-tünetek szerteágazóak, a betegek rehabilitációja pedig komplex, multidiszciplináris szemléletet igényel [1]. A Magyarországon létrehozott poszt-COVID-19-ambulanciák és -szakellátóhelyek ebben nyújtanak segítséget.

Az alapellátás a COVID-19-fertőzött betegek ellátásának első lépcsőfokát képezi. Az enyhe COVID-19-esetek kezelése, illetve a felépülést követően a gyógyult középsúlyos, súlyos és kritikus COVID-19-betegek otthoni követése is a feladatai közé tartozik. Elsősorban itt jelentkeznek a betegek a fertőzést követően kialakuló, 4 héten túl is fennmaradó tünetekkel, melyeket fennállási idő szerint csoportosítunk: 4–12 hétig szubakut (vagy tünetes) COVID-19-nek, 12 héten túl poszt-COVID-19-szindrómának nevezzük, a kettő együttesét pedig posztakut-COVID-19-szindrómaként definiáljuk [2].

Vizsgálatunk célja az volt, hogy a saját családorvosi körzetünkbe bejelentkezett lakosság körében egy adott időintervallumon belül kialakuló valamennyi SARS-CoV-2-fertőzött tüneteit 4 héten túl is kövessük. A következő kérdésekre kerestük a válaszokat: milyen arányban és milyen jellegű poszt-COVID-19-tünetek alakulnak ki? A poszt-COVID-19-tünetek mennyi ideig tartanak? Hogyan befolyásolják a tünetek a keresőkép telenség időtartamát?

Módszer

A vizsgálatot 2020. szeptember 1. és 2021. május 30. között végeztük. A családorvosi körzetbe bejelentkezett lakosság körében kialakult valamennyi SARS-CoV-2-eset tüneteit – így a beteg kiválasztás véletlenszerű volt –

2021. szeptember 1-jéig, 15–42 héten át követtük. Az elhúzódó szaglászavarra panaszoló betegek tüneteit 2021. október 27-ig, 30–50 héten át követtük. Az időbeli eloszlás tekintetében a magyarországi 2. és 3. hullám esetei köthetők a vizsgálathoz.

A vizsgált felnőtt házi orvosi praxis megyeszékhelyen található. A bejelentkezett lakosok (biztosítottak) száma a fenti időszakban 1861–1826 fő között mozgott, átlagéletkoruk 49,7 év (16–98 év) volt.

SARS-CoV-2-diagnózist (282 eset) abban az esetben állapítottunk meg, ha az Országos Mentőszolgálat által működtetett tesztpontokon végzett és leolvasott gyors-teszt (117/282 eset) vagy PCR-teszt (121/282 eset) pozitív értékelést kapott. Ezenfelül kis számban (21/282) bevonásra kerültek olyan betegek, akik a járvány csúcsa körül a betegség egyértelmű tüneteit mutatták (szaglászavar, köhögés és láz), és a velük egy háztartásban élő családtagjaiknál ezzel egy időben PCR- vagy gyors-teszt-pozitivitás mutatkozott, továbbá néhány olyan beteg, akiknél a fenti tüneteket követően lezajlott betegsége utaló, nagy felbontású komputertomográfias lelet (2/282 eset) vagy pozitív COVID-19-szerológiai (21/282 eset, laboratóriumból származó) teszt eredménye rendelkezésre állt.

A vizsgálatba bevont páciensek átlagéletkora 46 év (16–90 év), a nők aránya 51,9% volt. Elsősorban nem hospitalizált betegek kerültek be a vizsgálatba, de a kórházi kezelésben részesült (22 eset) betegek panaszait is követtük. Őket a hospitalizációt megelőzően és követően is mi gondoztuk (12 gyógyult beteget bocsátottak haza, az összes beteghez viszonyított arányuk 0,4%).

A páciensek állapotát az akut szak alatt 1–3 naponta, főként telefonon követtük. Szükség esetén személyes vizsgálat történt.

A betegség kezdetétől számított 4. hét végén – elsősorban telefonon – minden beteget kikérdeztünk a vizsgaszamaradó panaszokról (még a korábban már panaszmenteseket is). Minden esetben rákérdeztünk visszamaradó fáradékonyságra, szaglászavarra, gyengeségre, légszomjra, fájdalomra, angina pectorisra, egyéb panaszra. Ha ekkor volt poszt-COVID-19-tünet, 2–4 hetente, főként telefonos interjú formájában tartottuk a kapcsolatot. Ha a fáradékonyság kifejezett volt, fizikális vizsgálat, vérnyomásmérés, véroxigénszaturáció-mérés (nyugalomban és 6 perc sétát követően), vérvétel, EKG, szükség esetén további szakorvosi vizsgálatok történtek (kardiológia, pulmonológia).

A 3 hónapon túli panaszokat intenzitásuktól függően 3–7 hetente, főleg telefonos interjúk segítségével követjük. Gyógyultnak azokat a pácienseket nyilvánítottuk, akik saját bevallásuk szerint teljesen panaszmentessé váltak.

Sok, a SARS-CoV-2-fertőzésre jellemző tünettől rendelkező páciens maradt ki a vizsgálatból (tesztelési kapacitáshiány miatt). Egy pozitív teszteredménnyel rendelkező beteg elutasította az utánkövetést. 11 beteg hunyt el (4% az összes beteghez viszonyítva, közülük 10-en kórházi kezelésben részesültek), így 270 beteg adatait dolgoztuk fel. Az adatokat saját házi orvosi szoftverben tároltuk, statisztikai analízisük Mann–Whitney (MW)- és Kruskal–Wallis (KW)-teszttel történt.

48 fáradékony beteget egy alkalommal (a 4–12. hét között) standardizált kérdőív alapján kérdeztünk ki annak érdekében, hogy részletesebb képet kapjunk panaszaiukról. 12/48 fő ambuláns (családorvosi körzetbe nem bejelentkezett) beteg válasza is szerepel a kérdőívek eredményei között, kiválasztásuk önkényes mintavételi módon történt. Az ambuláns betegek panaszai 8–16 hetesek voltak, esetükben vérvételi eredmény mindenkinél, pulmonológiai és kardiológiai szakvélemény szinte minden esetben rendelkezésre állt. Adataikat a házi orvosi szoftverben tároltuk. Ahol szerepelnek vizsgálatunk eredményeiben, ott erre külön felhívjuk a figyelmet.

Az összes fáradékony beteg fáradékonyágát 1-től 4-ig pontoztuk. Az 1-es pontszámmal rendelkező páciens sporttevékenység vagy kifejezett fizikai terhelés mellett tapasztal fáradékonyágot (légszomjat), a 2-es pontszámú a megszokott fizikai tevékenysége mellett, a 3-as a szokásosnál kisebb fizikai aktivitás mellett, a 4-es nyugalomban is (légszomjjal, gyengeséggel küzd). A pontszám szerinti besorolás jól kifejezi a panaszok terhelésre jelentkező voltát, és ennek segítségével a beteg fáradékonyága pillanatok alatt számszerűsíthető volt. Az 1-es pontszámú tünetek gyakran csak sportoló pácienseknél, fizikai munkásoknál derültek ki.

A fáradékony betegeket PoTS- (posturalis orthostatikus tachycardia szindróma) próbával is vizsgáltuk: (bilenő asztal híján) 10 perc fekvést, majd felállást követően az 1., 3., 5., 10. percben mért pulzusszámot rögzítettük, melynek emelkedése a nyugalmi értékekhez viszonyítva normálesetben 30/perc alatt van. Rögzítettük a pulzusszámot nyugalomban, majd 5 guggolást (székről felállást) követően is.

Ugyancsak gyorsan felvehető, számszerűsíthető információt nyújtott az ECOG- (Eastern Cooperative Oncology Group) teljesítménystatus, melynek segítségével a 4. héten 0-tól 5-ig pontoztuk a betegek önállósági képességét: a 0 a teljes panaszmentességet jelenti, az 1-es pontszámmal a megerőltető fizikai tevékenységek korlátozott voltát írjuk le, 2-es pontszámot kap, aki önállóságra igen, de munkára nem képes, 3-as pontszám mellett az önállóság korlátozott, a 4-es az önállósági képesség hiányát fejezi ki, az 5-ös a halált.

Eredmények

Az Országos Mentőszolgálatnál kezdeményezett összes teszteléshez (408 alkalom) viszonyítva a pozitív gyors tesztek és PCR-tesztek aránya 58,3% volt. A vizsgálatba bevont páciensek közül 181 főnek (67%) volt egy hónapon túl tünete. A leggyakoribb panasz a szaglászavar (74/270 fő, 27%) és a fáradékonyág panaszköre (46%, 124 fő) volt. Az utóbbi panaszokból egy-egy betegnél több tünet is jelentkezhetett: fáradékonyág (79 fő, 29%), terhelésre fulladás/légszomj (53 fő, 20%), gyengeség (19 fő, 7%), palpitáció (34 fő, 13%).

Az általunk regisztrált poszt-COVID-19-tüneteket az 1. táblázat tartalmazza. A 12. héten 52 páciensnek volt még panasza (az összes beteg 19%-a), ezen betegeknek a panaszok átlagosan 20,5 hétig álltak fenn, 25 esetben fáradékonyág, 23 esetben szaglászavar volt a vezető tünet.

A fáradékony betegek

A fáradékonyágat a fennállási idő és a kialakulási mechanizmus alapján lehet csoportosítani. A szubakut COVID-19-ben szenvedő betegek 12 hét alatt panaszmentessé váltak. Fáradékonyáguk már a 4. héten is jóval enyhébb volt, és átlagosan 7,1 hétig tartott.

A posztakut-COVID-19-szindrómás, fáradékony betegeket kialakulási mechanizmus szerint két csoportra oszthatjuk. Az első a tüdőkárosodáshoz köthető, kórházi kezelést igénylő csoport. Ebben a csoportban átlagosan 28,4 hétig tartott a fáradékonyág, és 4 esetben a vizsgálat lezárásakor is fennállt.

Ezzel szemben azok a posztakut-COVID-19-szindrómás, fáradékony betegek, akiknek a fertőzése enyhe lefolyású volt (tüneteik etiológiája kevésbé ismert), valamennyien teljesen panaszmentessé váltak, átlagosan 18,8 hét alatt. Ezen betegcsoportnál (melyben 8/20 fő ambuláns beteg interjúja is szerepel a praxisba bejelentkezett 12/20 fő mellett) az interjúk során komplex, szindrómaszerű panaszhalmoz rajzolódott ki. Fáradékonyáguk az 1–13. napon kezdődött, gyakran enyhe (csak megfázásos), láztalan betegséget követően, és a tünetek kezdetétől számított 4. hét végén a mindennapi életvitel, a fizikai terhelhetőség még súlyosan korlátozott volt. A vezető vagy gyakran az egyik domináns tünet a terhelésre jelentkező szívdobogásérzés (20/20 esetben) és pulzusszám-emelkedés volt (például félelemletnyi lépcsőzés sportoláshoz hasonló, 30/perces pulzusszám-emelkedést váltott ki, mely extrém esetben csak 15–20 perc alatt állt helyre).

Ebben a csoportban a következőkben felsorolt tüneteket tapasztaltuk. Extrém fáradékonyág, melyet mozgás vált ki (fizikai terhelésre hamar elfárad 20/20 beteg). Légszomj („elfogy a levegő”), mely intenzív sportot követő kimerüléshez hasonlít (15/20 eset). Gyakori volt a mellkasi fájdalom/substernalis feszítő érzés (10/20

1. táblázat | 4 és 12 héten túli poszt-COVID-19-tünetek

	Az érintettek száma 4 héten túl	Az összes beteghez viszonyított százalékos arány (270 fő) 4 héten túl	Az érintettek száma a 12. héttől	Az összes beteghez viszonyított százalékos arány (270 fő) 12 héten túl
Fáradékonyság	79	29,3%	25	9,2%
Szaglászavar	74	27,4%	23	8,5%
Fizikai terhelésre hamar kifulladás	53	19,6%	14	5,2%
Alvászavar	34	12,6%	11	4,1%
Száraz köhögés	34	12,6%	5	1,9%
Szívdobogásérzés terhelésre	34	12,6%	14	5,2%
Mellkasi diszkomfort, szorítás, nyomás, feszítő érzés, szúrás (terhelésre vagy nyugalomban)	32	11,9%	13	4,8%
Az ízérzés zavara	25	9,3%	6	2,2%
Gyengeség	19	7,0%	5	1,9%
Fogyás	15	5,6%	3	1,1%
Fejfájás	13	4,8%	5	1,9%
Szívdobogásérzés nyugalomban	13	4,8%	1	0,4%
Feledékenység, memóriazavar, koncentrációs zavar	11	4,1%	2	0,7%
Hátfájdalom	10	3,7%	2	0,7%
Megnövekedett alvási igény	8	3,0%	1	0,4%
Laza széklet	8	3,0%	1	0,4%
Fülcsengés	8	3,0%	2	0,7%
Vérnyomás-emelkedés	8	3,0%	1	0,4%
Szédülés/szédélgés	7	2,6%	3	1,1%
Torokkaparás/garatirritáció	7	2,6%	1	0,4%
Phantomia	6	2,2%	3	1,1%
Orrváladék	5	1,9%		
Éjszakai izzadákonyság	5	1,9%	1	0,37%
Végtagfájdalom/ízületi fájdalom	5	1,9%	3	1,11%
Szorongás	4	1,5%		
Emésztési panaszok	4	1,5%		
Terhelésre elfogy a levegő 3, szempanaszok 3, idegesség 3, rekedtség 2, orthostaticus hypotonia 2, anasarca 2, fülzúgás/sípolás 2, hajhullás 1, étvágytalanság 1 esetben, fekvőbeteggé vált 2 páciens			Hajhullás 2, fülzúgás/sípolás 2, orthostaticus hypotonia 1 esetben	

A táblázatban szereplő poszt-COVID-19-panaszokat elsősorban telefonos interjúk segítségével rögzítettük a 4. és a 12. héten.

COVID-19 = koronavírus-betegség 2019

esetben). Az utóbbi nem klasszikus értelemben vett angina pectoris, hanem a legtöbbször inkább diszkomfortként került leírásra (14/20 esetben). Gyakori volt a laza széklet (7/20 esetben). A panaszok hullámzó jellegűek voltak (15/20 eset): egyes napokon jobban, máskor rosszabbul tolerálhatók, reggel elviselhetőbbek, délutánra-estére kifejezettebbek voltak. A lépcsőzés minden esetben panaszhoz vezetett (20/20 esetben terhelésre jelentkező pulzusszám-emelkedés volt tapasztalható). Szájszárazság és megnövekedett folyadékigény néhány (10/20) esetben jelentkezett. Előfordult palpációérzés nyugalomban, normális pulzusszám mellett (12/20

esetben). A fulladással, szopora pulzussal járó tünetek időnként vízszintes testhelyzetben jobban oldódtak, mint ülő testhelyzetben (8/20 esetben). További, testhelyzettel összefüggő panaszok (8/20 esetben) is jelentkeztek: előrehajlaskor (esetleg guggolaskor) rossz közérzet, álldogálás közben fellépő kifáradás, palpáció. Az álláshoz köthető panaszok azonban a PoTS-sel szemben nem felállaskor, hanem huzamosabb állás után jelentkeztek. Vérnyomás-emelkedés nem volt jellemző. A panaszokat erősen fokozta az alvászavar (15/20 eset). Ez jelenthetett nehezített elalvást vagy 3–4 óra utáni felébredést. Az elalvás akadályozott lehetett szívdobogásér-

zés, fülcsengés, saját szívdobogás hallása (7/20 esetben) miatt is. Az összkép részét képezte a rossz általános közérzet (9/20 esetben) és a tünetek miatt kialakuló szorongás. Gyakori volt a testsúlyvesztés (13/20 esetben 1–8 kg).

A részletesen kikérdezett 20 beteg közül senkinek sem volt pszichiátriai kezelés az előzményében. Rendszeresen sportolt 11/20 páciens. Ezen betegeknél a 3–4. héten végzett fizikális, EKG-, laboratóriumi vizsgálat (vérkép, CRP, süllyedés, ionok, vesefunkció), véroxigénszaturáció-mérés, kardiológiai (terheléses EKG), pulmonológiai és mellkasröntgen-vizsgálat lényeges eltérést nem mutatott. A pulzusszám 5 guggolást követően gyakran mutatott 30/perces emelkedést a nyugalmi értékekhez képest.

A fáradékony betegcsoportok

Több szempont alapján statisztikailag is összevetettük a szubakut COVID-19-be sorolható (főleg enyhe COVID-19-betegek), a posztakut COVID-19-be sorolható hospitalizált (7 középsúlyos és 2 súlyos COVID-19-beteg) és a posztakut COVID-19-be sorolható nem hospitalizált betegek (enyhe COVID-19-betegek) csoportját (2. táblázat).

Ezen tényezők alapján több helyen tapasztaltunk szignifikáns eltéréseket a következők tekintetében: átlagéletemkor (a posztakut hospitalizált és a posztakut nem hospitalizált csoport között $p < 0,001$, kétmintás t-próbával; a posztakut nem hospitalizált és a szubakut csoport között $p = 0,14$, kétmintás t-próbával), Charlson-féle komorbiditási index (CCI) (MW-próba a posztakut hospitalizált és a posztakut nem hospitalizált csoport között, $p < 0,001$; MW-próba a posztakut nem hospitalizált és a szubakut csoport között, $p < 0,001$), az összes poszt-COVID-19-panasz száma (MW-próba a posztakut hospitalizált és a posztakut nem hospitalizált csoport között, $p = 0,016$; MW-próba a szubakut fáradékonyak és a nem fáradékonyak között, $p < 0,001$), az előzőekben tárgyalt legmeghatározóbb panaszok (KW-teszt, $p < 0,001$), a tünetmentességhez szükséges idő (MW-próba a posztakut nem hospitalizált és a szubakut csoport között, $p < 0,001$; MW-próba a posztakut hospitalizált és a nem fáradékonyak között, $p < 0,001$), ECOG-teljesítménystatus (KW-teszt, $p = 0,012$; MW-próba a posztakut hospitalizált és a szubakut fáradékony csoport között, $p < 0,001$; MW-próba a posztakut hospitalizált és a posztakut nem hospitalizált csoport között, $p = 0,137$) és a fáradékony-ság pontszám szerinti súlyossága (KW-teszt, $p = 0,008$; MW-próba a posztakut hospitalizált és a szubakut fáradékony csoport között, $p = 0,003$; MW-próba a posztakut hospitalizált és a posztakut nem hospitalizált csoport között, $p = 0,016$). Ezenfelül a nemek arányát, a testtömegindexet és a keresőképtelen napok számát illetően is megfigyelhetők voltak különbségek.

Keresőképtelenségi állomány

Az aktív korú betegek és az aktívan dolgozó nyugdíjasok (238 fő) átlagosan 15,5 nap keresőképtelenségi állományt (és/vagy szabadságot) vettek igénybe. 52,5%-uk csak 10 napig maradt otthon (a kötelező karantén időtartamára), míg 90 páciens (38%) legalább 14 (14–103, átlagosan: 23,9) napig.

A fizikai munkát végző páciensek nem töltöttek jelentősen több időt keresőképtelenségi állományban, mint az irodában dolgozók (2. táblázat). A nem aktív nyugdíjasok (28 fő) átlagosan 20,6 napot töltöttek otthon.

A posztakut COVID-19-ben szenvedő, hospitalizált páciensek átlagosan 45 napig voltak keresőképtelenek, a posztakut, enyhe betegséglefolyást mutató páciensek átlagosan 24,7 napig, az előbbi két csoportba nem sorolható fáradékony (szubakut COVID-19-ben szenvedő) betegek 16,5 napig.

Azok, akik nem voltak fáradékonyak, csak 12,3 napig voltak keresőképtelenségi állományban, míg a fáradékonyak átlagosan 19,7 napig. A szubakut-COVID-19-fáradékony betegek (medián = 13) és a nem fáradékony betegek csoportja (medián = 10) között szignifikáns különbség volt (MW-próbával $p < 0,001$).

Szaglászavar

A szaglászavar átlagosan 11,5 (medián = 8) hétig tartott azoknál, akik 4 héten túl is tapasztalták ezt a panaszt. Hyposmia a hurutos tünetek kezdetét követően akár 2–3 héttel később is felléphetett. A női nem aránya 42/74 (57%) volt ezen betegcsoportban. A szaglászavar gyakran az ízézés zavarával társult, 35 esetben 4–6 hétig, 27 esetben 7–16 hétig, 5 esetben 21–42 hétig tartott. Parosmia 4 héttel a COVID-19-tünetek kezdetét követően 6 esetben kísérte a szaglászavart (füst-, menta-, ecet-, hagymaszag).

Hyposmia 7/74 (a fertőzöttek 2,5%-a) esetben jelenleg is fennáll, nem mutat javulást (átlagosan 43 hete, a vizsgálat lezárása után további 8 héttel követve). Eszerint minden 10., hyposmiában szenvedő beteg számíthat tartós (vagy végleges) szaglászavarosodásra. Az ő panaszai anosmiával indultak, a 12. hétig minimális javulást mutattak (4/7 fő jelenleg is kisebb mértékben parosmiás).

Figyelemre méltó, hogy nagyon kevesen dohányoztak azok közül, akik 4 héten túl hyposmiában szenvedtek (5/74-en, 7%). Ugyanez az arány a szaglászavarral nem rendelkezők körében 35/196 volt (18%, ami 2,6-szoros relatív rizikótöbbletet jelent). A leszokottak aránya 3/74 (4%) volt hyposmiában, 19/196 (10%) a szaglászavarral nem rendelkezők körében (2,4-szeres relatív rizikótöbbletet). A panaszok fennállási idejét (4 héten túl) vizsgálva nem volt szignifikáns (MW, $p = 0,95$) eltérés a dohányzók (átlag 8 hét) és a nemdohányzók (12 hét) között.

2. táblázat | Összehasonlító táblázat a keresőképtelenségi állomány időtartama, a testtömegindex, a Charlson-féle komorbiditási index, az átlagéletkor, a nemek és a panaszok fennállási ideje szerint az egyes poszt-COVID-19-betegcsoportok között

	Betegség miatt igénybe vett táppénz és szabadság (napok száma, átlag)	Testtömeg-index	Charlson-féle komorbiditási index	Átlag-életkor	A női nem aránya	A panaszok fennállásának időtartama (hetekben mérve)	Az összes poszt-COVID-19-panasz száma	ECOG-teljesítményszint a 4. héten (Kruskal-Wallis, p = 0,012)	Fáradékonyságpontszám a 4. héten ¹ (Kruskal-Wallis, p = 0,008)
Összes SARS-CoV-2-beteg (282 fő)	15,5 (10–103, Mdn = 10)	26,2 (17–53, Mdn = 26)	1,1 (0–11, Mdn = 0)	46 (16–90)	52%	10,81 (4–42, Mdn = 7)	1,99 (0–14, Mdn = 1)		
Fáradékony, posztakut-COVID-19-szindrómás betegek, akiket kórházban kezelték középsúlyos, súlyos COVID-19 miatt (9 fő: 1 fő ambuláns és 8 fő, praxisba bejelentkezett lakos)	45 (25–103, Mdn = 33)	28,2 (21–34, Mdn = 27)	2,66 (0–5, Mdn = 2)	58,2 (54–64)	44%	28,37 (14–42, Mdn = 28,5)	5,77 (1–14, Mdn = 6)	1,66 (1–3, Mdn = 2)	2,33 (1–3, Mdn = 3)
Fáradékony, posztakut-COVID-19-szindrómás betegek, akik nem igényeltek hospitalizációt enyhe lefolyású COVID-19 mellett (20 fő: 8 fő ambuláns és 12 fő, praxisba bejelentkezett lakos)	24,7 (10–50, Mdn = 21)	25,1 (19–31, Mdn = 24)	0,40 (0–4, Mdn = 0)	42,6 (31–76)	80%	18,81 (12–28, Mdn = 18,5)	8,18 (6–10, Mdn = 8)	1,05 (0–2, Mdn = 1)	1,5 (1–3, Mdn = 1)
Fáradékony, szubakut COVID-19-ben szenvedő betegek (103 fő)	16,6 (10–60, Mdn = 13)	27,3 (19–41, Mdn = 27)	1,3 (0–8, Mdn = 8)	50,4 (18–93)	57%	7,18 (4–12, Mdn = 6)	2,96 (1–9, Mdn = 3)	0,66 (n = 15, 0–3, Mdn = 0)	1,26 (n = 15, 1–2, Mdn = 1)
Poszt-COVID-19-fáradékonyságban nem szenvedő betegek (144 fő)	12,3 (10–60, Mdn = 10)	25 (17–40, Mdn = 25)	0,44 (0–5, Mdn = 0)	39,7 (16–78)	47%	szaglászavar: 11,47 (4–42, Mdn = 8) egyéb: 7,5 (4–24, Mdn = 5)	1,52 (1–4, Mdn = 1)		
Fizikai munkát végző COVID-19-betegek (83 fő)	16,2 (10–103, Mdn = 11)								
Irodai munkát végző COVID-19-betegek (153 fő)	15 (10–60, Mdn = 10)								
SARS-CoV-2-fertőzés miatt elhunyt betegek (11 fő)		28,8 (18–53, Mdn = 28)	5,45 (1–11, Mdn = 6)	73,2 (58–90)	54%				
Fekvőbeteggé vált COVID-19-betegek (2 fő)		18 (18–18)	8 (5–11)	77 (70–84)	50%				

A táblázaton megfigyelhető, hogy a SARS-CoV-2 miatt hospitalizált és elhunyt betegeket a súlyosabb lefolyás kialakulására hajlamosította átlagéletkoruk, társbetegségeik és testtömegindexük. Egyes esetekben azonban kifejezett fáradékonyság lépett fel enyhe COVID-19-fertőzést követően is poszt-COVID-19-tünetként. Az előbbi két csoportot, tehát a hospitalizált és a nem hospitalizált posztakut-COVID-19-fáradékonyak csoportját összehasonlítva megállapítható, hogy szignifikáns különbség volt az életkor, a Charlson-féle komorbiditási index, az összes panasz száma, a keresőképtelen napok száma, az ECOG-teljesítményszint és a fáradékonyság súlyosságának pontszáma tekintetében.

COVID-19 = koronavírus-betegség 2019; ECOG = Keleti Kooperatív Onkológiai Csoport; Mdn = medián; SARS-CoV-2 = súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2

¹ Az 1-es sporttevékenység vagy kifejezett fizikai terhelés mellett tapasztal fáradékonyságot; a 2-es a megszokott fizikai tevékenysége mellett; a 3-as a szokásosnál kisebb fizikai aktivitás mellett; a 4-es nyugalomban is panaszos, légszomjjal, gyengeséggel küzd

További eredmények

A vizsgálat lezárásakor posztakut-COVID-19-panaszként 2 esetben fülzúgás állt még fenn (34 és 44 hete jelentkezett, javulást nem mutat).

A nyers halálozási arányszámok a háziorvosi körzetben 2020. szeptember 1. és 2021. április 1. között szignifikanciaközeli emelkedést mutattak az egy évvel korábbihoz képest (MW-próbával $p = 0,051$). A dohányzók/leszokottak aránya az elhunytak között volt a legmagasabb (8/11).

Megbeszélés

A COVID-19-járvány szemléletváltást igényelt az alapellátásban. A megnövekedett feladatok ellátásában a telemedicina nélkülözhetetlenné vált, hiszen ennek segítségével szorosan lehet követni a betegek állapotát [3, 4]. Szakirodalmi adatok is megerősítik, hogy a poszt-COVID-19-tünetek aránya a kórházi kezelést nem igénylő felnőtt betegek között – a gyermekek sokkal kevésbé érintettek [5] – akár 68% lehet (saját érték: 67%) [6]. Kihívást jelenthet azon panaszok kiszűrése, amelyek valójában nem köthetők a COVID-19-hez [7].

A SARS-CoV-2-fertőzés kezdetét követő 2–3. héten a betegek 35%-a nem tud még visszatérni rendes életviteléhez (saját érték: 38%) [8]. 2 hónappal a betegség kezdete után a nem kritikus lefolyású betegek 40%-ának van még fáradékonyága (vizsgálatunkban: 33%) [9].

A poszt-COVID-19-fáradékonyág kialakulása nem függ a betegség lefolyásának súlyosságától [10], a betegség lefolyásának súlyossága, a radiológiai és egyéb leletek nincsenek egyenes arányban a poszt-COVID-19-tünetek súlyosságával [11]. A poszt-COVID-19-szindróma kialakulásának legerősebb prediktora az életkor és az 1. héten fennálló minél nagyobb számú tünet [12]. Ilyen jellegű összefüggést a 4. héten tapasztalható panaszok száma és a fáradékonyág fennállási ideje között tudunk felállítani ($n = 178$, MW-próbával $p < 0,001$). Csökkenti azonban az összefüggés értékét, hogy a súlyosabb panaszokkal küzdő betegekkel részletesebb interjújt készítettünk. Saját megfigyeléseink szerint az enyhe lefolyású COVID-19-betegeknél a 4. héten végzett fizikális vizsgálatot követően az általános klinikai állapot, a fáradékonyág súlyossága, az összes panasz száma és az önállítási képesség alapján az esetek többségében jól lehetett előre következtetni a lefolyás hosszára (szubakut vagy posztakut voltára).

Vizsgálatunk felhívja a figyelmet azon poszt-COVID-19-fáradékonyágban szenvedő betegekre, akiknél a lezajlott betegség súlyossága nem indokolja a tüneteket [13], illetve azon posztakut-COVID-19-szindrómában szenvedő, fáradékony betegekre, akik enyhe lefolyású betegséget követően hosszú ideig korlátozottak mindennapi életvitelükben, és állapotuk objektív eltérésekkel (például terhelésre jelentkező pulzusszám-emelkedés) is

leírható [14]. Ez a jelenség a szakirodalomban a sportolók között kap kiemelt figyelmet [15].

Az enyhe lefolyást követően kialakuló posztakut-COVID-19-fáradékonyág középkorú, egészséges embereket érintett a leginkább. Átlagéletkoruk, testtömegindexük, CCI-jük relatíve alacsony volt, sokan rendszeresen sportoltak, és senki sem dohányzott. Ezzel szemben a releváns komorbiditások (CCI), az életkor és a testtömegindex tekintetében a posztakut-COVID-19-tünetes, kórházi kezelést igénylő betegek és az elhunytak értékei voltak a legmagasabbak.

Érdeemes említést tenni a krónikusfáradtság-szindrómáról (chronic fatigue syndrome, CFS), mely definíció szerint 6 hónapon túl fennálló betegség [16, 17]. CFS-ben a pihenés sem oldja a fizikai megterhelést követő elfáradásos panaszokat, míg poszt-COVID-19-panaszok esetén igen. Közös mindkettőben a női predominancia, az általunk is megfigyelt, álló testhelyzettel összefüggő panaszok, a betegség hirtelen kialakulása és a kialakulást megelőző, nem korlátozott, funkcionálisan teljes életvitel. A CFS kialakulása is gyakran fertőző ágenshez kapcsolódik (például az Epstein-Barr-vírushoz, a humán herpeszvírus-6-hoz) [18, 19].

Jellegzetes poszt-COVID-19-panasz a szaglászavar. Kialakulását 15%-ra teszik [20] (saját érték: 27%), és más vizsgálatok is megállapítják, hogy a nem dohányzók nagyobb veszélynek vannak kitéve [21].

Az általunk felépített vizsgálatban a poszt-COVID-19-tünetek lecsengéséről is átfogó képet kapunk, amely rávilágít a szervkárosodáshoz nem köthető fáradékonyág átmeneti voltára. Tapasztalataink szerint azok, akik sem fáradékonyágban, sem szaglászavarban nem szenvedtek, hamar panaszmentesnek mondták magukat.

A vizsgálat korlátai

Az általunk végzett vizsgálat legnagyobb korlátja az egyénre szabott betegkövetés, mely eredményezhet arányaiban kevesebb felderített poszt-COVID-19-tünetet. Az enyhe tünetek után kialakult fáradékonyágra panaszkodó betegeket nagyobb számban, külön is érdemes lenne vizsgálni. A 12, kifejezetten poszt-COVID-19-tünettel jelentkező fáradékony beteg kérdőíves vizsgálathoz történő sorolása torzíthatja az arányokat. A vizsgálat közben változó tényezők hatásait – mint például a COVID-19-oltások bevezetése, eltérő vírusmutánsok, változó gyógyszeres protokoll – nem tudtuk vizsgálni.

Következtetés

Az alapellátásban végzett felmérésünk alapján a SARS-CoV-2-fertőzést a leggyakrabban a fáradékonyág és a szaglászavar követi poszt-COVID-19-tünetként. Az utóbbi jellemzően a nem dohányzók körében jelentkezik. Enyhe betegség lefolyást követően is alakulhat ki 3 hónapon túl fennálló fáradékonyág, mely átlagosan 19 hét alatt múlik el. A fáradékony betegek több időt tölte-

nek keresőképtelenségi állományban, mint azok, akiknek egyéb poszt-COVID-19-panaszuk van. 42 héten túl fennálló panasz a középsúlyos és súlyos COVID-19-fertőzés egyes eseteihez kapcsolódó fáradékonyság és a COVID-19-betegek 2,5%-át érintő, 43 héten túl is fennálló szaglászavar.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: T. J.: A vizsgálat felépítése, adatgyűjtés, statisztikai elemzés, adatinterpretáció, az irodalom áttekintése, a kézirat elkészítése. K. L.: Adatinterpretáció, a kézirat áttekintése.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Fekete M, Szarvas Z, Fazekas-Pongor V, et al. Outpatient rehabilitation programs for COVID-19 patients. [Ambuláns rehabilitációs programok COVID-19-betegek számára.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 1671–1677. [Hungarian]
- [2] Szekanez Z, Vályi-Nagy I. Post-acute COVID-19 syndrome. [Posztakut COVID-19 szindróma.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 1067–1078. [Hungarian]
- [3] Gyórfy Zs, Békási S, Szahmári-Mészáros N, et al. Possibilities of telemedicine regarding the COVID-19 pandemic in light of the international and Hungarian experiences and recommendations. [A telemedicina lehetőségei a COVID-19-pandémia kapcsán a nemzetközi és a magyarországi tapasztalatok és ajánlások tükrében.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 983–992. [Hungarian]
- [4] Vajer P, Csenteri O, Szabó J, et al. Family medicine during COVID-19 pandemic. [Háziorvoslás a COVID-19-járvány idején.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 1699–1705. [Hungarian]
- [5] Karászi É, Onozó B, Sütő A, et al. Clinical and epidemiological characteristics of pediatric COVID-19 patients in a community-based study. [Az alapellátásban kezelt COVID-19-fertőzött gyermekek tünettani és epidemiológiai jellemzői.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 1751–1760. [Hungarian]
- [6] Mohamed-Hussein AA, Amin MT, Makhlof HA, et al. Non-hospitalised COVID-19 patients have more frequent long COVID-19 symptoms. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2021; 25: 732–737.
- [7] Raveendran AV. Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. *Diabetes Metab Syndr.* 2021; 15: 145–146.
- [8] Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network – United States, March–June 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69: 993–998.
- [9] Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaigen A, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 27: 258–263.
- [10] Townsend L, Dyer AH, Jones K, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS ONE* 2020; 15: e0240784.
- [11] 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; 199, 113–119.
- [12] Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App. *medRxiv* 2020; 10.19.20214494 [cited 2021 Nov 29]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.19.20214494v2> [accessed: Nov 5, 2021].
- [13] BATTERY S, Philip KE, Williams P, et al. Patient symptoms and experience following COVID-19: results from a UK-wide survey. *BMJ Open Respir Res.* 2021; 8: e001075.
- [14] Baranuskas MN, Carter SJ. Evidence for impaired chronotropic responses to and recovery from 6-minute walk test in women with post-acute COVID-19 syndrome. *Exp Physiol* 2021 Nov 10. Doi: 10.1113/EP089965. [Epub ahead of print]
- [15] Hull JH, Wootten M, Moghal M, et al. Clinical patterns, recovery time and prolonged impact of COVID-19 illness in international athletes: the UK experience. *Br J Sports Med.* 2022; 56: 4–11.
- [16] Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE, et al. A report – chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J R Soc Med.* 1991; 84: 118–121.
- [17] Cortes Rivera M, Mastronardi C, Silva-Aldana CT, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a comprehensive review. *Diagnostics (Basel)* 2019; 9: 91.
- [18] Katz BZ, Collin SM, Murphy G, et al. The International Collaborative on Fatigue Following Infection (COFFI). *Fatigue* 2018; 6: 106–121.
- [19] Eymard D, Lebel F, Miller M, et al. Human herpesvirus 6 and chronic fatigue syndrome. *Can J Infect Dis.* 1993; 4: 199–202.
- [20] Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020; 324: 603–605.
- [21] Al-Ani RM, Acharya D. Prevalence of anosmia and ageusia in patients with COVID-19 at a Primary Health Center, Doha, Qatar. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020; Aug 19: 1–7. Doi: 10.1007/s12070-020-02064-9. [Published online ahead of print]

(Ifj. Tamasi József dr.,
Kecskemét, Bogovics köz 16., 6000
e-mail: drtamasiestarsa@gmail.com)