

Obstruktív tüdőbetegségek súlyosbodása SARS-CoV-2-fertőzés hatására a marosvásárhelyi Pulmonológiai Klinika beteganyagában

Szathmáry Mioara dr.^{1, 2} ■ Gîrbovan Elena-Cristina dr.^{*3}
Sárközi Hédi-Katalin dr.^{1, 2} ■ Gáll Zsuzsanna dr.⁴
Vultur Mara Andreea dr.^{1, 2} ■ Nemeş Alexandra Floriana dr.⁵
Ianoşi Edith Simona dr.¹ ■ Jimborean Gabriela dr.¹

¹Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, Tüdőgyógyászat Tanszék, Marosvásárhely, Románia

²Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, Doktori Iskola, Marosvásárhely, Románia

³Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, I. Fertőző Betegségek Tanszék, Marosvásárhely, Románia

⁴Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, IV. Gyermekgyógyászat Tanszék, Marosvásárhely, Románia

⁵„Memorial Life” Kórház, Újszülött Osztály, „Titu Maiorescu” Egyetem, Bukarest, Románia

Bevezetés: A SARS-CoV-2-fertőzés fokozott súlyosságát mutatják a szakirodalmi adatok szív- és érrendszeri betegségben, vesebetegségben, krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD), asztmában, elhízásban, cukorbetegségben, daganatos betegségben szenvedő és immunszupprimált betegeknél.

Módszer: A retrospektív vizsgálatba 90 (29,7%), COPD-vel vagy asztmás exacerbációval összefüggő SARS-CoV-2-fertőzésben szenvedő beteget vettünk be azon 303 betegből, akik a tanulmányozott 7 hónap alatt kórházi felvétellel kerültek. A COPD/asztma exacerbatio klinikai aspektusa átfedésben volt a SARS-CoV-2-fertőzéssel, ezért 90, obstruktív betegség nélküli, SARS-CoV-2-ben szenvedő beteggel hasonlítottuk össze csoportunkat. Mindkét csoportból kizártuk azokat a betegeket, akiknek ismert súlyos szívelégtelenségük, cukorbetegségük vagy daganatuk volt, annak érdekében, hogy ne zavarjanak más kedvezőtlen prognosztikai tényezők. Az esetek súlyosságát klinikai vizsgálattal, pulzoximetriával, CT/mellkasröntgen és gyulladásos markerek alapján értékeltük.

Eredmények: Mérsékelt/súlyos tüdőgyulladásban szenvedett (kétoldali interstitialis-alveolaris beszűrődések, emelkedett gyulladásos markerek, légzési elégtelenség) csoportunk 72,2%-a (48/52 COPD-s és 17/38 asztmás), valamint a nem obstruktív csoport 56,6%-a. 14 beteg szorult intenzív osztályos ellátásra (beleértve a gépi lélegeztetést is). A COPD-s csoportban 4 halálesetet regisztráltunk, az asztmás csoportban 1-et, míg a nem obstruktív betegeknél 2-t (COPD-ben az elhalálozási ráta 7,6%, a nem obstruktív csoportban 2,2% volt). A kezelés maximalizált inhalációs hörgőtágítókat, oxigént, vírusellenes szereket, véralvadásgátlókat, szteroid gyulladáscsökkentőt és tüneti kezelést tartalmazott. Az elbocsátás után 2 hónappal minden beteget klinikai, funkcionális és CT-vizsgálatra hívtunk.

Következtetés: A COPD-s vagy asztmás betegeknél gyakori volt a SARS-CoV-2-fertőzés, ami jelentős állapotsúlyosbodáshoz vezetett. COPD-ben nagyobb arányú volt az elhalálozás. A járóbeteg-utánkövetés célja a kezelés újraértékelése és a COVID-19 utáni lehetséges következmények figyelemmel kísérése.

Orv Hetil. 2023; 164(2): 43–50.

Kulcsszavak: COPD, asztma, SARS-CoV-2-fertőzés

*Az első két szerző azonos mértékben járult hozzá a dolgozat elkészítéséhez.

Exacerbation of obstructive pulmonary diseases by SARS-CoV-2 infection in patients treated in the Pulmonology Clinic of Târgu Mures

Introduction: Literature data show an increased severity of SARS-CoV-2 infection in patients with cardiovascular, renal comorbidities, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), asthma, obesity, diabetes, tumors and immunosuppression.

Method: This retrospective study includes 90 patients with SARS-CoV-2 infection associated with COPD or asthma exacerbations from 303 patients hospitalized during a 7-month period (29.7%). The clinical aspect of COPD/asthma exacerbations overlapped to the one by SARS-CoV-2 infection, therefore, we compared our group with 90 patients with SARS-CoV-2 without obstructive disease. We excluded from both groups the patients with known severe cardiac impairment, diabetes, or tumors in order to not having interference with other unfavorable prognostic factors. We assessed the cases severity on clinical basis, pulzoximetry, CT/chest x-ray, and inflammatory markers.

Results: 72.2% of our group (48/52 with COPD and 17/38 with asthma) had moderate/severe pneumonia (bilateral interstitial-alveolar infiltrates, increased inflammatory markers, respiratory dysfunction) compared with 56.6% from the nonobstructive group. 14 patients required intensive therapy (including mechanical ventilation). We recorded 4 deaths in COPD group, 1 in asthma group, compared to 2 in non-obstructive patients (fatality 7.6% in COPD compared to 2.2% in nonobstructive group). Treatment included maximized inhaled bronchodilators ± corticosteroids, oxygen, antivirals, anticoagulants, corticosteroids, symptomatic. All patients were referred for clinical-functional and CT scan reassessment 2 months after discharge.

Conclusion: The association of SARS-CoV-2 infection in patients with COPD or asthma was common, leading to exacerbation with significant severity. Fatality increased in COPD. Outpatient follow-up aims to restage adjust the treatment and monitor post-COVID-19 possible sequels.

Keywords: COPD, asthma, SARS-CoV-2 infection

Szathmáry M, Gırbovan E-C, Sárközi H-K, Gáll Zs, Vultur MA, Nemeş AF, Ianoşi ES, Jimborean G. [Exacerbation of obstructive pulmonary diseases by SARS-CoV-2 infection in patients treated in the Pulmonology Clinic of Târgu Mures]. *Orv Hetil.* 2023; 164(2): 43–50.

(Beérkezett: 2022. augusztus 25.; elfogadva: 2022. október 30.)

Rövidítések

ACE2 = (angiotensin-converting enzyme) angiotenzinkonvertáló enzim-2; CDC = (Centers for Disease Control and Prevention) Járványügyi és Betegségmegelőzési Központ (USA); COPD = (chronic obstructive pulmonary disease) krónikus obstruktív tüdőbetegség; COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; CT = (computed tomography) komputertomográfia; GINA = (Global Initiative for Asthma) nemzetközi szervezet asztmaajánlások kidolgozására; GOLD = (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) nemzetközi COPD-ajánlás; ICS = (inhaled corticosteroid) inhalációs kortikoszteroid; OCS = (oral corticosteroid) orális kortikoszteroid; OR = (odds ratio) esélyhányados; PaO₂/FiO₂ = (ratio of arterial oxygen partial pressure to fractional inspired oxygen) az artériás oxigén parciális nyomásának és a frakcionált belélegzett oxigénnek az aránya; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-lánreakció; SaO₂ = oxigén-szaturáció; SARS-CoV-2 = (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2) súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2

A szakirodalmi adatok azt mutatják, hogy a SARS-CoV-2-fertőzés súlyosságának megnövekedett a kockázata egyes, társbetegségekben szenvedő betegeknél, mint a szív- és érrendszeri, vesebetegségek, krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD), elhízás (különösen a kóros elhí-

zás), cystás fibrosis, súlyos asztma, diabetes mellitus, da-ganatok, leukaemia, lymphoma vagy myeloma, transz-plantáció, immunterápia, kemoterápia, dohányzás, terhesség, sarlósejtes betegség, Down-szindróma, splen-ectomy miatti immunhiányos állapot [1–3]. Az amerikai Járványügyi és Betegségmegelőzési Központ (CDC) adatai egyértelműen jelzik, hogy egyre több a bizonyíték arra vonatkozóan, hogy a COPD-t a SARS-CoV-2-fertőzésből eredő súlyos megbetegedések fontos kockázati tényezőjének tekintik, és figyelembe veszik a közepesen súlyos vagy súlyos asztmát azon állapotok között, amelyeknél fokozott a súlyos COVID-19 kockázata [1].

A COVID-19 egy súlyos világjárvány, amelyben a SARS-CoV-2-fertőzés elsősorban a légzőrendszer sérülését okozza, esetleges extrapulmonalis érintettséggel és súlyos szövődeményekkel. A betegség az esetek körülbelül 40%-ában enyhe, 40%-ában közepes, valamint 20%-ában súlyos légzési elégtelenséggel járhat (a betegek egynegyedénél kritikus evolúciót látunk akut légzési elégtelenséggel, sokkos állapottal, thromboemboliával és többszervi elégtelenséggel) [4, 5].

A COPD egyre szélesebb körben terjed, az aktív, kerek-sőkorban lévő páciensek mind gyakrabban érintettek, jelentős a nagyarányú ráfordított költségek terhe és a terápia, valamint a légzési rehabilitáció. Dolgozatunkkal információt szeretnénk szolgáltatni a klinikai centru-

munkba a SARS-CoV-2-fertőzés hatására állapotrosszabbodás miatt került obstruktív tüdőbetegek állapotáról és ellátásáról a nem COPD-s kontrollokkal összehasonlítva.

Beteganyag és módszer

Retrospektív tanulmányunkban esetkontrollált összehasonlítást végeztünk 2020. március 15. és október 15. között. A marosvásárhelyi Pulmonológiai Klinika COVID-19-osztályára a világjárvány kezdete óta, 7 hónap alatt felvett 303 beteg közül kiválasztottunk 90, obstruktív tüdőbetegségben szenvedő páciens (29,7%) és kontrollcsoportnak 90, SARS-CoV-2-fertőzésben szenvedő, obstruktív betegség nélküli páciens.

A vizsgálatunkba bevont 90, obstruktív tüdőbetegségben szenvedő páciens közül 38 (42,22%) asztmás és 52 (57,78%) COPD-s beteg volt, akiknek az állapotát a SARS-CoV-2-fertőzés súlyosbította.

A COPD és az asztma exacerbációjának klinikai megjelenése átfedésben volt a SARS-CoV-2-fertőzéssel, ezért összehasonlítottuk a COPD-s és az asztmás csoport kialakulását és kezelését 90, SARS-CoV-2-fertőzésben szenvedő, obstruktív betegség nélküli páciens adataival ugyanebből az időszakból. Ismertén súlyos szívelégtelenségben vagy cukorbetegségben szenvedő betegeket nem vontunk be a vizsgálati csoportba, hogy ne befolyásolják az eredményeket más, kedvezőtlen prognosztikai tényezők.

Az esetek súlyosságát klinikai vizsgálat, pulzoximetria, képalkotó eljárások és laborparaméterek alapján értékeltük a COPD-s és az asztmás betegek, illetve az obstruktív betegségben nem szenvedők két csoportjában. A súlyosság értékelése főleg a klinikai vizsgálaton (a nehézlégzés szintje, szívűködés, légzés- és pulzusszám, a napi személyes tevékenységekben való részvétel szintje), valamint az oxigénszaturáció követésén alapult, kombinálva a CT/mellkasröntgen képével. A betegeket kezdetben mellkasröntgennel vagy a vészhelyzetben lévőket kontrasztanyagot mellkasi CT-vel értékeltük. A súlyos tüneteket mutató SARS-CoV-2-fertőzött betegeknél kontrasztanyagot mellkasi CT-t javasoltunk a szív és a tüdőerek biztonságos értékelésére, tekintettel a hiperkoagulabilitás és a trombózis nagy kockázatára, amely mind a SARS-CoV-2-fertőzéssel, mind a súlyos COPD-exacerbációval összefügg a jelentős gyulladás és az elhúzódó immobilizáció miatt. A mellkasi CT lehetővé tette a betegség lefolyásának utánkövetését, illetve a lehetséges szövődmények felderítését azoknál a betegeknél, akiknél a klinikai tünetek súlyosbodtak, és befolyásolta a kezelési protokoll kiválasztását. A COPD/asztma és a SARS-CoV-2-pneumonia összes közepesen súlyos, illetve súlyos esetében összefüggés volt a betegség súlyosságának klinikai és radiológiai vonatkozásai között. Vérgázanalízist indikált esetekben végeztünk, követtük a gyulladáshoz markerek szintjét (magas laktátdehidrogenáz, C-reaktív fehérje, fibrinogén, ferritin, D-dimer),

a lymphopenia jelenlétét, a vércukorszintet, a máj- és vesefunkciót. A fertőzés terjedésének megakadályozására nem végeztünk spirometriát, mivel aeroszolkepző technika. A COPD- és az asztmacsoportban minden betegnél elvégezték korábban a vizsgálatokat az obstruktív tüdőbetegség diagnózisának megerősítésére.

Hazabocsátás után minden beteget először az ambuláns osztályra rendeltünk vissza, hogy folytassuk a SARS-CoV-2-fertőzésből való gyógyulás monitorizálását, illetve a COPD és az asztma alapkezelését, a háziorvosi felügyelet mellett. Az ajánlás a következő volt: az egyénre szabott inhalátoros kezelés folytatása, az influenza elleni védőoltás beadása, a dohányzás elkerülése, oktatás, a kiváltó tényezők ismertetése a jövőbeli súlyosbodás megelőzésére, a SARS-CoV-2-átvitel, illetve az újrafertőződés megelőzése a vírusfertőzés elleni összes intézkedés megtételével.

Másodszor, a COPD-s és az asztmás betegek állapotát újraértékeljük a pulmonológiai járóbeteg-rendelésen 3 hónaponként, követve a SARS-CoV-2-fertőzés utáni szövődményeket. Az újraértékelés klinikai vizsgálatot, spirometriát, pulzoximetriát és képalkotó vizsgálatot foglalt magában.

A két csoportra vonatkozó adatok statisztikai elemzéséhez és összehasonlításához kétoldali Fisher-egzakt tesztet és khi-négyzet-tesztet alkalmaztunk az IBM SPSS Statistics 23 program (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) segítségével az esélyhányados (odds ratio – OR) kiszámolásához. A különbségeket $p < 0,05$ esetén tekintettük statisztikailag szignifikánsnak, 95%-os konfidenciaintervallumot használva.

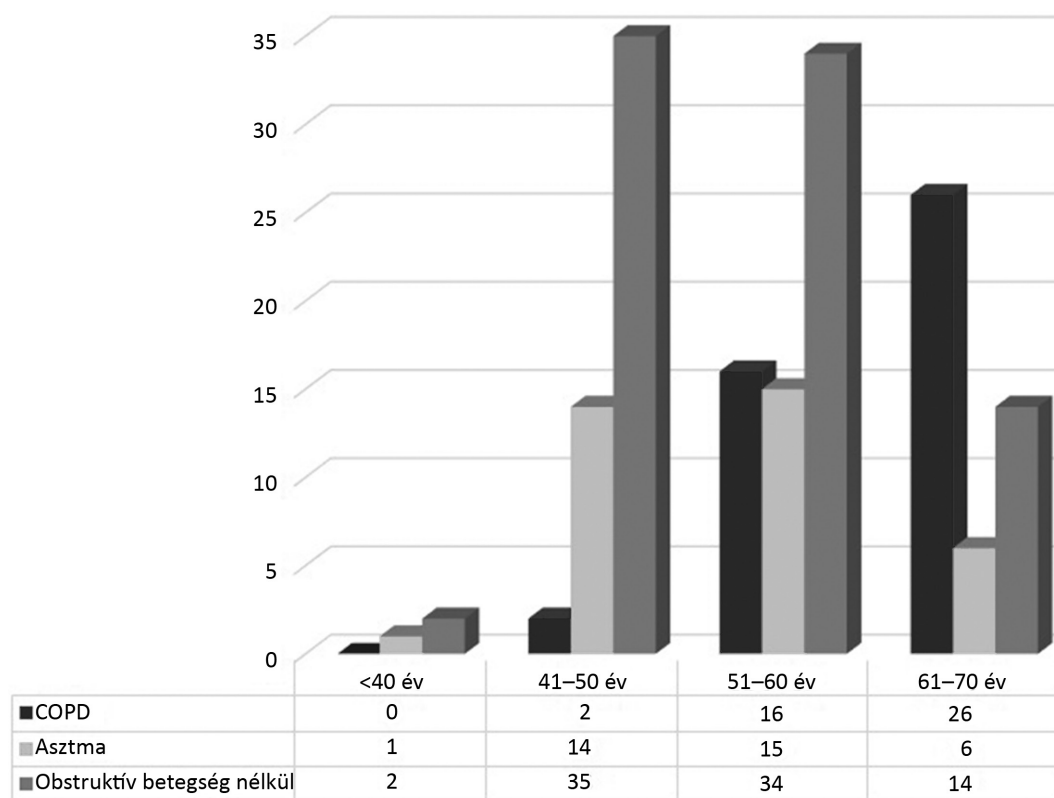
Eredmények

A kiválasztott COVID-19-betegcsoportokban a betegek túlnyomó többsége (64,44%) a 40–60 éves korosztályba tartozott. Az életkor szerinti megoszlás szignifikáns különbséget ($p < 0,001$) mutatott a három betegcsoportban (a COPD-s betegek idősebbek voltak, mint a másik két csoport alanyai) (1. ábra).

A nemek megoszlása statisztikailag szignifikáns különbséget mutatott ($p = 0,0008$) a betegcsoportokban: férfítúlsúlyt a COPD-s betegekben (férfi : nő arány = 3,33) és a nem obstruktív csoportban (férfi : nő arány = 1,64), illetve női túlsúlyt az asztmás csoportban (férfi : nő arány = 0,72) (1. táblázat).

A dohányzás minden betegcsoportban gyakori volt (a 2017. évi 28%-os országos dohányzási átlagérték fölött jelentősen): a COPD-s betegek 84,61%-a, az asztmás betegek 36,84%-a, illetve az obstruktív betegség nélküli SARS-CoV-2-fertőzöttek 37,77%-a fogyaszt dohányterméket. A COPD-s betegcsoportban a férfiak 95%-a dohányzott (1. táblázat). COVID-19-betegeink 51,11%-a fogyaszt több mint 5 csomag cigarettát évente.

Betegeinknél a tünetek mind a COVID-19-tüdőgyulladás, mind az alapbetegség súlyosbodása miatt jelentkeztek, így nehéz volt megmondani a kiváltó okot.



1. ábra | A betegek eloszlása alapbetegség és életkor szerint

Az enyhe formában influenzaszerű tünetek (izomfájdalom, láz, torokfájás, íz- és szaglászavarok – csak néhány esetben, zihálás), míg a közepesen súlyos és súlyos formában nyugalmi nehézlégzés, tachypnoe, nedves köhögés, zajos légzés, fejfájás, kifejezett fáradékonyság, étvágytalanság, hasmenés, tachycardia, alacsony vagy magas vérnyomás jelentkezett. A 2. táblázatban a társbetegségek gyakoriságát tüntettük fel.

Az oxigénszaturáció csökkenését az obstruktív csoportban 65 esetben (72,22%), míg a nem obstruktív csoportban 50%-ban regisztráltuk. A súlyos állapotú betegeknél vérgázanalízist végeztünk, és változó $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ arányt figyeltünk meg.

Az obstruktív csoportból 65 betegnek (72,22%) volt közepesen súlyos, illetve súlyos tüdőgyulladás (kétoldali

interstitialis-alveolaris beszűrődések, 5–20 közötti CT-pontszám, emelkedett gyulladási markerek, különböző fokú légzési elégtelenség) (3. táblázat). A két csoport között statisztikailag jelentős volt a különbség: $p = 0,0035$, OR = 0,38 (0,2–0,7).

A 2. ábrában bemutatunk néhány szuggesztív CT/mellkasröntgen szempontot COPD-ben és COVID-19-ben szenvedő betegeinkről.

Az egyes tünetek enyhítésére szolgáló gyógyszerek (fájdalomcsillapítók, nyákdók, köhögéscsillapítók) mellett a kezelés magában foglalta a maximalizált inhalációs hörgőtágítók és inhalációs kortikoszteroidok adását, illetve az oxigénterápiát azon 80 betegnél (88,88%), akinek SaO_2 -értéke 93% alatt volt. Az inhalációs gyógyszereket a SARS-CoV-2-fertőzés okozta tüdőgyulladásban

1. táblázat | A dohányzás gyakorisága

	COPD	Asztma	Nem obstruktív tüdőbetegség
Dohányzó	44	14	34
Férfi		10	24
Nő	6	4	10
Nem dohányzó	8	24	56
Összesen	52	38	90
A nemek aránya (férfi : nő)	40/12 = 3,33	16/22 = 0,72	56/34 = 1,64

COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség

2. táblázat | A betegek társbetegségei

	COPD		Asztma		Nem obstruktív tüdőbetegség	
Obesitas	12	23%	18	47,3%	31	34,4%
Túlsúly	18	34,6%	15	39,4%	25	27,7%
Magas vérnyomás	16	30,6%	18	47,3%	35	38,8%
Dohányzás	44	84,6%	14	36,8%	34	37,7%
Alkoholfogyasztás (napi)	16	30,7%	6	15,7%	19	21,1%
Összesen	52		38		90	

COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség

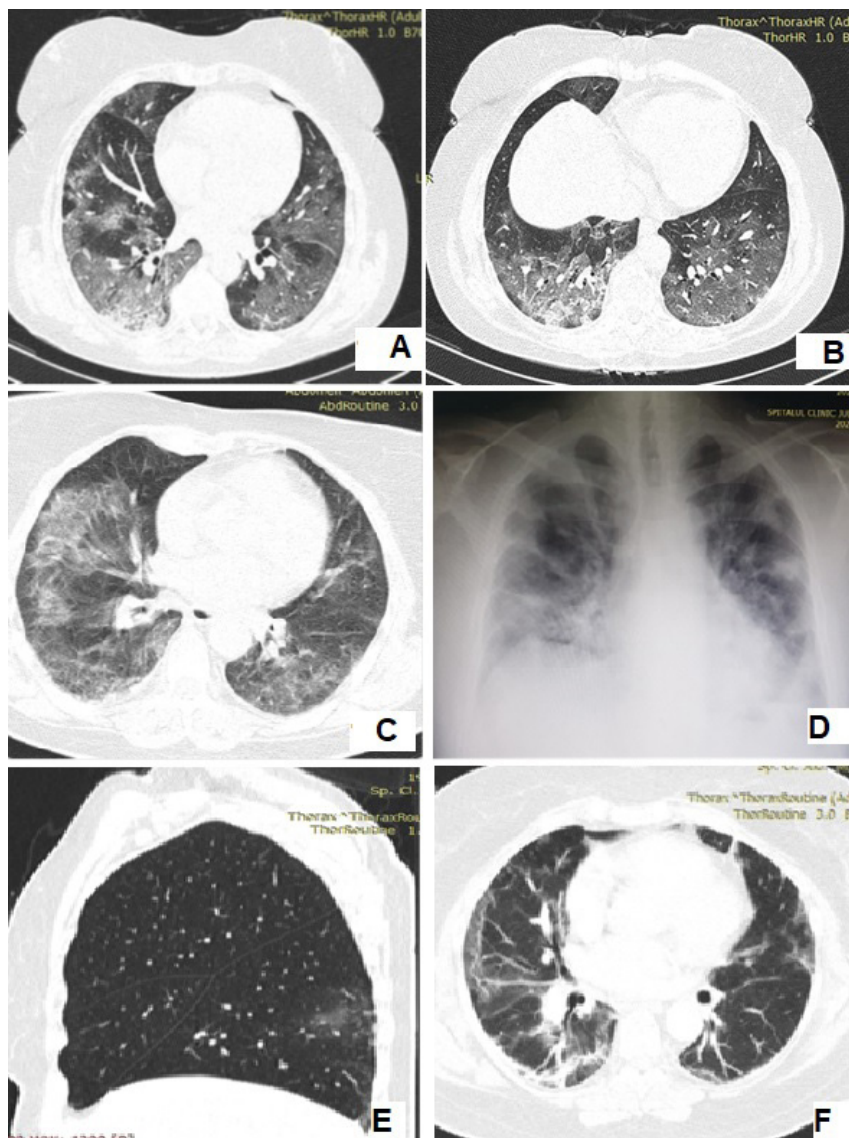
3. táblázat | A COVID-19-pneumonia klinikai és képalkotó vizsgálata szerinti súlyossági csoportok a COPD-s, asztmás és nem obstruktív betegekénél ($p = 0,0035$, $OR = 0,38$)

	Enyhe forma	Közepes	Súlyos	Összes
COPD	14	25	13	52
Asztma	11	16	11	38
	25–27,78%	65–72,22%		
Nem obstruktív	45	27	18	90
	45–50%	45–50%		

COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség; OR = esélyhányados

szenvedő betegek jól tolerálták, és azok jelentősen javították a tüneteket. Antivirális szert (lopinavir/ritonavir vagy remdesivir) 53 beteg (58,8%), hidroxi-klorokint 12 beteg, tocilizumabot 3 beteg kapott. Antikoaguláns kezelés indult minden, közepes és súlyos tünetektől szenvedő betegnél, illetve az elhízottaknál (78 beteg, 86,6%). Szisztémás (per oralis vagy intravénás) kortikoszteroidkezelésben 78 beteg (86,6%) részesült.

Intenzív osztályos ellátásra 14 esetben volt szükség, ahol a betegek noninvazív vagy invazív lélegeztetésben részesültek, illetve tocilizumabot vagy remdesivirt kap-



2. ábra

A) Transzverzális síkú iv. kontrasztanyagossal készített mellkasi CT-kép: kétoldali, többgócú tejüveghomály (súlyos COVID-tüdőgyulladás) és bronchiectasia egy 57 éves, asztma–COPD 'overlap' szindrómás betegnél. **B)** Transzverzális síkú iv. kontrasztanyagossal készített mellkasi CT-kép: súlyos COVID-tüdőgyulladás (kiterjedt, többgócú tejüveghomály mindkét alsó lebenyben) ugyanazon betegnél. **C)** Transzverzális síkú iv. kontrasztanyagossal készített mellkasi CT-kép: 68 éves COPD-s beteg súlyos COVID-19-tüdőgyulladása (kétoldali tejüveghomály és reticularis rajzolat). **D)** Mellkasröntgen: súlyos COVID-19-tüdőgyulladás és asztma exacerbatiója egy 44 éves nőnél. **E)** Mellkasi CT jobb oldali sagittális síkban, parenchymaablak. Kisebb területek subpleurális tejüveghomályképe a jobb alsó lebenyben COPD-exacerbációban és enyhe COVID-19-fertőzésben szenvedő betegekénél. **F)** A mellkasi CT-kép kontrasztanyagossal az axiális síkban, parenchymaablakban (COVID-19-fertőzést követően 30 nappal a kórházi elbocsátás után) egy 54 éves COPD-s betegnél (II. stádium, B kockázati csoport) kétoldali fibrosist mutat, különösen a peribronchovascularis és subpleurális területeken, bronchiectasia, cardiomegalia

COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség; COVID-19 = koronavírus-betegség 2019; CT = komputertomográfia

tak. COPD-ben nagyobb arányú volt az elhalálozás (7,6% a 2,2%-kal szemben): 4 halálesetet regisztráltak a COPD-s csoportban, 1-et az asztmás csoportban, míg a nem obstruktív betegcsoportban 2-t.

Megbeszélés

A COPD és az asztma prevalenciája magasabb volt a SARS-CoV-2-betegek körében, mint az átlagnépességben (17,16% vs. 12,54%). A cukorbetegségben és a súlyos szívbetegségben szenvedőket kizártuk a vizsgálati csoportból, hogy ne legyen sok súlyosbító változó.

A szakirodalmi adatok a SARS-CoV-2-fertőzés változó prevalenciáját mutatták a COPD-s betegek körében (1,1–38%), de sok a bizonyíték arra vonatkozóan, hogy a COPD a SARS-CoV-2-fertőzés súlyosabb formájának kockázati tényezője [6]. Egy több mint 15 000 COPD-s, SARS-CoV-2-fertőzésben szenvedő betegen végzett vizsgálat során a szerzők nagyobb kockázatot találtak az emberek egészségi állapotára és az egészségügyi ellátásra nézve (kórházi ellátás, gépi lélegeztetés és intenzív osztályra történő felvétel), mint a nem COPD-s populációban [7].

A COPD prevalenciájára vonatkozó változatos eredmények a COVID-19 súlyos formáin belül, a dohányzás prevalenciájában és az alapbetegség súlyosságában mutató különbségekkel értelmezhetők a különböző populációkban [8]. Kínában és Olaszországban a COPD incidenciája a SARS-CoV-2-fertőzésben jelentős, de a vártnál alacsonyabb volt [9, 10]. New Yorkban és az Egyesült Királyságban az incidencia magas volt (az Egyesült Királyságban több mint 16 000 COVID-19-beteg 19%-a COPD-s, 14%-a pedig asztmás volt) [9–11].

Guan és mtsai egy átfogó tanulmányban, amelyben 575 kínai kórház vett részt, kimutatták, hogy a COPD-s betegek körében 2,6-szorosan nagyobb a valószínűsége a súlyos formájú SARS-CoV-2-fertőzés kialakulásának (intenzív osztályos ellátás, gépi lélegeztetés intubálással és nagyobb mértékű elhalálozással) [12].

COPD-s betegeknél a súlyos SARS-CoV-2-fertőzés nagyobb kockázata, legalábbis részben, magyarázható az angiotenzinkonvertáló enzim-2 (ACE2) receptorainak fokozott expressziójával a kis légutakban [13]. Ugyanez a mechanizmus valósul meg a dohányosoknál. Ugyanakkor a renin-angiotenzin rendszer diszfunkciója akut pulmonalis hipertóniához vezethet a SARS-CoV-2 által okozott súlyos tüdőgyulladás során. Egy másik magyarázat a COPD-s betegek alacsony tüdőtartaléka lehet [14].

A COPD-re vonatkozó GOLD-útmutató 2020-ban frissítette ajánlásait a COVID-19-világjárvány miatt, és kijelentette, hogy a COPD-s betegek a COVID-19 által súlyosan érintettek közé tartoznak [15]. A főbb ajánlások a következők: a betegeknek folytatniuk kell rendszeres terápiájukat (hörgőtágítók), és az orális/inhalációs kortikoszteroidok alkalmazása sem hagyható el a COVID-19 idején [15, 16]. Az inhalációs szteroid alkalmazása javasolt a gyakori exacerbációban szenvedő bete-

geknél és exacerbatio idején. A SARS-CoV-2-fertőzéshez társuló exacerbatio esetén a dexametazon javasolt, különösen olyan betegeknek, akiknek oxigénre vagy gépi lélegeztetésre van szükségük [17, 18].

Ezzel ellentétben az asztmás betegek egyfajta „védelemmel” rendelkezhetnek egy olasz tanulmány szerint [20]. Olaszországban a SARS-CoV-2-fertőzött betegek 6,6%-ában fordult elő asztma. Erre magyarázatot adhatnak az inhalált szteroidok hatására kevésbé expresszált SARS-CoV-2-receptorok, valamint hogy ezzel egyidejűleg a szteroidok hatására az antivirális kapacitás helyreáll az allergiás embereknél. Egy másik hipotézis szerint a sok asztmásnál előforduló T2-gyulladás hozzájárulhat a vírus elleni védekezéshez [19–21]. Másrészt a világjárvány idején figyelembe kell venni az emberek interakciójának csökkenését, ami bizonyos mértékig a különböző antigéneknek való kitettség csökkenéséhez vezet [19].

A különböző tanulmányok adatai ellentmondanak egymásnak: az asztma prevalenciája alacsony Vuhanban [22], szemben az amerikai adatokkal (a kórházban kezelt összes COVID-19-beteg 17%-a volt asztmás, valamint egy chicagói vizsgálat szerint 25%-uk) [23, 24]. A CDC és a WHO a súlyos asztmát az olyan állapotok közé sorolja, amelyek nagyobb kockázatúak lehetnek SARS-CoV-2-fertőzés esetén [1, 2].

Az asztma kezelését illetően a Global Initiative for Asthma (GINA) útmutatója azt ajánlja, hogy a betegek továbbra is szedjék az általuk ajánlott asztmagyógyszereket, különösen az inhalációs kortikoszteroidokat (ICS), valamint az orális kortikoszteroidokat (OCS), ha felírják nekik [25]. A GINA indikációi szerint továbbra is alkalmazni kell az asztma elleni gyógyszeres kezelést a szokásos módon, valamint súlyos asztma esetén folytatni kell a biológiai terápiát és növelni a kontroller és az enyhítő gyógyszerek mennyiségét, ha a tünetek súlyosbodnak. Súlyos exacerbatio esetén orális szteroidok adása javasolt rövid ideig [25]. Az ICS-ek és a biológiai szerek általában biztonságosak, és védőhatással járhatnak a súlyos SARS-CoV-2-fertőzéssel szemben [26].

Csoportunkban növeltük az inhalációs gyógyszeres kezelést (hosszú hatású béta-agonisták + szteroidok, antikolinerg szerek és rövid hatású béta-agonisták szükség szerint) a COPD és az asztma közepes/súlyos exacerbációiban) mellékhatások nélkül, valamint oxigénterápiában részesült minden beteg, ha a SaO₂ 93% alatt volt.

A dohányzás gyakori volt vizsgálati csoportjainkban, jóval a 2017-es európai átlag (26%) és a romániai általános népesség átlaga (28%) felett [27].

Kerültük a spirometria végzését és az aeroszolozó kezelést, hogy megakadályozzuk a vírus terjedését más betegekre és az egészségügyi személyzetre (GINA-ajánlás), valamint az egyéb aeroszolozó technikákat (köpetindukció, bronchoszkópia, kézi lélegeztetés, noninvaszív lélegeztetés – ahol lehetséges volt), és követtük az egyéni védőeszközök szakszerű használatának szigorú betartását.

Vizsgálati csoportunkban a gyulladási markereket is mértük a SARS-CoV-2-fertőzés evolúciós trendjének nyomon követésére [28, 29]. Tanulmányunkban a kombinált markerek növekedése jelezte a vizsgálatok és a kezelés intenzívebbé tételének szükségességét a gyors degradáció elkerülése érdekében.

A képalkotó vizsgálatoknak, főleg a CT-nek jelentős szerepe van a betegek ellátásában, mind a diagnosztikában, mind a betegség lefolyásának utánkövetésében, illetve a lehetséges szövődmények felderítésében [30]. Először is a CT felveti a SARS-CoV-2-fertőzés gyanúját a klinikai kontextusban, és el lehet végezni a betegek osztályozását: gyanú és PCR-teszt elvégzése, vagy nincs gyanú, és a beteget nem COVID-osztályra veszik fel [31, 32]. A CT-pontszámot használtuk: minden egyes tüdőlebenyt a főbb elváltozások (tejüveghomály, konsolidáció, reticularis rajzolat, az interlobularis sövény megvastagodása, kockakömintázat, subpleuralis curvilinearis opacitások, adenopathiák, pleuralis és pericardialis effúzió) szempontjából értékeltünk. A CT fontos adatokat nyújtott a trombózis jelenléte, a pulmonalis hipertónia és a szív-ér rendszeri érintettség felmérése szempontjából is. Minden lebeny CT-pontszáma 0 és 5 között lehet az érintettség mértékétől függően: 0 pont: 0%; 1 pont: <5%; 2 pont: 5–25%; 3 pont: 26–49%; 4 pont: 50–75%; 5 pont: >75% érintettség. A teljes tüdőérintettséget az egyes lebenyekből származó CT-pontok összege adja. A 7 fölötti CT-pontszám súlyos esetnek felel meg, valamint 13-nál nagyobb értéknél a beteget intenzív osztályra kell áthelyezni [31, 32]. Az irodalmi adatok bebizonyították, hogy a tüdőkárosodás mértéke korrelál a prognózissal és a mortalitással [33].

A betegek követése és utógondozása a házi orvos és a tüdőgondozói hálózat feladatkörébe tartozik. A házi orvos a károsodásoknak megfelelően közvetlenül is az adott szakorvosi ellátásra irányíthatja a beteget (például tüdőgondozó, kardiológia, neurológia stb.), ahol megtörténnek a diagnosztikus vizsgálatok és a szükség szerinti konzíliumok. Ezután a szakorvos, ha feltételezi a poszt-COVID-szindrómát és a maradandó károsodásokat, bevonja az adott terület rehabilitációs szakorvosát, és együtt kialakítják a beteg rehabilitációs, gondozási programját. A komplex pulmonológiai rehabilitáció fontos terápiás beavatkozás a COVID-19-túlélők számára, ezzel javul az életminőségük, csökken a nehézlégzésük, és nő a fizikai erőnlétük [34–36].

Következtetés

Csoportunkban gyakori volt a SARS-CoV-2-fertőzés összefüggése a COPD és az asztma exacerbációjával. A COVID-19-pozitív-betegek az országos átlagnál jóval nagyobb százalékban dohányoztak (különösen a COPD-s betegek). A COPD-csoportban a férfiak, az asztmás csoportban a nők domináltak. Az obstruktív állapot (COPD, asztma) nagyobb terhet rótt a COVID-19-tüdőgyulladás közepes/súlyos formáira (súlyosabb tünetek, légzési

elégtelenség, intenzív osztályra kerülés) – összehasonlítva a SARS-CoV-2-tüdőgyulladásban szenvedő nem COPD-s/asztmás betegekkel –, és nagyobb mortalitást. Az állandó klinikai megfigyelés, a pulzoximetria és a CT-kép pontszáma voltak a fő tényezők a betegek súlyosság szerinti osztályozásában. Az inhalációs gyógyszereket a SARS-CoV-2-tüdőgyulladásban szenvedő betegek jól tolerálták, azok javították a tüneteket. A COPD-s/asztmás betegek ambuláns osztályon történő szoros nyomon követése oktatással, klinikai, funkcionális és képalkotói újraértékeléssel, a kezelés módosításával és a SARS-CoV-2-fertőzés utáni következmények monitorozásával kulcsfontosságú tényező a szövődmények kezelésében.

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

Szerzői munkamegosztás: Sz. M., G. E.-C., S. H.-K., I. E. S., J. G., V. M. A.: Adatok gyűjtése. Sz. M., N. A. F., J. G., G. Zs.: Adatok feldolgozása. Sz. M., G. E.-C., S. H.-K., I. E. S., G. Zs.: Irodalomkutatás. Sz. M., S. H.-K., G. Zs.: A dolgozat megírása, az adatok összegzése és a kézirat első változatának elkészítése. I. E. S., J. G.: A kézirat áttekintése, módosítása a végleges változat elkészítéséhez. A dolgozat végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Centers for Diseases Control and Prevention. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Viral Diseases. Science brief: evidence used to update the list of underlying medical conditions associated with higher risk for severe COVID-19. Updated: June 15, 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/underlying-evidence-table.html> [accessed: 21. 08. 2022].
- [2] National Health Service. Who is at high risk from coronavirus (COVID-19). Last reviewed: 23 June, 2022. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/people-at-higher-risk/who-is-at-high-risk-from-coronavirus/> [accessed: 21. 08. 2022].
- [3] Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. JAMA 2020; 323: 2052–2059. Erratum: JAMA 2020; 323: 2098.
- [4] World Health Organization. Clinical management of COVID 19: interim guidance, 27 May 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332196/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [accessed: 21. 08. 2022].
- [5] Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. China CDC Weekly 2020; 2: 113–122.
- [6] Leung JM, Niikura M, Yang CW, et al. COVID-19 and COPD. Eur Respir J. 2020; 56: 2002108.
- [7] Attaway AA, Zein J, Hatipoğlu US. SARS-CoV-2 infection in the COPD population is associated with increased healthcare utiliza-

- tion: an analysis of Cleveland Clinic's COVID-19 Registry. *Eclinical Med.* 2020; 26: 100515.
- [8] Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2020; 15: e0233147.
- [9] Yang J, Zheng Y, Gou X et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020; 94: 91–95.
- [10] Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region Italy. *JAMA* 2020; 323: 1574–1581. Erratum: *JAMA* 202; 325: 2120.
- [11] Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 16,749 hospitalized UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO clinical characterization protocol. *MedRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20076042>.*
- [12] Guan WJ, Liang W, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020; 55: 2000547.
- [13] Fekete M, Szarvas Z, Fazekas-Pongor V, et al. COVID-19 infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease: From pathophysiology to therapy. Mini-review. *Physiology Int.* 2022; 109: 9–19.
- [14] Leung JM, Yang CX, Tam A, et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur Respir J.* 2020; 55: 2000688.
- [15] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD COVID-19 guidance. Available from: <https://goldcopd.org/gold-covid-19-guidance> [accessed: 21. 08. 2022].
- [16] World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: patient management. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/patient-management> [accessed: 21. 08. 2022].
- [17] Sin DD. COVID-19 in COPD: a growing concern. *Eclinical Medicine* 2020; 26: 100546.
- [18] Horby P, Lim WS, Emberson JR, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. Preliminary report. *N Engl J Med.* 2021; 384: 693–704.
- [19] Pignatti P, Visca D, Cherubino F, et al. Impact of COVID-19 on patients with asthma. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020; 24: 1217–1219.
- [20] Peters MC, Sajuthi S, Deford P, et al. COVID-19-related genes in sputum cells in asthma. Relationship to demographic features and corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 202: 83–90. Erratum: *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 202: 1744–1746.
- [21] Contoli M, Ito K, Padovani A, et al. Th2 cytokines impair innate immune responses to rhinovirus in respiratory epithelial cells. *Allergy* 2015; 70: 910–920.
- [22] Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020; 75: 1730–1741.
- [23] Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 – COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69: 458–464.
- [24] Mahdavinia M, Foster KJ, Jauregui E, et al. Asthma prolongs intubation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8: 2388–2391.
- [25] Global Initiative for Asthma. 2022 GINA main report. Available from: <https://ginasthma.org/reports/> [accessed: 21. 08. 2022].
- [26] Izquierdo JL, Almonacid C, González Y, et al. The impact of COVID-19 on patients with asthma. *Eur Respir J.* 2021; 57: 2003142.
- [27] Ministry of Health, Institute of Public Health. Situation analysis of the Ministry of Health regarding smoking in Romania. National Tobacco Free Day. [Analiza de situație a Ministerului Sănătății privind fumatul în România. Ziua Națională fără tutun]. Available from: <http://insp.gov.ro/sites/cnepss/wp-content/uploads/2018/11/Analiza-de-situatie-ZNT-2018.pdf> [accessed: 21. 08. 2022]. [Romanian]
- [28] Statista. Share of individuals who currently smoke cigarettes, cigars, cigarillos or a pipe in selected European countries in 2020. Available from: <https://www.statista.com/statistics/433390/individuals-who-currently-smoke-cigarettes-in-european-countries/> [accessed: 21. 08. 2022].
- [29] Ali N. Elevated level of C-reactive protein may be an early marker to predict risk for severity of COVID-19. *J Med Virol.* 2020; 92: 2409–2411.
- [30] Lovas A, Hankovszky P, Korsós A, et al. Importance of the imaging techniques in the management of COVID-19-infected patients. [A képalkotó diagnosztika jelentősége a COVID-19-fertőzött betegek ellátásában.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 672–677. [Hungarian]
- [31] Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology* 2020; 296: E32–E40.
- [32] Li K, Wu J, Wu F, et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol.* 2020; 55: 327–331.
- [33] Yuan M, Yin W, Tao Z, et al. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS ONE* 2020; 15: e0230548.
- [34] 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]
- [35] Szekanez Z, Vályi-Nagy I. Post-acute COVID-19 syndrome. [Posztakut COVID-19 szindróma.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 1067–1078. [Hungarian]
- [36] Falus A. Coronavirus pandemic – the COVID-19 kaleidoscope today (May, 2022). [Koronavírus-világjárvány – a COVID-19-kaleidoszkóp ma (2022. május).] *Orv Hetil.* 2022; 163: 935–942. [Hungarian]

(Gáll Zsuzsanna dr.,
 Marosvásárhely, Gheorghe Marinescu út 42.,
 540142, Románia
 e-mail: nzsuzsanna@yahoo.com)