



Magda Mazurek, 2020-12-01 08:51

Jakie są czynniki ryzyka powodujące ciężki przebieg COVID-19?



Fot. Getty Images/iStockphoto

Pytania co sprawia, że niektórzy ludzie są bardziej niż inni narażeni na ciężki przebieg COVID-19, i który z czynników wpływa na groźny rozwój choroby są wciąż otwarte. Oto pierwsze próby odpowiedzi.

Na całym świecie jest ponad 60 milionów potwierdzonych przypadków zakażenia SARS-CoV-2. Część osób przeszła to zakażenie zupełnie bezobjawowo, u niektórych wystąpiły łagodne symptomy jak na przykład utrata smaku i węchu, u innych zaś konieczna była tlenoterapia lub nawet wentylacja mechaniczna. Od początku pandemii oszacowano ponad milion zgonów.

Płeć

Odnotowano różnice w odpowiedzi immunologicznej związane z płcią. W badaniach wykazano, że mężczyźni mają wyższe miano cytokin i chemokin w osoczu niż kobiety. Natomiast u kobiet występuje silniejsza stymulacja limfocytów T, która u mężczyzn dodatkowo spada wraz z wiekiem. Odkrycia te sugerują, że płeć męska i starszy wiek wiążą się ze zwiększonym ryzykiem ciężkiej choroby i śmiertelności.

Wiek

Stosunek zakażeń do śmiertelności jest najniższy wśród osób w wieku 5-9 lat, następnie wzrasta wraz z wiekiem, z ryzykiem zgonu podwajającym się co około osiem lat. Niektórzy naukowcy wysunuli hipotezę, że wirus nie może przedostać się do komórek młodszych dzieci, tak samo jak do komórek dorosłych, ponieważ dzieci wytwarzają mniej receptorów ACE2 (receptor enzymu konwertującego angiotensynę II), czyli tam, gdzie przyłącza się wirus. Inne hipotezy uwzględniają możliwość, że dzieci mają silniejszą i skuteczniejszą początkową odpowiedź immunologiczną na wirusa oraz że mogą mieć pewną odporność na niedawną ekspozycję na inne koronawirusy. Jednak coraz więcej badaczy uważa, że różnica między dorosłymi a dziećmi może wynikać ze stanu ich naczyń krwionośnych. Śródbłonek

jest zwykle w znacznie lepszej kondycji u dzieci niż u dorosłych. Dodatkowo wśród starszych istnieje większe prawdopodobieństwo posiadania **chorób współistniejących**. Oprócz tego, wraz z wiekiem osłabieniu ulegają reakcje obronne organizmu, między innymi dlatego, że grasica, w której dojrzewają limfocyty T, zmniejsza się.

Czynniki genetyczne

Odkrycia naukowców z National Institutes of Health wskazują, że część osób, u których rozwija się ciężki COVID-19, jest nosicielami określonego rodzaju **mutacji genetycznej**, która powoduje niedobór interferonu I lub ma autoprzeciwciała skierowane przeciwko temu interferonowi.

Otyłość

W lipcu Public Health England opublikowało, że BMI od 35 do 40 może zwiększyć ryzyko śmierci z powodu COVID-19 o 40%, podczas gdy BMI większe niż 40 może zwiększyć to ryzyko o 90%. **Otyłość brzuszna** jest związana z upośledzoną wentylacją podstawy płuc, co skutkuje zmniejszeniem wysycenia krwi tlenem. Co więcej w otyłości brzusznej często występuje stan przewlekłego zapalenia na skutek nieprawidłowego wydzielania adipokiny i cytokiny, takich jak czynnik martwicy nowotworu alfa i interferon, co wywołuje upośledzoną odpowiedź immunologiczną oraz ma wpływ na mięsz płuca i oskrzela.

Cukrzyca

Osoby z cukrzycą typu 1 i 2 miały odpowiednio 3,5 i 2 razy większe ryzyko zgonu szpitalnego z powodu COVID-19 w porównaniu z osobami bez cukrzycy. Zidentyfikowano także związek między wskaźnikiem hemoglobiny glikowanej (HbA1c) a śmiertelnością w wyniku zakażenia SARS-CoV-2. Ryzyko to było istotnie wyższe u osób cukrzycą typu 1 z HbA1c powyżej 86 mmol/mol i w przypadku cukrzycy typu 2 powyżej 59 mmol / mol. Wiadomo, że hiperglikemia osłabia mechanizmy obronne gospodarza, w tym funkcje granulocytów i makrofagów. Dodatkowo pojawiły się doniesienia na temat bezpośredniego niszczenia komórek β trzustki przez SARS-CoV-2, co może przyczyniać się do pogorszenia glikemii, a w niektórych przypadkach prowadzi do cukrzycowej kwasicy ketonowej.

Nowotwór

Wykazano, że **osoby z nowotworami były bardziej narażone na ciężki przebieg COVID-19**, dłuższą hospitalizację i większe ryzyko zgonu, które jak pokazały badania w Wuhan było szczególnie wysokie wśród osób z nowotworem krwi. Bardziej narażeni są także pacjenci otrzymujący inwazyjne terapie jak chemio-, radio- i immunoterapia. Porównując wskaźniki biochemiczne między pacjentami z nowotworem i bez, stwierdzono, że cytokiny prozapalne, w tym TNF- α , IL-6 i IL-2R, były wyższe u pacjentów z nowotworem, tak samo jak biomarkery związane ze stanem zapalnym: prokalcytonina i CRP. Jeśli chodzi o komórki odpornościowe to zaobserwowano wyraźny spadek limfocytów T CD4+ i limfocytów T CD8+. Co więcej, wyniki badań związanych z krzepnięciem krwi, takie jak spadek liczby płytek krwi, czas protrombinowy oraz czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, były również wyraźnie pogorszone u pacjentów z nowotworem. Wszystkie te wskaźniki są pomocne w ocenie ciężkości choroby i powinny być intensywnie monitorowane podczas leczenia COVID-19.

Choroby układu oddechowego

Przewlekłe schorzenia układu oddechowego jak astma, **POChP**, mukowiscydoza, idiopatyczne włóknienie płuc znacznie zwiększają ryzyko ciężkiej choroby wywołanej przez COVID-19.

Choroby sercowo-naczyniowe

Nadciśnienie tętnicze jest zdecydowanie najczęstszą chorobą współistniejącą u pacjentów z COVID-19. Wykazano, że nadciśnienie tętnicze zwiększyło 3,5-krotnie ryzyko zgonu z powodu COVID-19. Spekulowano, że częste występowanie infekcji może wynikać ze stosowania inhibitorów ACE, jednak

szybko obalono tę hipotezę. Pozostałe choroby, które mogą wpływać ciężki przebieg COVID-19 to: niewydolność serca, choroba wieńcowa kardiomiopatie i nadciśnienie płucne.

Ciąża

Metaanaliza badań potwierdziła, że **kobiety w ciąży z zakażeniem SARS-CoV-2** są narażone na większe ryzyko przyjęcia na oddział intensywnej terapii i wentylacji mechanicznej. Częściej także dochodzi do zgonu w porównaniu z kobietami niebędącymi w ciąży. Może być to związane z fizjologicznymi zmianami w ciąży, w tym zwiększoną częstością akcji serca i zużyciem tlenu, zmniejszoną pojemnością płuc i zwiększonym ryzykiem choroby zakrzepowo-zatorowej. Kobiety w ciąży z COVID-19 są narażone także na zwiększone ryzyko porodu przedwczesnego.

Osoby z czynnikami ryzyka mogą być bardziej narażone na hospitalizację lub śmierć z powodu infekcji. Można do nich zaliczyć jeszcze wiele innych schorzeń, jak na przykład stany obniżonej odporności (spowodowane HIV lub przyjmowaniem leków immunosupresyjnych), zaburzenia hematologiczne czy przewlekłe schorzenia nerek.

SARS-CoV-2 może działać jako czynnik przyspieszający pogorszenie istniejących warunków, dlatego ważne jest, aby wszystkie osoby z grupy ryzyka podjęły wszelkie działania mające na celu ochronę przed zakażeniem, w tym unikanie dużej liczby kontaktów społecznych, noszenie maseczki i częste mycie rąk. Istotne jest także ciągłe kontrolowanie choroby podstawowej i kontynuowanie przyjmowania leków zgodnie z zaleceniami lekarza oraz niezwłocznie z uzyskaniem pomocy w stanach pogorszenia stanu zdrowia.

Źródła:

1. Cevik Muge, Kuppalli Krutika, Kindrachuk Jason, Peiris Malik. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2 BMJ 2020; 371 :m3862, <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m3862?fbclid=IwAR1ONbvAZC2P0SsZc80oaygZfeXzP1anqly8SeAYdLyk-CIQ4YI-chmlqSk>
2. Mahase Elisabeth. Covid-19: Why are age and obesity risk factors for serious disease? BMJ 2020; 371 :m4130, <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4130>
3. David Cyranoski, Why children avoid the worst coronavirus complications might lie in their arteries, Nature, 11 JUNE 2020, <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01692-z>
4. National Institutes of Health, Scientists discover genetic and immunologic underpinnings of some cases of severe COVID-19, <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/scientists-discover-genetic-immunologic-underpinnings-some-cases-severe-covid-19>
5. Simonnet, A., Chetboun, M., Poissy, J., Raverdy, V., Noulette, J., Duhamel, A., Labreuche, J., Mathieu, D., Pattou, F., Jourdain, M. and (2020), High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. Obesity, 28: 1195-1199. <https://doi.org/10.1002/oby.22831https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.22831>
6. Morais, A., Passos, T., Vale, S., Maia, J., & Maciel, B. (2020). Obesity and the increased risk for COVID-19: Mechanisms and nutritional management. Nutrition Research Reviews, 1-34. doi:10.1017/S095442242000027X, <https://www.cambridge.org/core/journals/nutrition-research-reviews/article/obesity-and-the-increased-risk-for-covid19-mechanisms-and-nutritional-management/5E2F04556408D9F7CD4E9DF5D74E9958#fndtn-metrics>
7. Smriti Mallapaty, Mounting clues suggest the coronavirus might trigger diabetes, Nature, 24 JUNE 2020 <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01891-8>
8. Emma Barron et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality

in England: a whole-population study, The Lancet diabetes&Endocrinology VOLUME 8, ISSUE 10, P813-822, OCTOBER 01, 2020

[https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(20\)30272-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(20)30272-2/fulltext)

9. Matteo Apicella et al. The Lancet diabetes&Endocrinology VOLUME 8, ISSUE 9, P782-792, SEPTEMBER 01, 2020 COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(20\)30238-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(20)30238-2/fulltext)
10. Naomi Holman et al., . Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study, The Lancet diabetes&Endocrinology , VOLUME 8, ISSUE 10, P823-833, OCTOBER 01, 2020 [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(20\)30271-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(20)30271-0/fulltext)
11. Jianbo Tian et al., Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study , The Lancet Oncology, VOLUME 21, ISSUE 7, P893-903, JULY 01, 2020 [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(20\)30309-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(20)30309-0/fulltext)
12. WHO, COVID-19 and NCD risk factors, <https://www.who.int/docs/default-source/ncds/un-interagency-task-force-on-ncds/uniatf-policy-brief-ncds-and-covid-030920-poster.pdf?ua=1>
13. Allotey John, Stallings Elena, Bonet Mercedes, Yap Magnus, Chatterjee Shaunak, Kew Tania et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis BMJ 2020; 370 :m3320, <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3320>
14. CDC, Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020 https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6944e2.htm?s_cid=mm6944e2_x , www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6944e3.htm?s_cid=mm6944e3_x
15. CDC, People with Certain Medical Conditions, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>