

# Pirmosios COVID-19 bangos metu Vilniaus universiteto ligoninės *Santaros* klinikų Infekcinių ligų centre hospitalizuotų COVID-19 sirgusių pacientų ligos eigos analizė

Analysis of the course of COVID-19 in patients admitted to Vilnius University Hospital Santaros Clinic Centre of Infectious Diseases during first COVID-19 Wave

Parengta pagal K. Lubytės 2020 metų baigiamąjį darbą, remiantis tuo metu žinotais duomenimis apie COVID-19 ir buvusią epidemiologinę padėtimi.



**Karolina Lubytė**  
Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas



**Monika Kunigonytė**  
Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas



**Dokt. Ieva Kubiliūtė**  
Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto  
Klinikinės medicinos instituto Infekcinių ligų  
ir dermatovenerologijos klinika



**Gyd. Akvilė Rudėnaitė**  
Vilniaus universiteto  
ligoninės *Santaros* klinikų  
Infekcinių ligų centras



**Doc. Birutė Zablockienė**  
Vilniaus universiteto Medicinos  
fakulteto Klinikinės medicinos  
instituto Infekcinių ligų ir  
dermatovenerologijos klinika



**Prof. Ligita Jančorienė**  
Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto  
Klinikinės medicinos instituto Infekcinių ligų  
ir dermatovenerologijos klinika

## Santrauka

**Įvadas.** Naujojo koronaviruso sukelta COVID-19 išplito labai greitai, sukėlė pandemiją ir nusinešė daug gyvybių įvairiose šalyse, tarp jų ir Lietuvoje. Pandemijai tęsiantis, svarbu įvertinti ligos eigą, siekiant tobulinti pandemijos valdymo priemones, tinkamai parinkti ligonių gydymo metodus.

**Darbo tikslas.** Išanalizuoti pirmosios COVID-19 bangos metu hospitalizuotų pacientų, sirgusių COVID-19, ligos eigą ir jos išraišką lemiančius veiksnius.

**Metodai.** Retrospektyviojo tyrimo metu buvo surinkti nuo 2020 metų kovo 13 dienos iki 2020 metų birželio 30 dienos Vilniaus universiteto ligoninės *Santaros* klinikų Infekcinių ligų centre hospitalizuotų COVID-19 sirgusių pacientų klinikiniai duomenys. Įvertinti ligonių demografiniai rodikliai, COVID-19 pasireiškimo sunkumas ir baigtys.

**Rezultatai.** Iš 258 tiriamųjų 53,1 proc. sudarė moterys. Amžiaus mediana – 56 metai. 34,9 proc. tiriamųjų buvo 65 metų ar vyresni. 69,7 proc. tiriamųjų nustatyti radiologiniai pneumonijos požymiai (59,3 proc. iš jų diagnozuota abipusė pneumonija). Atlikus binarinę daugialypę logistinę regresiją, nustatyta, kad labiausiai tikimybę mirti nuo COVID-19 didina vyresnis amžius ( $\geq 65$  metai) (rizikos santykis (RS) 1,17). Pagrindiniai skirti gydymo metodai: antikoagulantai (64,7 proc.), deguonies terapija (50 proc.), antibakterinė terapija (48,1 proc.). Gydymo Reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje (RITS) prireikė 8,9 proc. tiriamųjų, dažniau vyrams (82,6 proc. vs. 17,4 proc.,  $p < 0,001$ ). Bendrasis mirštamumas buvo 5,8 proc., o iš gydytų RITS pacientų grupėje – 30,4 proc.

**Išvados.** Pirmosios COVID-19 bangos metu sunkios ligos eigos bei mirties atvejų skaičius nebuvo didelis. Daroma prielaida, kad taip galėjo atsitikti dėl jaunesnio ligonių amžiaus. Vyresnis amžius buvo blogos prognozės ir mirties nuo COVID-19 rizikos veiksnys.

**Raktažodžiai:** COVID-19, mirštamumas, SARS-CoV-2.

### Abstract

**Introduction.** Coronavirus disease (COVID-19) spread quickly and took many lives across the globe, including Lithuania. It is important to analyze local outbreaks to improve measures of patients' management during the pandemic.

**Aim of the study.** To analyze the course of the disease and its' determining factors of COVID-19 patients hospitalized in Vilnius University Hospital *Santaros* Clinic during the first pandemic wave.

**Methods.** Clinical data of hospitalized COVID-19 positive patients in VU-HSK between March 2020 and June 2020 were retrospectively collected from medical records. Demographic characteristics, COVID-19 disease severity and outcomes were analyzed.

**Results.** Of 258 participants, 53.1% were women, the median age – 56 years, 34.9% of participants were 65 years or older. Pneumonia was diagnosed for 69.7% of participants, 59.3% of them bilateral pneumonia was confirmed. The main treatment options were: anticoagulants (64.7%), oxygen therapy (50.0%), antibiotics (48.1%). Almost one tenth of participants (8.9%) required treatment in Intensive Care Unit (ICU), mostly men (82.6% vs. 17.4%,  $p < 0.001$ ). Overall, 5.8% of participants died, ICU mortality rate was 30.4%. Binary multivariable logistic regression revealed older age ( $\geq 65$  years) to be the main risk factor increasing the risk of dying from COVID-19 disease (odds ratio 1.17, 95% confidence interval (1.06–1.19),  $p < 0.01$ ).

**Conclusions.** The number of severe and lethal cases during the first pandemic wave were not high, possibly due to the younger age of hospitalized patients. Older age was identified as the risk factor for lethal COVID-19 disease outcome.

**Keywords:** COVID-19, mortality, SARS-CoV-2.

### Įvadas

COVID-19 yra infekcinė liga, kurią sukelia naujasis sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2 (angl. SARS-CoV-2) [1, 2]. SARS-CoV-2 buvo nustatytas 2019 metų gruodį kaip virusinės pneumonijos protrūkio Uhane (Kinija), kur buvo užfiksuoti pirmieji COVID-19 atvejai, sukėlėjas [3]. SARS-CoV-2 greitai išplito ir sukėlė epidemiją visoje Kinijoje, o vėliau – ir pasaulinę pandemiją [4].

Dauguma COVID-19 atvejų pasireiškia lengva ar vidutine ligos forma, tačiau mirštamumas nuo COVID-19 siekia 10 proc.; mirštamumas nuo sezoninio gripo, Jungtinių Amerikos Valstijų (JAV) duomenimis, yra tik 0,1–0,2 proc. [5]. Didžiausia problema pasaulyje išlieka COVID-19 gydymas. Daugumos iki šiol, o ypač pirmosios COVID-19 bangos metu, COVID-19 gydymui skirtų vaistų (antivirusinių, antimaliarinių, kai kurių antibakterinių preparatų) poveikis nesumažino sergamumo ir mirštamumo rizikos, todėl jų skyrimo pamažu atsisakyta. Kai kurie vaistai tiriami ir šiandien – vykdomi klinikiniai tyrimai, siekiant įvertinti jų tinkamumą, efektyvumą, tačiau efektyvaus specifinio COVID-19 gydymo dar nėra atrasta [6].

Virusas paveikė ekonominį ir socialinį gyvenimą tiek asmeniniu, tiek valstybiniu, tiek pasauliniu lygmeniu. Tai tik parodo tinkamo ir efektyvaus pasirusimo pandemijai svarbą. Labai svarbu įvertinti SARS-CoV-2 ir jo sukeltos COVID-19 rizikos veiksnius, sergamumą, mirštamumą, poveikį socialiniam ir ekonominiam gyvenimui. Šio tyrimo metu nustatyti sirgusių COVID-19 pacientų klinikiniai duomenys ir jų sąsajos gali būti reikšmingi vertinant infekcijos padarinius, kuriant pandemijos valdymo strategiją. Darbo tikslas – retrospektyviojo kohortinio tyrimo metu išanalizuoti pirmosios COVID-19 bangos metu hospitalizuotų ir COVID-19 sirgusių pacientų ligos eigą ir jos išraišką lemiančius veiksnius.

### Tiriamieji ir tyrimo metodai

Retrospektyviojo kohortinio tyrimo metu išanalizuoti į Vilniaus universiteto ligoninės *Santaros* klinikų Infekcinių ligų centro COVID-19 I skyrių pirmosios pandemijos bangos laikotarpiu, tai yra nuo 2020 metų kovo 13 dienos iki 2020 metų birželio 30 dienos, hospitalizuotų COVID-19 sirgusių pacientų duomenys.

Šis tyrimas yra I-MOVE-COVID-LT *COVID-19 stebėsenos ir rizikos veiksnių tyrimo* bei I-MOVE-COVID-19 (angl. *Multidisciplinary European network for research, prevention and control of the COVID-19 pandemic*) tinklo vykdomo tyrimo, kurio tikslas nustatyti epidemiologinius, klinikinius virusologinius duomenis apie COVID-19, dalis.

Duomenys rinkti retrospektyviai iš medicininės dokumentacijos. Įvertinti tiriamųjų demografiniai, klinikiniai rodikliai, vertintas COVID-19 pasireiškimo sunkumas (perkėlimas į RITS traktuotas kaip sunkios COVID-19 kriterijus) ir letali infekcijos baigtis.

Aprašomosios statistikos duomenys pateikti dažniais, santykiniais dažniais, vidurkiu su standartiniu nuokrypiu (SD), mediana su tarpkvartiliniu skirtumu (IQR). Kiekybinių kintamųjų vidurkiams tarp grupių palyginti buvo naudotas dviejų nepriklausomų imčių T kriterijus; esant duomenų pasiskirstymui ne pagal normalųjį skirstinį, medianų lyginimui tarp grupių buvo naudotas Mann-Whitney'io U testas. Mirties rizikai įvertinti naudotas

1 lentelė. Demografinė tiriamųjų charakteristika (n=258)

Charakteristika, n (proc.)	Vyrai	Moterys	Visi tiriamieji
Iš viso	121 (46,9)	137 (53,1)	258
Amžius hospitalizuojant			
Mediana (IQR)	54 (39–68)	59 (48–71)	56 (43–69)
Amžiaus grupės (metais)			
18–29	15 (12,4)	11 (8,0)	26 (10,1)
30–39	18 (14,9)	9 (6,6)	27 (10,5)
40–49	22 (18,2)	26 (19,0)	48 (18,6)
50–64	27 (22,3)	40 (29,2)	67 (26)
65–74	23 (19,0)	25 (18,2)	48 (18,6)
75–84	12 (9,9)	17 (12,4)	29 (11,2)
85+	4 (3,3)	9 (6,6)	13 (5)
COVID-19 rizikos grupė pagal amžių (≥65 metų)	39 (32,2)	51 (37,2)	90 (34,9)
Bent viena gretutinė liga	72 (59,5)	84 (61,3)	156 (60,5)
Gretutinės ligos			
Hipertenzija	63 (52,1)	72 (52,6)	135 (52,3)
Kitos širdies ir kraujagyslių ligos	35 (28,9)	30 (21,9)	65 (25,2)
Cukrinis diabetas	13 (10,7)	13 (9,5)	26 (10,1)
Plaučių ligos	15 (12,4)	8 (5,8)	23 (8,9)
Anemija	7 (5,8)	15 (10,9)	22 (8,5)
Onkologinės ligos	12 (9,9)	9 (6,6)	21 (8,1)
Inkstų ligos	11 (9,1)	8 (5,8)	19 (7,4)
Insultas	6 (5,0)	8 (5,8)	14 (5,4)
Demencija	5 (4,1)	6 (4,4)	11 (4,3)
Lėtinės kepenų ligos	3 (2,5)	5 (3,6)	8 (3,1)
Reumatinės ligos	4 (3,3)	3 (2,2)	7 (2,7)
Neuroraumeninės ligos	2 (1,7)	4 (2,9)	6 (2,3)
Imunosupresinės būklės	1 (0,8)	0,00	1 (0,4)

dvinarės logistinės regresijos modelis. Reikšmingumo lygmuo  $\alpha < 0,05$ . Duomenų statistiniams skaičiavimams naudoti *Microsoft Office Excel* ir *IBM SPSS 21.0* programiniai paketai.

## Rezultatai

### Demografiniai ir epidemiologiniai rodikliai

Į tyrimą įtraukti 258 tiriamieji, iš kurių 137 (53,1 proc.) buvo moterys. Amžiaus mediana – 56 metai. Daugiau nei pusė tiriamųjų (52,3 proc.) sirgo pirmine arterine hipertenzija (PAH), beveik ketvirtadalis (23,3 proc.) – kitomis širdies ir kraujagyslių sistemos (ŠKS) ligomis, 10,2 proc. – cukriniu diabetu. Detalesni demografiniai duomenys pateikiami 1 lentelėje.

Ketvirtadalis tiriamųjų (26 proc.) teigė, kad COVID-19 užsikrėtė užsienio šalyse, 88 proc. įvežtinių infekcijos atvejų buvo užfiksuoti iki kovo mėnesio pabaigos. Beveik šeštadalis tiriamųjų (15,9 proc.) COVID-19 užsikrėtė darbovietėje. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal

galimas COVID-19 užsikrėtimo aplinkybes pateikiamas 2 lentelėje.

### Klinikinis infekcijos pasireiškimas ir ligos eiga

Dažniausi tiriamiesiems pasireiškę COVID-19 simptomai buvo subfebrilus ar febrilus karščiavimas (atitinkamai 80,6 proc. ir 54,3 proc.), bendras silpnumas (67,8 proc.) ir kosulys (58,5 proc.). Taip pat dažnai pasireiškė tokie simptomai kaip dusulys (31,8 proc.), raumenų skausmai (24,0 proc.), gerklės skausmas (20,9 proc.). Dienų skaičiaus nuo simptomų atsiradimo pradžios iki hospitalizacijos mediana (IQR) buvo 4 (2–8) dienos.

Analizuojant tiriamųjų klininius rodiklius hospitalizacijos metu, nustatyta, kad deguonies saturacijos ( $SpO_2$ ), matuotos pulsoksimetru, mediana (IQR) buvo 93 (90–96) proc., pusei pacientų (129 / 258; 50 proc.) pasireiškė kvėpavimo nepakankamumo požymiai ( $SpO_2 < 94$  proc.). Hospitalizacijos metu vertinant NEWS (angl. *National Early Warning Score*) rodiklį, kuriuo remiantis galima prognozuoti gydymo RITS poreikį, nustatyta, kad trečdalis

ligonių (iš tų, kuriems NEWS rodiklis buvo įvertintas) priklausė vidutinei (38 / 189; 20,1 proc.) ar didelei (23 / 189; 12,2 proc.) rizikai pagal šią skalę.

Pagrindiniai radiologiniai tyrimai, atlikti COVID-19 sergantiems pacientams, buvo krūtinės ląstos rentgenograma (241 / 258; 93,4 proc.) ir krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija (KT) (82 / 258; 31,8 proc.). Dažniausi radiologinių tyrimų radiniai buvo plaučių infiltracija (168 / 241; 69,7 proc.), periferiniai plaučių infiltratai krūtinės ląstos rentgenogramoje (91 / 241; 37,8 proc.) ir vadinamojo matinio stiklo vaizdas krūtinės ląstos KT (40 / 82; 48,8 proc.). Abiejų plaučių infiltracija nustatyta 143 / 241 (59,3 proc.) tiriamiesiems.

Stacionarinio gydymo trukmės mediana (IQR) buvo 10 (5–13) dienų.

## Gydymo metodai

Pagrindiniai pirmosios COVID-19 bangos metu skirti gydymo metodai buvo deguonies terapija per nesandarią veido kaukę ar nosines kaniules, kuri buvo skirta 129 / 258 (50 proc.) tiriamiesiems, invazinė plaučių ventiliacija – 7 / 258 (2,7 proc.), antibakteriniai medikamentai – 124 / 258 (48,1 proc.), mažos molekulinės masės heparinai (MMMH) – 167 / 258 (64,7 proc.). Pasirodžius literatūros duomenims apie galimą hidroksichlorokvino ir azitromicino (HCQ+AZI) derinio efektyvumą gydant COVID-19, šis gydymas buvo skirtas 117 tiriamųjų (45,3 proc.). Gydymas šiuo deriniu nebuvo skirtas vėliau pasirodžius priešingam išvadui apie jo naudą pateikusioms publikacijoms.

## Veiksniai, susiję su ligonių perkėlimu į RITS ir mirtimi nuo COVID-19

Į RITS buvo perkelti 23 / 258 (9,8 proc.) ligoniai. Jų amžiaus vidurkis – 61,2±13,1 metų. Statistiškai reikšmingai dažniau gydymo RITS prireikė vyrams nei moterims (82,6 proc. vs. 17,4 proc., p<0,001). Gydyti RITS tiriamieji dažniau sirgo onkologinėmis (26,1 proc. vs. 6,4 proc., p=0,004) ir reumatologinėmis ligomis (13,0 proc. vs. 1,7 proc., p=0,006), palyginti su tiriamaisiais, kurie nebuvo perkelti į RITS. Vyresnis amžius (≥65 metai) ir bent 1 gretutinė liga nebuvo reikšmingai susiję su perkėlimu į RITS (atitinkamai 43,4 proc. vs. 34,0 proc., p=0,365 ir 78,3 proc. vs. 58,7 proc., p=0,67). Iš 23 RITS gydytų ligonių 7 (30,4 proc.) mirė.

Iš viso ligoninėje mirė 15 iš 258 (5,8 proc.) tiriamųjų. Jų amžiaus vidurkis – 75,6±10,9 metų. Iš mirusiųjų 6 / 15 (40 proc.) buvo moterys. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp lyčių nenustatyta (p=0,295). Reikšmingai daugiau mirusių tiriamųjų priklausė vyresnio amžiaus (≥65 metų) grupei (86,7 proc. vs. 31,7 proc., p<0,001), jie dažniau sirgo bent 1 gretutine liga (86,7 proc. vs. 58,8 proc., p=0,032), palyginti su išgyvenusiais tiriamaisiais. Ligoninėje mirę tiriamieji dažniau sirgo PAH, kitomis širdies ir kraujagyslių, plaučių, inkstų, onkologinėmis ir hema-

2 lentelė. Užsikrėtimo COVID-19 aplinkybės (n=258)

Užsikrėtimo aplinkybės	Dažnis, n (proc.)
Grižęs (-usi) iš užsienio	67 (26)*
Nežinoma	60 (23,3)
Šeimoje	48 (18,6)
Darbovietėje	41 (15,9)
Sveikatos priežiūros įstaigoje (aktyvaus gydymo metu)	25 (9,7)
Slaugos / ilgalaikio gydymo / priežiūros įstaigoje	11 (4,3)
Kita	6 (2,3)

\* 59 / 67 (88,1 proc.) atvejų nustatyti iki 2020 metų kovo 31 dienos.

tologinėmis ligomis, palyginti su išgyvenusiais. Detalesni duomenys pateikiami 3 lentelėje.

Atlikus dvinarės daugialypės logistinės regresijos analizę, nustatyta, kad vyresnis nei 65 metų amžius yra vienintelis rizikos veiksnys mirti nuo COVID-19 (RS 1,12; 95 proc. pasikliautinis intervalas (PI) 1,06; 1,19, p<0,01).

## Diskusija

Lyginant skirtingus tyrimus, kuriuose tirti hospitalizuotų COVID-19 sirgusių ligonių demografiniai duomenys, pastebėta, kad dažniau buvo hospitalizuojami vyresnio amžiaus vyrai. Panašios tendencijos stebimos ir ISARIC konsorciumo (angl. *International Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium*) 2020 metų liepos mėnesio 13 dienos COVID-19 ataskaitoje, kurioje pateikiami susisteminti duomenys apie nuo pandemijos pradžios iki 2020 metų birželio 29 dienos hospitalizuotus COVID-19 sergančius ligonius iš 42 šalių (n=60 430): vyrai sudarė 57 proc. hospitalizuotų ligonių; amžiaus mediana – 73 metai [7]. Panaši padėtis stebima ir Jungtinėje Karalystėje atliktame tyrime (n=269): 62 proc. hospitalizuotųjų buvo vyrai; amžiaus mediana – 71 metai [8]. Italijoje atliktame perspektyviajame kohortiniame tyrime (n=233) tarp hospitalizuotųjų 69,1 proc. buvo vyrai, amžiaus mediana – 61 metai [9].

Mūsų tyrime pirmosios pandemijos bangos metu nustatyta šiek tiek kitokia hospitalizuotų ligonių tendencija – hospitalizuota šiek tiek daugiau moterų (53,1 proc.) nei vyrų, o amžiaus mediana buvo mažesnė, nei aprašoma mokslinėje literatūroje, tai yra 56 metai. Kitoks pasiskirstymas pagal lytį mūsų atliktame tyrime nustatytas sunkiau sirgusių pacientų grupėje – statistiškai reikšmingai didesnę dalį RITS gydomų ligonių sudarė vyrai. Kitose šalyse sunkiau sirgusių ligonių pasiskirstymas pagal lytį panašus: Vokietijoje atlikto tyrimo duomenimis (n=70), 81 proc. RITS gydytų ligonių sudarė vyrai, Velse ir Šiaurės Airijoje atliktame tyrime (n=10 834) vyrai sudarė 70,1 proc. [10]. Mūsų tyrime nustatyta vidutinė stacionarinio gydymo trukmė (mediana – 10 dienų) beveik nesiskiria nuo kitose šalyse atliktų tyrimų rezultatų. JAV perspektyviajame kohortiniame tyrime (n=1 328) stacionarinio gydymo trukmės medianos buvo 9,3 dienos išgyvenusiu tiriamųjų grupėje ir 12,7



3 lentelė. Rizikos veiksniai ir jų sąsaja su mirtimi nuo COVID-19,  $\chi^2$  testas

Charakteristika, n (proc.)	Išgyvenę pacientai (n=243)	Mirę pacientai (n=15)	P reikšmė
Amžius $\geq 65$ metai	77 (31,7)	13 (86,7)	<b>&lt;0,01</b>
Buvęs gydymas stacionare per paskutinius 12 mėnesių	61 (23,6)	11 (73,3)	<b>&lt;0,001</b>
Gretutinės ligos			
Pirminė arterinė hipertenzija	135 (52,3)	12 (80)	<b>0,027</b>
Kitos širdies ir kraujagyslių ligos	60 (23,3)	8 (53,3)	<b>0,004</b>
Cukrinis diabetas	26 (10,2)	2 (13,3)	0,666
Hematologinės ligos	22 (8,5)	5 (33,3)	<b>&lt;0,001</b>
Onkologinės ligos	21 (8,1)	7 (46,7)	<b>&lt;0,001</b>
Inkstų ligos	19 (7,4)	4 (26,7)	<b>0,003</b>
Insultas	14 (5,8)	1 (6,7)	0,827
Plaučių ligos	14 (5,8)	4 (26,7)	0,045
Demencija	11 (4,3)	1 (6,7)	0,635
Lėtinės kepenų ligos	8 (3,1)	0 (0,0)	0,475
Reumatinės ligos	7 (2,7)	0 (0,0)	0,505
Neuroraumeninės ligos	6 (2,3)	0 (0,0)	0,538
Imunosupresinės būklės	1 (0,4)	0 (0,0)	0,803

dienų mirusiųjų nuo COVID-19 grupėje [11]. Mūsų tyrimo COVID-19 sirgusių pacientų demografiniai rodikliai šiek tiek skyrėsi nuo kitų šalių tyrimų jaunesniu ligoninių amžiumi ir kitokiu lyčių pasiskirstymu. Tai galima sieti su tuo, kad dauguma COVID-19 atvejų pirmosios bangos metu mūsų tyrime buvo įvežtiniai. Pandemijos pradžioje dar nebuvo tikslių kriterijų ligonių hospitalizacijai, todėl į COVID-19 stacionaro skyrių buvo hospitalizuojami ir tie, kuriems pasireiškė lengvesnė ligos forma. Nustatėme, kad daugumą RITS gydytų pacientų pirmosios COVID-19 bangos metu mūsų tyrime sudarė jaunesni nei 65 metų vyrai. Analogiška tendencija aprašoma ir 2020 metų gruodį publikuotoje metaanalizėje. Joje teigiama, kad vyrų rizika patekti į RITS buvo beveik 3 kartus didesnė nei moterų. Metaanalizėje nustatyta didesnė rizika vyrams mirti nuo COVID-19 (RS 1,39) [12], tačiau šiame tyrime statistiškai reikšmingo ryšio tarp lyties ir mirštamumo nebuvo nustatyta.

Analizuojant epidemiologinius duomenis, pastebėta, kaip padėtis labai pasikeitė 2020 metais kovo 14 dieną Lietuvoje įvedus visuotinę karantiną [13]. Mūsų duomenimis, pandemijos pradžioje vyravo įvežtiniai COVID-19 atvejai ir dauguma jų (88 proc.) buvo užfiksuoti iki 2020 metų kovo 31 dienos. Vėliau įvežtinių infekcijos atvejų sumažėjo ir įsivyravo plitimas šalies viduje – darbo, šeimos kolektyvuose, gydymo įstaigose ir kt. Taip pat svarbu pažymėti, kad atvejų skaičiaus padidėjimas buvo susijęs su vietiniais protrūkiais, o jų sumažėjimas – su vietinių protrūkių suvaldymu griežtomis priemonėmis. Aktyvūs ir greiti protrūkių valdymo veiksmai, tokie kaip šalies, miestų sienų uždarymas, asmenų izoliavimas ir aktyvus testavimas, buvo veiksmingi ir efektyviai sumažino įvežtinių atvejų skaičių bei vietinių protrūkių mastą. Panašios išvados priemonių efektyvumo klausimu pateikiamos žurnale *EclinicalMedicine* publikuo-

tame straipsnyje, kuriame buvo vertinti protrūkių valdymo veiksmai 50 šalių, turėjusių daugiausiai COVID-19 atvejų tyrimo laikotarpiu: nepakankamas nacionalinio pasirengimo lygis (uždeltas šalies sienų uždarymas) bei mažos testavimo apimtys buvo susijusios su padidėjusiu ligos plitimu ir bendru mirštamumu [14].

Beveik nuo pat pandemijos pradžios akcentuojama komorbidiškumo reikšmė sunkesnei COVID-19 eigai. Uthane (Kinija) atliktame tyrime (n=191) bent 1 gretutine liga sirgo beveik pusė COVID-19 sirgusių pacientų, iš kurių dažniausios buvo PAH, cukrinis diabetas ir koronarinė širdies liga. Šios ligos buvo dažniausios ir mūsų tyrimo populiacijoje, kurioje gretutinėmis ligomis sirgo 58,1 proc. tiriamųjų. Literatūroje išskiriami įvairūs statistiškai reikšmingų rizikos veiksnių deriniai, lemiantys sunkesnę ligos eigą ar letalias jos baigtis. Jau minėtame Italijos perspektyviajame kohortiniame tyrime (n=756) vyresnis amžius, nutukimas ir pažengusios eigos COVID-19 buvo sietini su didesniu mirštamumu nuo COVID-19 [9]. JAV atliktoje studijoje (n=5 279) didžiausia hospitalizacijos dėl COVID-19 ir kritinės ligos eigos rizika nustatyta vyresnio amžiaus ligoniams, sergantiems gretutinėmis ligomis (pavyzdžiui, kardiovaskulinėmis, lėtine inkstų liga ir kt.). Kiti minimi rizikos veiksniai buvo širdies nepakankamumas, vyriškoji lytis, kūno masės indekso (KMI) padidėjimas, ypač didesnis nei 40 kg/m<sup>2</sup> [15]. Kitame Jungtinėje Karalystėje atliktame tyrime (n=470) išskiriami panašūs sunkesnę COVID-19 eigą lemiantys veiksniai: vyresnis amžius, PAH, onkologinės ligos [16]. Lyginant aptartus duomenis su mūsų tyrimo rezultatais, stebimos analogiškos sąsajos – statistiškai reikšmingas ryšys nustatytas tarp letalių išiečių ir daugelio jau minėtų rizikos veiksnių: amžiaus, PAH, kitų ŠKS ligų, onkologinių ir inkstų ligų. Ligų prevencijos ir kontrolės centras (angl. *Center for*

*Disease Control and Prevention*) kaip galimą sunkesnės COVID-19 eigos rizikos veiksnį nurodo ir lėtines plaučių ligas [17]. Kinijos (n=222) retrospektyviojoje kohortinėje studijoje tikslingai tyrinėjant anemija sergančius ligonius, nustatyta, kad ši liga yra nepriklausomas rizikos veiksnys sunkesnėms COVID-19 formoms išsivystyti [18]. Nutukimas taip pat neretai išskiriamas kaip modifikuojamas sunkesnės COVID-19 eigos rizikos veiksnys [15, 19]. Mūsų tyrime šio veiksnio išanalizuoti nebuvo įmanoma dėl tyrimo modelio – duomenys rinkti retrospektyviai iš medicininės dokumentacijos, kurioje nebuvo nurodyta tiriamųjų kūno masė, KMI ar konstitucija.

Pagrindinis ir svarbiausias pirmosios COVID-19 bangos metu taikytas gydymas – deguonies, antibakterinė terapija ir MMMH. Šie gydymo metodai taikomi ir šiuo metu: deguonies terapija skiriama esant kvėpavimo nepakankamumui, kai  $SpO_2 < 94$  proc., kvėpuojant aplinkos oru, antibakterinę terapiją skatinama skirti racionaliai, esant sunkiai pneumonijai ir (ar) antrinės bakterinės pneumonijos požymiams, o tromboembolijų profilaktikai MMMH skiriami visiems hospitalizuotiems COVID-19 sergantiems ligoniams [20]. Pirmosios bangos metu į Vilniaus universiteto ligoninės *Santaros* klinikas hospitalizuotiems COVID-19 sergantiems pacientams pagal iš anksto patvirtintą gydymo protokolą buvo skiriamas eksperimentinis gydymas hidrosichlorokvino ir azitromicino deriniu. Visiems šį gydymą gavusiems ligoniams buvo rutiniškai stebėtas QT intervalo ilgis elektrokardiogramoje dėl galimo jo pailgėjimo ir aritmijų rizikos. Nepaisant galimo hidrosichlorokvino ir azitromicino derinio kardiotoksiškumo, Vilniaus universiteto ligoninės *Santaros* klinikose atlikto retrospektyviojo tyrimo metu, kuriame buvo analizuoti hidrosichlorokvino ir azitromicino deriniu gydyti ligoniai (n=81) [21], QT pailgėjimo daugiau nei 500 milisekundžių atvejų skaičius buvo mažas, o ventrikulinės tachikardijos atvejų nenustatyta. Pasirodant vis daugiau duomenų apie reikšmingą šio derinio kardiotoksiškumo riziką ir nepakankamą terapinį efektą gydant COVID-19, šio gydymo metodo atsisakyta [22]. Pirmosios pandemijos bangos metu Vilniaus universiteto ligoninės *Santaros* klinikose pradėti taikyti ir kiti gydymo metodai, vertinti kaip galimai efektyvūs gydant COVID-19 įvairiuose klinikiniuose tyrimuose, pavyzdžiui, intraveninis deksametazonas, antivirusiniai vaistai (remdesiviras ir kt.), imuninė plazma

[20]. Mūsų tyrime nustatyta, kad taikant minėtus gydymo ir ligonių priežiūros metodus, palyginti su kitomis šalimis, pirmosios pandemijos bangos laikotarpiu buvo pasiekti pakankamai maži sunkių, kritinių ir letalių ligos baigčių rodikliai: RITS gydytų ligonių dalis buvo 8,9 proc., bendrasis mirštamumas nuo COVID-19 – 5,8 proc., mirštamumas RITS – 30,4 proc. Minėtoje ISARIC 2020 metų liepos 13 dienos COVID-19 ataskaitoje, į kurią įtraukti 42 šalių hospitalizuotų ligonių duomenys (n=60 430), bendrasis mirštamumas nuo COVID-19 siekė 33,2 proc., RITS gydytų ligonių dalis – 16 proc. [7]. Kitose šalyse atliktų minėtų tyrimų mirštamumo rodikliai taip pat buvo didesni ir svyravo nuo 18,7 proc. Danijoje [23] iki 36,0 proc. Jungtinėje Karalystėje [16]. Mūsų tyrimo ligonių mirštamumas RITS buvo panašesnis, tačiau taip pat šiek tiek mažesnis, palyginti su kitų šalių rodikliais: pagal minėtą ISARIC ataskaitą (n=60 430), mirštamumas RITS siekė 34,3 proc. [7], Anglijoje, Velse ir Šiaurės Airijoje (n=10 834) – 42 proc. [10]. Taigi nuo pat pirmosios pandemijos bangos pradžios mūsų tyrime buvo pasiekti nedideli mirštamumo bei sunkių COVID-19 atvejų rodikliai, palyginti su kitomis šalimis. Tai iš dalies būtų galima sieti ir su didesne jaunesnių ligonių dalimi.

Retrospektyviojo pirmosios COVID-19 bangos tyrimo metu nustatytus tikėtinus sunkesnės COVID-19 rizikos veiksnius, prasminga atlikti antrosios bangos analizę, siekiant palyginti pandemijos bangų charakteristikas. Tikslinga atlikti ligonių stebėjimą ne tik hospitalizacijos metu, tačiau ir po jos, taip siekiant įvertinti asmenų, prasirgusių COVID-19, išgyvenamumą, gyvenimo kokybę ilgalaikėje perspektyvoje, stebėti dėl galimų liekamųjų reiškinių.

## Išvados

Vyresnis amžius nustatytas kaip rizikos veiksnys letalioms COVID-19 išėjimams. Daugiau nei pusei ligonių buvo nustatyti kvėpavimo nepakankamumo požymiai bei radiologiniais tyrimais patvirtinta pneumonija, tačiau pirmosios pandemijos bangos metu paskyrus medikamentinį gydymą, deguonies terapiją, taip pat dėl jaunesnio hospitalizuotų ligonių amžiaus pavyko išvengti didelių mirštamumo rodiklių.

*Straipsnis recenzuotas*

## LITERATŪRA

1. Coronavirus [Internet]. [cited 2021 Mar 19]. Available from: [https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1).
2. WHO. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. 2020.
3. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. *Eurosurveillance*. 2020 Feb 6;25(5):2000062.
4. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention - UpToDate [Internet]. [cited 2021 Mar 19]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>
5. Mortality Risk of COVID-19 - Statistics and Research - Our World in Data [Internet]. [cited 2021 Mar 20]. Available from: <https://ourworldindata.org/mortality-risk-covid#case-fatality-rate-of-covid-19-by-age>.
6. Vaccines and treatment of COVID-19 [Internet]. [cited 2021 Mar 20]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/vaccines-and-treatment>.
7. COVID-19 Report: 13 July 2020. ISARIC (International Severe Acute Respiratory and Emerging Infections Consortium).
8. Manson JJ, Crooks C, Naja M, et al. COVID-19-associated hyperinflammation and escalation of patient care: a retrospective longitudinal cohort study. *The Lancet Rheumatology*. 2020 Oct 1;2(10):e594–602.
9. Giacomelli A, Ridolfo AL, Milazzo L, et al. 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 during the first wave of the Italian epidemic: A prospective cohort study. *Pharmacological Research*. 2020 Aug 1;158.

*Visas literatūros sąrašas redakcijoje*