

Tab. 3. Prevence TEN u pacientů hospitalizovaných s akutním onemocněním covid-19

1. pokud nejsou kontraindikace, je vždy doporučená antikoagulační tromboprofylaxe LMWH nebo fondaparinuxem > UFH (přímá orální antikoagulační /DOAC/ se nedoporučují z obavy před rizikem prudkého zhoršení klinického stavu, a protože je zde vysoká pravděpodobnost užívání antivirotik nebo jiných léků, které by mohly ovlivnit farmakodynamiku DOAC a způsobit závažné krvácení)
2. u kriticky nemocných se doporučuje farmakoprofylaxe LMWH > UFH > fondaparinuxem (DOAC se zásadně nedoporučují pro riziko hemodynamické nestability, častý výskyt akutního renálního postižení, vysoké riziko lékových interakcí a malé zkušenosti u kriticky nemocných)
3. LMWH podávat u akutně i kriticky nemocných ve standardní profylaktické dávce podle platných doporučení , není doporučené intermediální (LMWH 2x denně nebo ve vyšší dávce podle tělesné hmotnosti) ani terapeutické dávkování Poznámka: <ul style="list-style-type: none"> ■ zatím neexistují randomizované kontrolované studie, které by obhájily intenzivnější farmakoprofylaxi ■ není jasné, zda pacienti se závažným onemocněním covid-19 mají jiné/vyšší riziko TEN ve srovnání s kriticky nemocnými interními pacienty hospitalizovanými na JIP ■ chybí data o riziku krvácení u pacientů s covid-19 a různou závažností onemocnění ■ není jasné, zda jsou tyto pacienti při standardní tromboprofylaxi podle stávajících ACCP doporučení stále ve zvýšeném riziku TEN
4. tromboprofylaxe by měla probíhat pouze během hospitalizace bez extenze po propuštění do domácího ošetření (domácí tromboprofylaxi lze zvážit u pacientů s nízkým rizikem krvácení)
5. v případě krvácení nebo vysokého rizika krvácení použít mechanickou tromboprofylaxi
6. protidestičkové léky se nedoporučují
7. rutinní ultrazvukový skrínink HŽT se nedoporučuje (přesto by zde měli mít lékaři „snížený práh“ klinického podezření na HŽT, UZ vyšetření by mělo být indikováno při nevysvětlené pravostranné srdeční dysfunkci, nevysvětlené/zhoršené hypoxemii, při podezření na PE)
<i>Upraveno podle Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of VTE in patients with coronavirus disease 2019. Chest guideline and expert panel report. Chest 2020; 158: 1143–1163.</i>

1,8 milionu obyvatel severního Dánska, která sledovala vztah mezi infekcí a TEN podle údajů v lékařských databázích z let 1999–2009. Ve srovnání s osobami, u kterých se v průběhu jednoho roku žádná infekce nevyskytla, byl poměr četnosti výskytu jakékoliv TEN u pacientů s nemocniční infekcí 12,5 : 1 a u pacientů léčených ambulantně pro komunitní infekci 4 : 1 (14).

Samozřejmě, že v porovnání s kontrolami mělo mnohem víc pacientů s TEN kromě infekce současně také další rizikové faktory – nádorové onemocnění, úraz, operaci, závažné interní choroby, pro které byli hospitalizováni, různé komorbidity nebo šlo o těhotné. Bylo proto nutné provést korekci, po které četnost výskytu TEN u pacientů s nosokomiální infekcí klesla na 3,3 a u pacientů s komunitní infekcí léčenou ATB na 2,6, ale spojení mezi akutními nemocničními a komunitními infekcemi a výrazně vyšším rizikem TEN, jak hluboké žilní trombózy (HŽT), tak i plicní embolie (PE), bylo prokázáno. Nejvyšší riziko přinášely respirační nákazy, které bylo vyšší než u septikemií (Tab. 2).

Riziko TEN narostlo osminásobně během prvních 2 týdnů od začátku infekce a poté postupně klesalo, ale až do konce prvního roku bylo stále ještě u všech druhů infekce 2x vyšší než u kontrol. U komunitních infekcí léčených ATB byl výskyt TEN první 2 týdny 5,5x vyšší, potom postupně klesal a v průběhu roku přetrvávalo 1,2–1,6 násobné zvýšení ve srovnání s osobami bez infekce.

Vliv infekce byl modifikován pohlavím, s mírně nižší četností výskytu u žen než u mužů. Jinak přítomnost akutní infekce zvyšovala riziko TEN bez ohledu na věk, přítomnost nádoru, diabetu, kardiovaskulárního onemocnění, obezity, CHOPN či astmatu. Pouze u pacientů s traumatem nebo frakturou, komplikovanými infekcemi, se objevovala TEN ve srovnání s osobami bez traumatu méně často. U těchto pacientů bylo zřejmě riziko TEN primárně již tak vysoké, že ho přítomnost infekce dále nemohla významněji zvýšit.

Další studie zjišťující, které rizikové faktory působily během 90 dnů před hospitalizací pro akutní TEN, našla akutní infekci jako jednu z pěti nejčastějších spouštěčů s poměrem četnosti výskytu 2,63 pro všechny infekce. Tento výsledek odpovídá závěrům předchozí dánské studie (15).

Zjištění dánské případové studie, že **akutní infekce, zejména respirační, přechodně po dobu až jednoho roku zvyšují riziko TEN**, bylo ověřeno také dalšími autory. Série řady případů 7278 pacientů s HŽT a 3775 pacientů s PE ve Velké Británii z let 1987–2004 sledovala výskyt první TEN po akutní komunitní respirační a močové infekci. Riziko po močové infekci bylo nejvyšší první 2 týdny (Incidence ratio IR 2,10 pro HŽT a IR 2,11 pro PE) a postupně se normalizovalo v průběhu jednoho roku. U respiračních infekcí riziko rovněž stoupalo, ale nesprávná diagnostická klasifikace zabránila spolehlivému odhadu rizika (16). Další britská studie případů a kontrol s 11 557 pacienty s HŽT a 5 162 pacienty s PE z let 1991–2006 našla po akutní respirační infekci zvýšení rizika HŽT (RR 2,64) a PE (RR 2,5) v průběhu 1–3 měsíců od infekce, které přetrvávalo celý rok (17). Akutní infekce byly spojeny s přechodným zvýšením rizika všech cévních onemocnění. Naproti tomu vakcinace proti chřipce, tetanu a pneumokokům riziko nezvyšovala (18).

Odhady vycházející z pitevnických nálezů uvádějí, že fatální PE je příčinou smrti u 5–10 % hospitalizovaných dospělých pacientů, bez ohledu na výrazné pokroky v diagnostice a léčbě na tomto poli. Fatální PE se nevyskytla ve věku pod 18 let, naopak 80 % zemřelých bylo starších 60 let (19, 20). Ve srovnání s chirurgickými obory byla **fatální PE častější u interních, nechirurgických pacientů, zejména u kriticky nemocných na JIP. V této skupině byli nejvíce postiženi pacienti, kteří během 6 týdnů před úmrtím trpěli rozvinutým akutním onemocněním, nejčastěji akutní infekcí (24 %) a nádorem (22 %) (20).** Fatální PE, potvrzená pitvou, se vyskytla na infekčním oddělení výlučně u osob starších 55 let s incidencí 0,4 %, ve věku nad 65 let s incidencí 0,6 %. U respiračních infekcí byla incidence u obou věkových skupin ještě vyšší, 0,7 % a 0,8 % (21).

Tromboprofylaxe u pacientů s akutní infekcí

Závěry uvedených klinických studií jednoznačně potvrzují, že **akutní infekce patří na seznam velmi významných rizikových faktorů TEN**. Ke vzniku žilní trombózy dochází přímým působením infekčního agens na endotel a také zprostředkovaně zánětlivou reakcí organismu (Tab. 1, Obr. 1). Pokud by se v klinické praxi podařilo včas identifikovat biomar-