

**POZIOM ZMĘCZENIA
PODCZAS PANDEMII COVID-19 W POLSCE
MIERZONY ZMODYFIKOWANĄ SKALĄ BORGA**

**Dr n. o zdr. Monika Gałczyk,
Dr na. o zdr. Anna Zalewska,
Prof. dr hab. n. med. Wojciech Kulak**

**POZIOM ZMĘCZENIA
PODCZAS PANDEMII COVID-19 W POLSCE
MIERZONY ZMODYFIKOWANĄ SKALĄ BORGA**

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku



**POZIOM ZMĘCZENIA
PODCZAS PANDEMII COVID-19 W POLSCE
MIERZONY ZMODYFIKOWANĄ SKALĄ BORGA**

**Dr n. o zdr. Monika Galczyk,
Dr na. o zdr. Anna Zalewska,
Prof. dr hab. n. med. Wojciech Kułak**

Białystok 2023

RECENZENCI MONOGRAFII

Dr Artur Litwiniuk

Akademia Wychowania Fizycznego Józefa Piłsudskiego w Warszawie
Filia w Białej Podlaskiej

Dr n. med. Joanna Hoffman-Aulich

Zakład Pielęgniarstwa Collegium Medicum
Uniwersytet Zielonogórski

Dr n. med. Elżbieta Barańczak

Wyższa Szkoła Medyczna w Białymstoku

ISBN- 978-83-67454-58-2

Wydanie I

Białystok 2023

Opracowanie graficzne własne, wykorzystano darmowe zdjęcie <https://pl.freepik.com/>

Zawarte w niej materiały mogą być wykorzystywane tylko na użytek własny,
do celów naukowych, dydaktycznych lub edukacyjnych.
Zabroniona jest niezgodna z prawem autorskim reprodukcja, redystrybucja lub odsprzedaż.

Druk:

RobotA Piotr Duchnowski, Zaścianki 6, 15-521 Zaścianki

*Nie musisz być zmęczony.
Zainteresuj się czymś.
Daj się całkowicie zafascynować.
Rzuć się w to całym sobą.
Wyjdź z siebie.
Bądź kimś.
Rób coś.*

Norman Vincent Peale (1898–1993)

WYKAZ AUTORÓW

Dr n. o zdr. Monika Gańczyk

Zakład Fizjoterapii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Akademia Nauk Stosowanych w Łomży

Dr n. o zdr. Anna Zalewska

Zakład Fizjoterapii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Akademia Nauk Stosowanych w Łomży

Prof. dr hab. n. med. Wojciech Kułak

Klinika Rehabilitacji Dziecięcej z Ośrodkiem Wczesnej Pomocy Dzieciom Upośledzonym „Dać Szansę”. Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

SPIS TREŚCI

I.	Wykaz skrótów.....	11
II.	Wstęp.....	13
III.	Podstawy teoretyczne badań	15
1.	Rys historyczny koronawirusów	15
2.	Epidemiologia koronawirusów	16
2.1	Koronawirusy zwierzęce	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
2.2	Koronawirusy niepandemiczne	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
2.3	Koronawirusy pandemiczne	20
3.	Objawy COVID-19	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
4.	Warianty COVID-19	25
5.	Diagnostyka COVID-19.....	26
5.1	Diagnostyka molekularna.....	27
5.2	Diagnostyka antygenowa	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
5.3	Diagnostyka serologiczna.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
6.	Leczenie COVID-19.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
6.1	Kwarantanna.....	30
6.2	Leczenie w domu.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
6.3	Leczenie szpitalne	32
6.4	Terapia ostatniej szansy.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
6.5	Leczenie osoczem ozdrowieńców	33
7.	Zapobieganie i profilaktyka COVID-19.....	33
8.	Post Covid-19.....	36
IV	Metodyka badań.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
1.	Cel badań, problemy i hipotezy badawcze.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
2.	Materiał i metoda badań.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
3.	Metody statystyczne.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.

SPIS TREŚCI

V. Analiza wyników.....	40
1. Ogólna charakterystyka badanych.....	40
1.1 Informacje o kontakcie z wirusem SARS-CoV-2 ..	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
2. Ocena stanu zdrowia	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
2.1. Poziom aktywności według kwestionariusza IPAQ.....	42
2.2. Intensywność wysiłku – skala Borga	42
3. Czynniki wpływające na kondycję fizyczną	4Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
3.1. Przebieg zakażenia a aktualny stan zdrowia	4Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
3.2. Konieczność hospitalizacji a kondycja psychofizyczna.....	44
3.3. Czas od zdiagnozowania COVID-19 a aktualny stan zdrowia	45
4. Wiek i płeć a sposób przejścia COVID-19 oraz stan zdrowia	45
4.1. Wiek i płeć a sposób przejścia COVID-19	45
4.2. Wiek i płeć a aktualny stan zdrowia.....	46
5. Aktywność fizyczna a duszność.....	48
4.1. Wiek i płeć a sposób przejścia COVID-19	45
VI. Dyskusja.....	50
VII. Wnioski.....	58
VIII. Streszczenie	59
IX. Summary	61
X. Spis tabel i rycin.....	63
XI. Bibliografia	64

I. WYKAZ SKRÓTÓW

ACE	ang. Angiotensyn-Converting Enzyme, pl. enzym konwertujący angiotensynę
ACE2	ang. Angiotensyn-Converting Enzyme 2, pl. drugi enzym konwertujący angiotensynę
ARDS	ang. acute respiratory distress syndrome, pl. ostra niewydolność oddechowa
CDC	ang. Centers for Disease Control and Prevention
COVID-19	ang. Coronavirus Disease 2019
CoV	ang. Coronavirus
DNA	ang. deoxyribonucleic acid, pl. kwas deoksyrybonukleinowy
ECDC	ang. European Centre for Disease Prevention and Control, pl. Europejskie Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób
HCoV	ang. Human Coronavirus
HIV	ang. human immunodeficiency virus, pl. ludzki wirus nabytego niedoboru odporności
ICTV	ang. International Committee on Taxonomy of Viruses, pl. Międzynarodowy Komitet Taksonomii Wirusów
ME/CFS	ang. myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, pl. zespół przewlekłego zmęczenia
MERS	ang. Middle East respiratory syndrome
mRNA	ang. messenger ribonucleic acid, pl. matrycowy/informacyjny kwas rybonukleinowy
PEEP	ang. positive end-expiratory pressure, pl. dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych w czasie końcowej fazy wydechu
PIFS	ang. Post-Infectious Fatigue Syndrome, pl. poinfekcyjny zespół zmęczenia
RNA	ang. ribonucleic acid, pl. kwas rybonukleinowy
RPA	Republika Południowej Afryki

WYKAZ SKRÓTÓW

RT-PCR	ang. reverse transcription - polymerase chain reaction
SARS	ang. severe acute respiratory syndrome
WHO	ang. World Health Organization, pl. Światowa Organizacja Zdrowia
VBM	ang. variants being monitored, pl. wariant monitorowany
VOC	ang. variant of concern, pl. wariant niepokojący
VOHC	ang. variant of high consequence, pl. wariant wysokiego ryzyka
VOI	ang. variant of interest, pl. wariant zainteresowania

II. WSTĘP

W grudniu 2019 roku z lekkim niedowierzaniem śledziliśmy doniesienia o nieznaną chorobę z Chin. Dziewiątego stycznia 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia, WHO (ang. *World Health Organization*) ogłosiła, że w Chinach przyrasta zakażeń nowym, nieznanym dotąd, agresywnym wirusem. Cztery dni później wirus pojawił się także w Tajlandii. Przyrastająca lawinowo ilość informacji o *super wirusie* wzbudziła niepokój i współczucie – media przedstawiały trudną sytuację chińskich rodzin, które nie będą mogły spotkać się na uroczystościach związanych z obchodami chińskiego nowego roku. Zamknięcie Wuhan i zakaz przemieszczania się był dla większości Polaków czymś zupełnie abstrakcyjnym. Wirus przeraził Polaków i Europejczyków w chwili, gdy zaczął stanowić realne zagrożenie dla zdrowia. 24 stycznia odnotowano pierwszy w Europie, a dokładniej we Francji, przypadek osoby zakażonej nowym wirusem. W lutym wirus z Wuhan zyskał nazwę SARS-CoV-2 – nadaną przez Międzynarodowy Komitet Taksonomii Wirusów (ang. *International Committee on Taxonomy of Viruses*, ICTV) – a choroba zakaźna, którą wywołuje - WHO nazwało COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) [1].

Od wybuchu pandemii COVID-19 mijają już niespełna trzy lata. Dziś wiemy, że symptomy zakażenia wirusem mogą różnić się u poszczególnych osób, a także nie znamy wszystkich następstw zakażenia SARS-CoV-19. Lekarze, klinicyści, studenci, pracownicy medyczni z całego świata dzielą się na forum globalnym wynikami prowadzonych badań, spostrzeżeniami, obserwacjami. Wirus wywołujący COVID-19 atakuje różne układy i powoduje liczne, często indywidualne dla każdego chorego zmiany m. in. pulmonologiczne, kardiologiczne, hepatologiczne, neurologiczne, psychiczne. Jerzy Jaroszewicz i Mariusz Gąsior we wstępie do *Kompleksowej opieki nad chorym z zespołem Post-COVID-19 (PC19)* zauważają, że „COVID-19, czyli choroba wywoływana przez SARS-CoV-2 okazała się schorzeniem o złożonej patogenezie z wysoką śmiertelnością wśród osób starszych, ale też wieloma przypadkami zgonów i ciężkich przebiegów u osób młodszych, które trudno było wyjaśnić schorzeniami współistniejącymi” [2]. Ponadto wiele osób nie jest świadomych przebiegu choroby. Bywa, że pacjent przechodzi ją bezobjawowo, ale odczuwa jej następstwa. Nawet kilka miesięcy po przebytej – świadomie, lub nie – chorobie u ozdrowieńców może rozwinąć się zespół Post-COVID-19 (w literaturze określane jako Post-COVID-19 lub Long-COVID-19 syndrome). „Długi ogon” choroby jest wyzwaniem medycznym oraz budzi lęk

i niepokój u wielu ozdowieńców [2]. Wpływa to na pogorszenie kondycji psychofizycznej pacjentów i może wydłużać leczenie zarówno samego zakażenia, jak i zespołu post-COVID-19.

Zmęczenie poinfekcyjne (definiowane jako wyniszczające uczucie spowodowane psychiczną i/lub fizyczną utratą energii, któremu może towarzyszyć złe samopoczucie po wysiłku) jest zazwyczaj odnotowywane po przebyciu zakażenia wirusowego, które dotyka dużej ilości pacjentów w zbliżonym czasie. Zjawisko to występowało m.in. przy epidemiach SARS, MERS-CoV (*Middle-Eastern Respiratory Syndrome Coronavirus*), zakażeniach wirusem Epsteina-Barra, RRV (*Ross River Virus*), Q-Fever. Pomimo licznych badań nad zespołem zmęczenia poinfekcyjnego, nasza wiedza na jego temat nadal jest dość ograniczona [3].

Zmęczenie, obok gorączki, kaszlu oraz utraty smaku lub węchu jest jednym z najczęściej wymienianych symptomów występowania zakażenia SARS-CoV-2. Wraz z obniżeniem tolerancji wysiłku jest ono również jednym z głównych następstw krótko- lub długoterminowych po przebyciu zakażenia (kolejnymi są duszności, bóle/ucisk w klatce piersiowej oraz kaszel). Zmęczenie jest odczuwalne średnio przez ok. 3 miesiące po przebytej chorobie, a cierpi na nie od 15 do ok. 87% pacjentów [4].

Długotrwałe ogólne zmęczenie może przyczynić się do wystąpienia encefalopatii mięśniowej/zespołu chronicznego zmęczenia (ME/CFS) – niezwykle wyniszczającej choroby, której objawy to m.in. złe samopoczucie powysiłkowe, problemy ze snem, zaburzenia funkcji poznawczych [5].

Poniższa praca jest sprawozdaniem z badań ankietowych dotyczących poziomu zmęczenia Polek i Polaków podczas pandemii COVID-19. Respondenci to grupa ponad 200 osób w różnym wieku, które posiadały pozytywny wynik testu na obecność wirusa SARS-CoV-2. Intensywność zmęczenia i ciężkość duszności powysiłkowej opisana została przy wykorzystaniu zmodyfikowanej skali Borga. Ponadto przedstawiono aktualną wiedzę na temat koronawirusów oraz najnowsze doniesienia dotyczące objawów, leczenia i profilaktyki COVID-19.

III. PODSTAWY TEORETYCZNE BADAŃ

1. Rys historyczny koronawirusów

Obecna wiedza na temat ludzkich koronawirusów HCoV (*human coronavirus*) nieustannie się poszerza. Głównie przyczyniła się do tego pandemia COVID-19. Równie ważnym powodem zwiększenia badań nad koronawirusami jest zmiana charakteru ich patogenów. Do roku 2002 były one uznawane za niegroźne dla człowieka i dopiero epidemie SARS i MERS zwróciły uwagę większej grupy badaczy. Dziś znamy siedem koronawirusów z czego aż 5 było opisanych stosunkowo niedawno, bo dopiero w XXI wieku.

W roku 1962 wyizolowano pierwszy ludzki koronawirus. Został on pobrany od dziecka z objawami przeziębienia. Ogółem w latach 60-tych XX wieku zidentyfikowano i opisano dwa niepandemiczne koronawirusy: HCoV-229E i HCoV-OC43. Powodowały one jedynie lekkie zakażenie dróg oddechowych. Wywoływane przez nie przeziębienie, nieżyt błony śluzowej nosa, a rzadziej kaszel, nawet bez interwencji lekarskiej ustępowały w przeciągu kilku dni. Zaobserwowano, że jedynie w grupie pacjentów o osłabionej odporności – głównie dzieci i osób starszych – przebieg zakażenia koronawirusem może przybrać poważniejszą formę, a w skrajnych przypadkach doprowadzić do zapalenia oskrzeli, krtani lub płuc. Niewielka ilość zachorowań, głównie lekki przebieg zakażenia i brak potrzeby hospitalizacji spowodowały małe zainteresowanie koronawirusami wśród badaczy. Prof. Krzysztof Pyrc zaznacza, że koronawirusy przez blisko sześćdziesiąt lat były się na uboczu głównego nurtu badań w medycynie i wirusologii [6,7,8].

Zainteresowanie badaczy, medyków, biologów koronawirusami wzrosło, gdy w 2002 roku wybuchła epidemia SARS-CoV. Wirus ten powoduje ciężką niewydolność ze strony układu oddechowego. SARS (ang. *severe acute respiratory syndrome*), w przeciągu niespełna ośmiu miesięcy wywołał zakażenie u ponad 8 tys. osób, a ponad 700 z nich zakończyło się zgonem. SARS-CoV przełamał barierę terytorialną. Początkowo pojawił się w chińskiej prowincji Guangdong, a następnie w szybkim tempie został rozniesiony do blisko 30 krajów [7,8,9].

Kolejne dwa znane dziś koronawirusy to HCoV-NL63 i HCoV-HKU1. Odkryto je w latach 2004 i 2005 kolejno w Holandii i w Hong Kongu. Oba te niepandemiczne, patogenne dla człowieka wirusy wykryto i opisano dzięki zastosowaniu metod biologii molekularnej [8].

W 2012 roku na Bliskim Wschodzie wybuchła kolejna epidemia koronawirusa.

MERS-CoV (ang. *Middle East respiratory syndrome*), okazał się być nieco mniej zaraźliwy niż SARS-CoV, za to o wiele groźniejszy. Epidemia objęła blisko 30 krajów, odnotowano łącznie ponad 2500 przypadków zakażenia, a ponad 850 z nich zakończyło się zgonem. Podobnie jak SARS-CoV, MERS-CoV może przebiegać w sposób bezobjawowy, objawowy o lżejszym przebiegu lub ciężki z objawami ARDS (ang. *Acute Respiratory Distress Syndrome*) [7,8].

Kolejny, najbardziej znany nam koronawirus, powodujący chorobę COVID-19, pojawił się w chińskim Wuhan (prowincja Hubei) w listopadzie 2019 roku. Wirus z Wuhan zyskał nazwę SARS-CoV-2, ponieważ potwierdzono, że jest on genetycznie zbliżony do koronawirusa, na którego chorowano już wcześniej w Chinach. Jest on jak dotąd najbardziej zakaźnym spośród znanych nam koronawirusów. Aktualnie szacuje się, że na całym świecie na COVID-19 chorowało ponad 600 milionów osób, z czego blisko 6,5 miliona osób zakażonych zmarło [10].

2. Epidemiologia koronawirusów

Koronawirusy zawdzięczają swoją nazwę licznym wypustkom widocznym w podglądzie mikroskopu elektronowego. Wypustki te, czyli kolce glikoproteinowe, umiejscowione na powierzchni osłonki przypominają koronę słoneczną [7,11]. Wiriony koronawirusów są różnokształtne, czyli wykazują pleomorfizm [12].

Wyróżniamy wiele rodzajów koronawirusów, które mogą zakazić nie tylko człowieka, ale również różne gatunki zwierząt. Koronawirusy należą do rzędu Nidovirales, rodziny Coronaviridae, podrodziny Coronavirinae. Dzielimy je na cztery rodzaje: Alfa-, Beta-, Delta-, Gamma-coronavirus. Przy czym koronawirusy z rodzaju Beta dzielimy na linie A, B, C i D. Ludzkie koronawirusy należą do Alfacoronavirus: HCoV-229E, HCoV-NL63, oraz Betacoronavirus kolejno w linii A: HCoV-OC43, HCoV-HKU1, w linii B HCoV-SARS, w linii 2B: HCoV-SARS-2 i w linii C: HCoV-MERS [8,13].

Koronawirusy wyróżnia imponująca długość ich genomu (w granicach 30 000 nukleotydów) oraz duży rozmiar wirionu (średnica 80-180 nm) – są jednymi z największych wirusów. Zbudowane są głównie z genów kodujących białko S-E-M-N „(S – białko odpowiedzialne za interakcję z receptorem na powierzchni komórek; E – białko płaszczka, odpowiedzialne m.in. za formowanie wirionów; M – białko błonowe, będące głównym białkiem macierzy wirusa; oraz N – białko nukleokapsydu, jedno z głównych białek wirusowych, pełniące zarówno funkcję ochronną dla dużej cząsteczki RNA, jak i aktywnie

uczestniczące w modyfikacji procesów komórkowych i w replikacji wirusa)” oraz „genu kodującego białka tworzące maszynę replikacyjną” [6,11].

Koronawirusy (HCoV) przenoszone są głównie drogą kropelkową, więc najczęściej zakażeniu ulega układ oddechowy. Ciężkie zakażenia wywołują koronawirusy SARS i MERS, zaś lekkie, grypopodobne zachorowania powodują HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63 i HCoV-HKU1 [8].

2.1. Koronawirusy zwierzęce

Dziś koronawirus kojarzony jest głównie z chorobą COVID-19. Należy jednak zauważyć, że wyróżniamy wiele patogennych gatunków koronawirusów. Wśród nich są takie, które zakażają człowieka, oraz te, które infekują zwierzęta.

Koronawirusy są zoonozą. Oznacza to, że powodują choroby, których głównym rezerwuarem są zwierzęta. Patogeny, które są przez nie roznoszone mogą spowodować zachorowania u ludzi. Do transmisji na człowieka może dojść w czasie bliskiego kontaktu ze zwierzęciem. W literaturze znajdziemy opisy zakażeń koronawirusami u ptaków (głównie gamma- i deltakoronawirusy), świń (opisy aż pięciu koronawirusów), nietoperzy, kotów, psów, wielbłądów [8]. Koty często chorują na wywołane koronawirusem zakaźne zapalenie otrzewnej. U świń koronawirusy powodują epidemiczną biegunkę. Bydło może chorować na zapalenie żołądka i jelit. U ptactwa koronawirusy wywołują zapalenie oskrzeli [6].

Koronawirusy mogą przenosić się z jednego gatunku na drugi. Potrafią zaadoptować się do nowych gospodarzy. Wykonano eksperymenty, które udowodniły, że koronawirusy, które namnażają się w organizmie świni i powodują zapalenie żołądka i jelit, mogą być koronawirusami psa (CCoV) lub kota (FCoV). U nietoperzy wykryto HKU4 i HKU5 – betakoronawirusy z linii C, do której należy również infekujący człowieka wirus MERS. Nietoperze były pierwotnym gospodarzem ludzkich koronawirusów pandemicznych SARS i MERS [8].

Udowodniono, że wirus SARS-CoV przeniósł się na człowieka od zakażonych cywet, frettek i kotów [9]. Głównymi gospodarzami koronawirusów, które infekują człowieka są również szczury i nietoperze. Do gospodarzy pośrednich zaliczamy m.in. bydło, lamy, wielbłądy, fretki, koty. W przypadku zakażeń HCoV-OC43, pierwszego opisanego ludzkiego koronawirusa, gospodarzem głównym wirusa były szczury, a gospodarzem pośrednim, od którego zaraził się człowiek było bydło. Koronawirus HCoV-229E przeniósł się na człowieka od lam, które wcześniej zostały zarażone przez nietoperze [11].

Ludzkie wirusy SARS i MERS są także groźne dla zwierząt. Wirus podobny do MERS infekuje wielbłądy, a wirus SARS powoduje zachorowania m.in. wśród małp, psów, kotów, szczurów [8]. Przypadki odwrotnej zoonozy odnotowano podczas pandemii COVID-19. Na początku marca 2020 roku w próbkach pobranych od kotów ze schronisk w Wuhan, wykryto przeciwciała przeciw SARS-CoV-2 (14,7% badanych). Infekcje SARS-CoV-2 wykryto ogółem w próbkach ze Stanów Zjednoczonych, Europy i Azji. Uznaje się więc, że koty są bardzo wrażliwe na zakażenie SARS-CoV-2, które przenosi się na nie od człowieka. Podobnie jak w przypadku kotów, w szczycie pandemii opisano wiele przypadków odwrotnej zoonozy u psów domowych. Badano najczęściej psy, których właściciele chorowali na COVID-19. Zauważono, że sekwencje wirusowe z próbek pobranych od właścicieli, jak i od czworonogów, były identyczne. Pozwoliło to sformułować wniosek, że doszło do transmisji wirusa z człowieka na zwierzę. Zakażenia odnotowano również u zwierząt nieudomowionych takich jak: tygrysy, lwy, pantery i hodowlanych np.: norki. W wielu przypadkach zakażenie wirusem SARS-CoV-2 objawiało się u zwierząt chorobami układu oddechowego, symptomami zapalenia płuc, rzadziej utratą przytomności i dolegliwościami ze strony układu trawiennego. Część zakażeń, podobnie jak u ludzi, miała przebieg bezobjawowy. Odwrotna zoonoza SARS-CoV-2 jest możliwa, dzięki obecności u ludzi i u zwierząt białka ACE2. To właśnie to białko jest receptorem SARS-CoV-2 [14,15].

2.2 Koronawirusy niepandemiczne

Niepandemiczne, znane nam dziś koronawirusy to HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63 i HCoV-HKU1. Powodują one lekką, grypopodobną infekcję. W przypadku cięższego przebiegu zakażenia hospitalizacji może wymagać średnio 2-10% chorych [8,13].

HCoV-229E i HCoV-OC43 to kolejno alfa- i beta-koronawirusy, które pozyskano i wyizolowano z próbek pobranych od pewnego studenta z objawami przeziębienia w połowie lat 60-tych. Aby prześledzić chorobotwórcze działanie tych wirusów prowadzono badania na zdrowych ochotnikach. Zaobserwowano, że choroba przeziębieniowa rozwijała się tylko u ok. 50% zakażonych pacjentów. Objawy choroby były lekkie i po średnio 6-7 dniach pacjenci wracali do zdrowia [12].

Symptomy zakażenia różnią się nieznacznie w zależności od rodzaju koronawirusa, który je powoduje. Przy zakażeniach HCoV-229E chorzy mogą cierpieć głównie z powodu kataru i przekrwienia spojówek. Rzadziej występuje u nich kaszel, ból gardła i ogólne osłabienie. Ponadto wiele zakażeń przebiega bezobjawowo (ok. 30%). Nieco inne objawy

występują w przypadku zakażenia HCoV-OC43. Dominuje kaszel i świszczący oddech, a katar pojawia się bardzo rzadko. Przebieg bezobjawowy ma ok. 20 % zakażeń. Z obserwacji zakażonych wynika, że na HCoV-229E chorują zazwyczaj dorośli, zaś na HCoV-OC43 dzieci (głównie te poniżej drugiego roku życia) [8].

W związku z wykryciem i opisaniem nowych wirusów (HCoV-229E i HCoV-OC43), brytyjscy badacze sprawdzili czy wirusy te są obecne, a jeśli tak to w jakim stopniu w populacji. Wyniki badań prowadzonych nad obecnością przeciwciał w surowicy krwi archiwizowanej w przeciągu 10 lat w Wielkiej Brytanii udowodniły, że wirusy te są obecne i patogene. Obecność przeciwciał wykryto w 23% przebadanej surowicy pochodzącej od dzieci i w 40% surowicy pochodzącej od dorosłych [12].

HCoV-NL63 i HCoV-HKU1 to kolejne dwa niepandemiczne, endemicznie występujące na całym świecie koronawirusy. Opisano je w latach 2004 i 2005 dzięki badaniom nad koronawirusami, prowadzonymi po epidemii SARS-CoV z lat 2002-2003. Krzysztof Pyrc zauważa, że do wykrycia obu tych koronawirusów przyczynił się rozwój diagnostyki. Krążyły one w populacji od dawna, ale wcześniej nie dysponowano odpowiednimi narzędziami do ich identyfikacji [6].

HCoV-NL63 to wirus atakujący głównie małe dzieci. Według analiz serologicznych średnia wieku w którym dochodzi do zakażeń to 3,5 roku. Infekcje HCoV-NL63 są typowe dla dzieci w wieku poniżej dziesiątego roku życia. Badania wykazały, że wirus ten krąży w populacji oraz istnieją hipotezy, że zakażenie nim przeszła większość ludzi. Koronawirus ten powoduje częste zachorowania na krup wirusowy oraz zapalenia krtani. Choć HCoV-NL62 atakuje głównie dzieci, zakażeniu mogą ulec także dorośli. HCoV-NL63 zazwyczaj powoduje u nich choroby dolnych dróg oddechowych. HCoV-NL63 jest alfakoronawirusem, który po raz pierwszy odkryto i opisano w Holandii. Wyizolowano go od siedmiomiesięcznego dziecka cierpiącego z powodu zapalenia oskrzelików płucnych. W niedługim czasie zidentyfikowano i opisano podobną infekcję u ośmiomiesięcznego dziecka [6,8].

HCoV-HKU1 to betakoronawirus, który był wykrywany w próbkach kału osób skarżących się na dolegliwości ze strony układu pokarmowego. W koinfekcji z innymi wirusami może on zakazić układ pokarmowy, głównie jednak powoduje choroby górnych dróg oddechowych. Udowodniono, że w niektórych przypadkach może być odpowiedzialny za zaostrzenie przebiegu astmy. Po raz pierwszy wykryto go w Hong Kongu. Wyizolowano go od dorosłego mężczyzny, siedemdziesięcioletnia cierpiącego na zapalenie płuc [8,12].

2.3. Koronawirusy pandemiczne

HCoV-MERS zawdzięcza swoją nazwę miejscu w którym pojawiły się pierwsze zachorowania – Middle East – czyli na Bliskim Wschodzie. Rejonu tego dotyczy ogółem aż 80% przypadków zachorowań. Wirus dość szybko został przeniesiony do Europy (13 przypadków), głównie do Francji, Grecji, Niemiec, Włoch, Wielkiej Brytanii i Holandii; do Azji – Malezja i Filipiny; oraz do Stanów Zjednoczonych (2 przypadki) i Afryki, głównie Tunezji, Egiptu i Algierii (zazwyczaj po 1 przypadku). Największą, poza Bliskim Wschodem ilość zachorowań odnotowano w Korei Południowej, gdzie kwarantanną z powodu zakażeń objęto ponad 16 tysięcy osób (186 zakażeń, 36 zgonów). WHO podaje, że wirus był obecny w 27 krajach w których spowodował 858 przypadków zachorowań, które skończyły się zgonem [7,12,16].

Głównym gospodarzem HCoV-MERS są nietoperze. To od nich wirus przeniósł się na wielbłądy (dromadery), a następnie na człowieka. Do zakażenia człowieka może dojść w sposób bezpośredni lub pośredni, przez kontakt z chorymi zwierzętami, ich wydzielinami z nosa, mlekiem, moczem, kałem, mięsem itp., lub przez kontakt z innym zakażonym człowiekiem [12].

Badania retrospektywne potwierdziły, że wirus wystąpił w początkach drugiego kwartału 2012 roku w Jordani. Jednak za pacjenta zero uważa się sześćdziesięcioletniego mężczyznę z Arabii Saudyjskiej, który po osiemnastodniowym okresie zachorowania (od 7 dnia hospitalizowany) zmarł z powodu niewydolności oddechowej i wielonarządowej. Przed zgłoszeniem do szpitala cierpiał z powodu gorączki, kaszlu i narastającej duszności [12].

Podczas epidemii wirusa w latach 2012-2015 odnotowano wiele zakażeń wśród służby zdrowia w szpitalach, w których hospitalizowano chorych. Barbara Zawilińska i Sława Szostek w pracy poglądowej o koronawirusach podają, że „około połowy przypadków zgłoszonych do tej pory do WHO miało związek z placówkami leczniczymi i było konsekwencją kontaktów między pacjentami, pacjentami a pracownikami służby zdrowia oraz osobami wizytującymi” [12]. Zauważono, że koronawirus MERS przenosi się maksymalnie do czwartej generacji, gdzie pacjentem zero jest pierwsza osoba zakażona. Najczęściej jednak obserwowano zakażenia do drugiej generacji. Wyjątek stanowi zjawisko „super-spreading”, które wystąpiło w ognisku szpitalnym w Korei. Został tam opisany przypadek, gdy pacjent zero zaraził 30 osób, spośród których jeden pacjent generacji jeden przekazał zakażenie aż 80 osobom [7].

Bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej jest pierwszym znanym ludzkim

beta-koronawirusem należącym do linii C, składającym się z 1353 aminokwasów. Zakażenie może mieć bardzo szybki, ciężki przebieg prowadzący do zgonu, ale odnotowano również przypadki zachorowań bezobjawowych. Potwierdzone laboratoryjnie zakażenie u od 20% do 50% chorych może mieć przebieg bez- lub skąpo-objawowy. Ciężej zakażenie przechodzą osoby starsze (po 50 roku życia) oraz osoby z chorobami współistniejącymi. Symptomy zakażenia to, podobnie jak w przypadku pozostałych znanych nam ludzkich koronawirusów, głównie dolegliwości ze strony układu oddechowego, którym często towarzyszy gorączka, ból głowy, kaszel, duszności, a nawet dreszcze i bóle mięśniowe [7,12,16].

WHO nie rekomenduje obecnie żadnej szczepionki przeciw MERS-CoV, a leczenie, które zaleca ma opierać się głównie na ocenie stanu klinicznego pacjenta, czyli jest leczeniem objawowym. Priorytetową kwestią jest zapobieganie ewentualnym zakażeniom. WHO zaleca, aby:

- w ramach ogólnych środków ostrożności każdy, kto odwiedza farmy, targi, stodoły lub inne miejsca, w których przebywają dromadery i inne zwierzęta, powinien przestrzegać ogólnych zasad higieny, w tym regularnego mycia rąk przed i po dotknięciu zwierząt oraz unikania kontaktu z chorymi zwierzętami,
- unikać spożywania surowych lub niedogotowanych produktów zwierzęcych, w tym mleka i mięsa wielbłądów (produkty zwierzęce odpowiednio przygotowane: gotowanie lub pasteryzowane, są bezpieczne) (tłum. własne) [16]. Wykazano bowiem, że koronawirus MERS jest dość odporny na zmiany temperatury, np. w mleku o temperaturze +4 st. C nie traci właściwości zakażających nawet przez 72 godziny, a w temperaturze 22 st. C przez 48 godzin. Wirus utrzymuje się w temperaturze do 30 st. C w powietrzu o niskiej wilgotności nawet do 24 godzin [7].

Kolejnymi pandemicznymi wirusami są koronawirusy SARS, czyli SARS-CoV, który wywołał epidemię w latach 2002-2003, oraz SARS-CoV-2, który jest z nami od 2019 roku.

Podobnie jak w przypadku innych zakażeń koronawirusami, zanim wirus SARS-CoV zaatakował człowieka doszło do przełamania bariery gatunkowej. Zwierzęcy rezerwuuar wirusa w pierwszej linii to ponownie nietoperze. Istnieją jednak niejasności co do tego, które ze zwierząt znajduje się w drugiej linii i bezpośrednio zaraża wirusem człowieka. Podczas badań uznano, że za transmisję wirusa mogą odpowiadać łaskuny chińskie (cyweta palmowa) oraz jenoty. Wirus mógłby przenieść się na człowieka m.in. w momencie spożywania mięsa tych zwierząt. Hipoteza ta jest kompatybilna z miejscem, które uważa się za ognisko epidemii – mokre targi w chińskiej prowincji Guangdong [6,7,13].

Pierwszym pacjentem, u którego wykryto SARS-CoV był 45. letni chińczyk z Foshan. Cierpiał on na dolegliwości ze strony układu oddechowego oraz miał gorączkę. Badania retrospektywne wykazały, że osoby przebywające w zagrożonych terenach, które stały się później ogniskiem epidemii, posiadały w swojej krwi przeciwciała przeciw SARS-CoV, więc wirus musiał być obecny w populacji już wcześniej [6,7,17].

Koronawirus SARS-CoV okazał się być wirusem o wysokiej patogenności. Transmisja wirusa w linii człowiek-człowiek była szybka i w niespełna osiem miesięcy zachorowało ponad 8200 osób, z czego blisko 800 zmarło. Zachorowania odnotowano w ok. 40 krajach, ale ponad 85% dotyczyła Chin. Wysoki odsetek zachorowań odnotowano również w Tajwanie, Kanadzie, Singapurze. Duża ilość zakażeń była spowodowana nieprzestrzeganiem kwarantanny [6,7,8]. Przenoszony drogą kropelkową SARS-CoV (podczas kichania, kaszlu, mówienia) powodował głównie ciężką chorobę układu oddechowego. Zakażeniu ulegają nie tylko dolne i górne drogi oddechowe, ale również nerki, wątroba, jelita. U Pyrcia czytamy: „Istnieją liczne hipotezy dotyczące przyczyn wysokiej patogenności tego wirusa u ludzi, które zakładają, że uszkodzenia tkanki płucnej powodowane były nie tylko przez replikację patogenu, ale również przez indukcję nadmiernej, uszkadzającej odpowiedzi immunologicznej lub zaburzenie szlaków odpowiedzialnych za utrzymanie homeostazy, takich jak szlak reninowo-angiotensynowo-aldosteronowy” [6].

Eradykacja wirusa nastąpiła zaskakująco szybko, bo już w lipcu 2003 roku. Został on więc uznany za wirus sezonowy, który można zwalczyć już w początkach zakażenia, gdyż manifestuje się dość transparentnymi symptomami [6].

SARS-CoV-2 to ludzki beta-koronawirus należący do linii 2B o bardzo wysokiej patogenności. Jest tak wysoce zakaźny, że niecałe pięć miesięcy po wykryciu pierwszego przypadku zakażenia WHO ogłosiła stan światowej pandemii. Od listopada 2019 roku do 11 marca 2020 roku, kiedy to ogłoszono stan pandemii, przypadki zachorowań na COVID-19, chorobę wywołaną koronawirusem SARS-CoV-2, pojawiły się niemal na wszystkich kontynentach [18].

Zakażenia wirusem SARS-CoV-2 są szczególnie uciążliwe dla osób z licznymi chorobami współistniejącymi (m.in. cukrzyca, choroby płuc, otyłość, wirusowe zapalenie wątroby typu B, choroby nowotworowe itp.) oraz o obniżonej odporności. Badania wykazują, że istotnym czynnikiem warunkującym lżejszy lub cięższy przebieg choroby jest poziom stężenia we krwi osoby zakażonej enzymu konwertującego angiotensynę 2, czyli ACE2.

Udowodniono, że jest on receptorem dla wirusa [18,19]. ACE2 występuje w bardzo wielu komórkach i tkankach ludzkiego ciała. Ekspresja ACE2–mRNA odbywa się głównie w enterocytach jelita cienkiego, przełyku, dwunastnicy. W mniejszym stopniu zachodzi również m.in. w wątrobie, płucach, żołądku, tchawicy, oskrzelach. W badaniach wykazano, że kompleksy ACE2–SARS-CoV-2 wnikając do komórek człowieka powodują spadek poziomu enzymu ACE2, co w konsekwencji zaburza równowagę hormonalną [20]. ACE2 odbiera informacje przenoszone przez białko fuzyjne wirusa S-Spike i ułatwia zakażenie. Osoby, u których występuje więcej receptorów ACE2, są bardziej narażone na ciężki przebieg zakażenia. Są wśród nich ludzie starsi, palacze itp.. Ilość enzymu ACE2 jest także różna w przypadku rozróżnienia na płeć. W organizmach mężczyzn występuje go więcej. [14,20]. Nadmierna odpowiedź ze strony układu odpornościowego może spowodować burzę cytokinową z objawami posocznicy, która jest przyczyną ponad ¼ zgonów [11].

Do zakażeń może więc dojść nie tylko drogą kropelkowo-powietrzną, ale również drogą pokarmową, a nawet przez kontaminację spojówek. Wirus nawet do 40 godzin może przetrwać na przedmiotach i powodować zakażenia u osób, które miały z nimi kontakt. Badania wykazały także obecność cząsteczek wirusa w moczu i kale osób zakażonych [21].

3. OBJAWY COVID-19

Wirus SARS-CoV-2, podobnie jak pozostałe znane nam dziś koronawirusy, przenosi się pomiędzy zakażonymi i zdrowymi organizmami głównie drogą kropelkową. Do transmisji wirusa na osobę zdrową może dojść podczas bezpośredniego kontaktu z osobą zakażoną lub w sposób pośredni. Cząsteczki wirusa w postaci aerozolu, które pozostawia w danym środowisku nie tracą właściwości chorobotwórczych przez co najmniej kilka godzin. Badacze szacują, że wirus utrzymuje się do trzech godzin w temperaturze 21–23 st. C, przy wilgotności względnej ok. 65%. Potrafi również przetrwać na różnych powierzchniach: miedzianej – do 4 godzin, kartonowej – do 24 godzin, plastikowej, lub ze stali nierdzewnej – do 72 godzin [22]. Jako, że wirus jest zoonozą jego transmisja może odbywać się na płaszczyznach zwierzę – człowiek, człowiek – człowiek oraz człowiek – zwierzę. Sposób przejścia zakażenia SARS-CoV-2 może w różny sposób rozwinąć się u różnych organizmów. Może on przybrać postać bezobjawową, skąpoobjawową (łagodną i umiarkowaną; nie wymagającą hospitalizacji), lub pełnoobjawową z ARDS, która często wymaga tlenoterapii [15].

Kluczowe dla zastosowania odpowiedniej terapii oraz skutecznej izolacji wirusa jest wczesne rozpoznanie zakażenia. Objawy ze strony układu oddechowego są częstsze i bardziej widoczne niż objawy ze strony innych układów. Głównie należy do nich duszność, która rozwija się w granicy ośmiu dni od zakażenia.

SARS-CoV-2 wykazuje zdolność reagowania z enzymem ACE2, więc zakażenie może powodować objawy w innych układach, w których znajduje się ten enzym. Objawy zakażenia SARS-CoV-2 mogą być wykazywane m.in. przez układ sercowo-naczyniowy. Obciążone zwiększoną przemianą materii podczas infekcji, niedotlenione serce może nie działać poprawnie. Mogą wystąpić zaburzenia rytmu, bradykardii, migotania przedsionków, a nawet zapalenia mięśnia sercowego lub ostrej niewydolności serca.

Objawy zakażenia SARS-CoV-2 ze strony układu naczyniowego to głównie zapalenia małych naczyń krwionośnych. Obserwowane są obrzęki wokół żył m.in. w sercu, nerkach, płucach, wątrobie, nadnerczach. COVID-19 zaburza krzepnięcie krwi, i głównie z tego tytułu ważne jest badanie D-dimerów. Ich nagły wzrost może być objawem zakażenia. Wysoki przyrost D-dimerów odpowiada za wzrost krzepnięcia krwi i może prowadzić do zakrzepicy, która jest jedną z głównych przyczyn zgonów osób chorujących na COVID-19. Zmiany zatorowo-zakrzepowe mogą dotknąć naczyń mózgowych, co może prowadzić do uszkodzenia istoty białej mózgu i obrzęku. Nie wolno więc bagatelizować zaburzeń neurologicznych, które mogą świadczyć o zakażeniu, tj. bólów i zawrotów głowy, zaburzeń poznawczych, światłowstrętu.

Kolejne niepokojące symptomy zakażenia SARS-CoV-2 mogą pojawić się ze strony układu pokarmowego. Zaburzenia żołądkowo-jelitowe to przede wszystkim biegunka, utrata apetytu, wymioty, nudności, bóle brzucha. Szacuje się, że objawy te mogło mieć ponad 17% chorych.

Alarmujące powinny być też dolegliwości ze strony układu rozrodczego. O rozwijającej się chorobie mogą świadczyć zaburzenia hormonalne: u mężczyzn obserwowano wzrost stężenia LH i prolaktyny oraz obniżenie współczynnika testosteronu; u kobiet dochodziło do zaburzeń miesiączkowania, poronień, a także zaburzeń ciąży.

Objawy zakażenia SARS-CoV-2 w niektórych przypadkach możemy zaobserwować na skórze chorego. Alarmująca może być występująca na kończynach ciała pokrzywka, której towarzyszy świąd. Rzadziej mogą wystąpić: rumieniowo-fioletowe plamy na dłoniach, rozproszona, grudkowo-pęcherzykowa wysypka na tułowie lub ciemne plamy o pierścieniowym kształcie na nogach świadczące o zmianach żylnych i martwiczych [2,11].

WHO na swojej stronie internetowej prezentuje najnowsze informacje dotyczące objawów COVID-19 wywołanej zakażeniem wirusem SARS-CoV-2.

Najczęstsze objawy:

- gorączka,
- kaszel,
- zmęczenie,
- utrata smaku lub zapachu.

Mniej powszechne objawy:

- ból gardła,
- ból głowy,
- bóle ogólne,
- biegunka,
- wysypka na skórze lub przebarwienia palców rąk i nóg,
- zaczerwienione lub podrażnione oczy.

Poważne objawy:

- trudności w oddychaniu lub duszności,
- utrata mowy lub mobilności, dezorientacja,
- ból w klatce piersiowej. (tłum. własne) [23].

Objawy zakażenia wirusem nie pojawiają się natychmiast. Odnotowano, że najczęściej pojawiają się one 5 do 6 dni od momentu zakażenia. W niektórych przypadkach moment wystąpienia pierwszych objawów może przypaść aż 14 dni po zakażeniu. Na swojej stronie internetowej WHO publikuje także wskazówki dotyczące postępowania zalecanego po zauważeniu symptomów: jeżeli objawy zakażenia są łagodne – chory powinien samodzielnie poradzić sobie z nimi w domu; jeżeli objawy są poważne – należy niezwłocznie udać się do lekarza, uprzednio informując o podejrzeniu zakażenia wirusem [23].

4. WARIANTY COVID-19

Już na początku pandemii COVID-19 zauważono, że wirus, który ją powoduje ulega mutacjom genetycznym. Do mutacji dochodzi podczas replikacji. Jeden wariant posiada jedną lub więcej mutacji, które odróżniają go od kolejnego wariantu, lub głównego przodka. Niekiedy powstaje również rekombinant, czyli wariant, który powstaje w wyniku połączenia materiału genetycznego dwóch różnych wariantów. ECDC (ang. *European Centre for*

Disease Prevention and Control) dzieli warianty ze względu na ich wagę. I tak wyróżniamy warianty monitorowane (VBM, *variants being monitored*), warianty zainteresowania (VOI, *variant of interest*), warianty niepokojące (VOC, *variant of concern*) oraz warianty wysokiego ryzyka (VOHC, *variant of high consequence*) [24].

Warianty budzące niepokój to warianty, które są nazwane literami alfabetu greckiego: alfa, beta, gamma, delta i omikron. Wariant Alfa wirusa SARS-CoV-2 bywa nazywany brytyjskim, gdyż wykryto go w Londynie w hrabstwie Kent we wrześniu 2020 roku. Wariant ten posiada ponad 20 mutacji. Objawy zakażenia różnią się od typowych objawów COVID-19 głównie tym, że wariant Alfa zasadniczo nie powoduje utraty smaku i węchu. Główne symptomy zakażenia to gorączka, bóle mięśni oraz chroniczne zmęczenie. Wariant Alfa wirusa SARS-CoV-2 przyczynił się do zwiększenia ilości zakażeń w okresie jesień 2020 – zima 2021, co wywołało tzw. trzecia falę pandemii COVID-19 na świecie.

Wariant południowoafrykański, czyli Beta został wykryty w RPA w 2020 roku. W tym przypadku mutacja wirusa w znaczący sposób zwiększyła jego zdolność zakażenia. Stał się bardziej transmisyjny i szybko pojawił się w ponad 115 krajach.

Wariant Gamma, który wykryto w listopadzie 2020 roku w Brazylii pojawił się w ponad 90. krajach. W Polsce do zakażeń tym wariantem doszło w maju 2021 roku na Śląsku. Podobnie jak wariant Beta charakteryzuje go zwiększona transmisyjność. Jest też bardziej odporny na szczepienia oraz powoduje cięższy przebieg choroby.

Wariant tzw. indyjski, czyli Delta był obecny w Indiach od końca 2020 roku. Jest on odpowiedzialny za wywołanie czwartej fali pandemii w 2021 roku. Jego symptomy to głównie ból głowy, gardła, wysoka temperatura i dolegliwości ze strony układu oddechowego. W późniejszych fazach rozwoju choroby często powodował też nudności, bóle brzucha, a nawet dolegliwości mięśniowe, stawowe. Delta szybko rozprzestrzenił się w Polsce i odpowiada za większość zakażeń SARS-CoV-2, które odnotowano jesienią 2021 roku.

Wariant Omikron wykryto na przełomie jesieni i zimy w 2021 roku w RPA. Ten wariant koronawirusa powoduje łagodniejszy przebieg choroby, ale ma wysoką transmisyjność i wykazuje odporność na szczepionki [24,25,26].

5. Diagnostyka COVID-19

W zidentyfikowaniu wystąpienia zakażenia pomaga dość dobrze rozwinięta dziś diagnostyka wirusa. Najczęściej stosowanym sposobem wykrycia zakażenia SARS-CoV-2

jest pobranie wymazu z nosogardzieli i poddanie go stom molekularnym lub antygenowym. Mniej popularną formą diagnostyki jest test serologiczny, czyli test na obecność przeciwciał w krwi pacjenta. Diagnostyka laboratoryjna stała się jednym z głównych narzędzi do walki z COVID-19. Dzięki nieustannemu zwiększaniu ilości przeprowadzanych testów laboratoryjnych możliwe było bardziej precyzyjne ograniczanie rozpowszechniania się wirusa. Wyniki testów były kluczowe do podejmowania decyzji o kwarantannie. W diagnostyce SARS-CoV-2 liczył się czas i dokładność testu. W przypadku pandemii COVID-19 głównie skorzystano z wielu uprzednio stosowanych metod diagnostycznych, które dostosowano do nowej sytuacji, ale również rozwinęły się nowe [22].

5.1. Diagnostyka molekularna

Metody diagnostyki molekularnej pozwalają na prowadzenie badań nad chorobami genetycznymi i infekcyjnymi. Ich głównym zadaniem jest analiza kwasów nukleinowych – namnażanie sekwencji DNA i RNA. Pozwalają wykryć obecność RNA wirusa w materiale genetycznym. Na technologii tej opiera się obecnie wiele testów na COVID-19. Testy te różnią się między sobą czułością i ilością wykrywanych fragmentów genomu SARS-Cov-2. Część z nich – głównie sprowadzane z Chin – wykrywają fragment jednego genu wirusa. WHO zalecało użycie tego typu testów w populacji, w której wirus krąży [27,28]. Zgodnie z protokołami opracowanymi w Charité w Niemczech, który stał się podstawą testów in-house real-time RT-PCR, konieczna jest detekcja przynajmniej fragmentów dwóch różnych genów SARS-CoV-2. Dziś zarówno najpopularniejsze, jak i rekomendowane przez WHO są testy wykorzystujące metodę real-time RT-PCR [27,29].

Technika real-time RT-PCR (ang. *real-time Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction*), wykorzystuje reakcję łańcuchową polimerazy z odwrotną transkrypcją. Po pobraniu z nosogardzieli lub gardła materiału do badań pozwala na weryfikację, czy w pobranej próbce znajduje się materiał genetyczny (RNA) wirusa SARS-CoV-2. Testy RNA pozwalają na bardzo wczesne wykrycie zakażenia. Dają one możliwość wykrycia RNA SARS-CoV-2 nawet w fazie inkubacji, czyli przed wystąpieniem u osoby zakażonej objawów klinicznych (po ok. 7 dniach po zakażeniu). Dodatkowo pozwalają na diagnostykę osób, u których zakażenie wirusem SARS-CoV-2 przebiega bezobjawowo lub skąpoobjawowo. Ponieważ polegają na detekcji dwóch genów wirusa istnieje bardzo niskie ryzyko, że testy te dadzą wynik fałszywie dodatni [27,29].

5.2. Diagnostyka antygenowa

Test antygenowy, inaczej immunologiczny, pozwala na weryfikację obecności i oznaczenie ilościowe nukleokapsydu (antygeny N koronawirusa) w badanej próbce. Wykrywa on białko wirusa SARS-CoV-2, jeżeli w poddanym badaniu materiale znajduje się go odpowiednio dużo. Podobnie jak w przypadku badań molekularnych, do przeprowadzenia badania potrzebna jest próbka zawierająca odpowiednio pobrany materiał biologiczny (wymaz z nosogardzieli). Testy antygenowe stały się bardziej popularne i niż testy molekularne ponieważ są zdecydowanie tańsze i o wiele szybsze. Mają jednak również wady. Po pierwsze, wykazują niższą czułość. Po drugie, mogą podawać wynik fałszywie dodatni. Obecność antygenów koronawirusa nie w każdym przypadku oznacza, że istnieje aktywne zakażenie. Z powodu tych ograniczeń, przy jednoczesnym dużym rozpowszechnieniu tego rodzaju testów, WHO sformułowało kilka zaleceń. Diagnostyka antygenowa powinna być stosowana wyłącznie w przypadku, gdy chory odczuwa już symptomy zakażenia, czyli jest pacjentem objawowym. Wynik testu antygenowego powinien być potwierdzony testem real-time RT-PCR [30,31,32].

Ze względu na niewielki koszt wykonania testu i szeroką dostępność testy antygenowe pełnią ważną rolę w szybkim diagnozowaniu osób zakażonych. Dzięki nim możliwe jest podjęcie natychmiastowych działań (m. in. izolacja) przyczyniających się do ograniczenia rozprzestrzeniania się COVID-19.

5.3. Diagnostyka serologiczna

Diagnostyka serologiczna polega na sprawdzeniu czy w pobranej próbce znajdują się przeciwciała przeciwko SARS-CoV-2 (testy ELISA). Inaczej niż w przypadku dwóch wyżej opisanych metod diagnostycznych, próbką do przeprowadzenia testu nie jest wymaz lecz surowica lub osocze krwi. Testy serologiczne nie służą rozpoznaniu zakażenia ani w okresie inkubacji, ani po wystąpieniu pierwszych objawów. W obu tych przypadkach wirus jest obecny w nabłonku dróg oddechowych i możliwy do wykrycia poprzez pobranie wymazu. Po ok. 7-10 dniach od zakażenia we krwi chorego, jako odpowiedź układu odpornościowego, produkowane są przeciwciała anti-SARS-CoV-2.

Diagnostyka serologiczna jest uzupełnieniem metod molekularnych. Jest wykorzystywana gdy istnieje potrzeba oceny jakości odpowiedzi immunologicznej po przebytym zakażeniu lub w jego trakcie, gdy przebiega ono bezobjawowo lub skąpoobjawowo. Badania serologiczne przeprowadza się także u ozdrowieńców, którzy

oddają krew. Ponadto badaniu ilości przeciwciał poddają się osoby zaszczepione – w celu sprawdzenia odpowiedzi organizmu na szczepienie; po kontakcie osoby zaszczepionej z pacjentami zakażonymi SARS-CoV-2 (m.in. badania służby zdrowia). Badania serologiczne dostarczają danych do badań populacyjnych i diagnostyki retrospektywnej.

Testy serologiczne, choć dokładne i wykonywane przez wykwalifikowany personel medyczny, mogą dać fałszywe wyniki. Jeżeli badanie jest wykonane w zbyt wczesnym okresie zakażenia – nie dojdzie do wytworzenia przeciwciał, a wynik będzie fałszywie ujemny. Podobnie jeżeli w momencie badania pacjent będzie zakażony innym, niepandemicznym typem koronawirusa – wynik będzie fałszywie pozytywny [33].

6. LECZENIE COVID-19

Ustalenie schematu odpowiedniego leczenia w przypadku epidemii nowego wirusa nie jest łatwe i zajmuje dużo czasu. Wiele leków i medykamentów było podawanych metodą prób i błędów. Strach przed rozprzestrzeniającym się z ogromną szybkością, wysoce zaraźliwym wirusem wywołał chaos informacyjny. Kluczową rolę w uporządkowaniu sposobu leczenia COVID-19 odegrały opisy konkretnych przypadków chorych, ozdowieńców i tych, dla których choroba zakończyła się zgonem, publikowane w ogólnosiwiatowej prasie medycznej. To dzięki nim zrozumiano, że zakażenia SARS-CoV-2 wymagają leczenia, które różni się w różnych fazach zakażenia oraz takiego które uwzględnia choroby współtowarzyszące [34].

Bazując na doświadczeniach z poprzednich epidemii (SARS, MERS, gorączka ebola, Zika, HIV) w pierwszych terapiach wybierano leki przeciwwirusowe, przeciwgrypowe, a nawet antybiotyki. Stosowano m.in. lopinawir/rytonawir (terapia HIV), remdesiwr (leczenie gorączki ebola), oseltamiwir, fawipirawir, azytromycyna. W pierwszym okresie pandemii różne środowiska jako lek na COVID-19 polecały stosowanie amantadyny. Jej skuteczności jednak nie potwierdzono. Pierwszym zarejestrowanym lekiem, którego skuteczność potwierdzono w badaniach klinicznych jest remdesiwr [34,35,36,37].

Po rozpoznaniu laboratoryjnym zakażenia wirusem SARS-CoV-2, w zależności od występujących objawów, można podjąć odpowiednią terapię. Jeżeli objawy choroby są znikome, lub nie występują nie trzeba podejmować leczenia, lub wystarczy terapia domowa. W przypadku gdy zakażeniu towarzyszą niepokojące, lub trudne dla pacjenta objawy należy rozpocząć farmakoterapię. Wszelkie niezbędne informacje (dla polskiej służby zdrowia) na temat zalecanych farmaceutyków zawarto w dokumencie „Farmakoterapia COVID-19 –

Aktualizacja”. Dokument ten, wydany 14 października 2021 roku przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, skierowany jest do polskich lekarzy i zawiera zalecenia Ministra Zdrowia dotyczące postępowania medycznego w zakresie leczenia chorych zakażonych wirusem SARS-CoV-2 [36].

Prócz farmakoterapii i sposobów domowych, bada się dziś terapię osoczem ozdrowieńców. Główną ideą tej terapii jest zwiększenie ilości przeciwciał w organizmie osoby, która ciężko przechodzi COVID-19. Przeciwciała znajdują się w osoczu ozdrowieńca. Istnieją badania, które traktują osocze rekonwalescencyjne jako skuteczną metodę walki z ciężkim przebiegiem zakażenia.

Leczenie koronawirusa SARS-CoV-2 jest tzw. leczeniem głównie objawowym. Istnieje wysokie ryzyko, że u chorego już w okresie zakażenia albo po przebyciu choroby mogą rozwinąć się zmiany zakrzepowo-zatorowe. Od początku pandemii, głównym, zalecanym lekiem przeciwzakrzepowym była i jest heparyna [34].

Na przebieg zakażenia wpływają predyspozycje genetyczne osoby zakażonej, a także ładunek wirusa – ilość białka fuzyjnego S-Spike wirusa, która weszła w reakcję z enzymem ACE2 osoby zakażonej. Przede wszystkim jednak o losie chorego na COVID-19 decyduje indywidualna odpowiedź ze strony układu immunologicznego [21].

6.1. Kwarantanna

Bezwzględny nakazem lekarskim, który pomaga w leczeniu i zapobiega rozprzestrzenianiu się wirusa jest samoizolacja. Nakaz odbycia kwarantanny i rygorystyczne środki ostrożności nie mogą być lekceważone przez chorych. Poddanie się samoizolacji po kontakcie z osobą zakażoną jest postawą odpowiedzialną i zalecaną [18].

Wraz ze wzrostem ilości zachorowań na COVID-19 w Polsce i za granicą podjęto decyzje o nałożeniu izolacji na osoby, które otrzymały pozytywny wynik testu na obecność zakażenia SARS-CoV-2. W szczytowych okresach pandemii poddawano kwarantannie osoby przekraczające granice państw.

Zaleca się, aby samoizolacja odbywała się w przestrzeni która może być często wietrzona i dezynfekowana. Kluczowe jest, aby podczas kwarantanny unikać kontaktu z innymi osobami (domownikami), a przede wszystkim z niemowlętami i osobami starszymi, a także osobami o obniżonej odporności. W przypadku, gdy w miejscu izolacji przebywają inne osoby, np. domownicy – wszyscy powinni nosić maseczki, często myć dłonie i dokonywać regularnych pomiarów temperatury [38].

6.2. Leczenie w domu

Leczenie w domu dotyczy osób, które przechodzą zakażenie SARS-CoV-2 łagodnie lub bezobjawowo. W literaturze jest to tzw. pierwsze stadium choroby [39]. Analiza przypadków chorych na COVID-19 pokazuje, że wiele zachorowań nie jest groźnych dla życia pacjenta, a terapię leczniczą można odbyć w domu. Podobnie jak wiele innych wirusów atakujących drogi oddechowe koronawirus SARS-CoV-2 może powodować łagodne dolegliwości, do których zaliczamy: stan podgorączkowy lub gorączkę nieprzekraczającą 38 stopni, kaszel, zmęczenie, bóle głowy i/lub mięśni, zaburzenia lub utratę smaku i/lub węchu. Rzadziej występują również dolegliwości ze strony układu pokarmowego, np. nudności, wymioty, lekka biegunka. Doświadczenia pandemii pokazują, że w ten, skąpoobjawowy sposób, manifestowało się zakażenie nawet u 80-90% chorych [34,40].

Wszystkie powyższe dolegliwości można leczyć w domu, pozostając jednocześnie w kontakcie z lekarzem podstawowej opieki zdrowotnej. Część dolegliwości ustępują samoistnie. Lekarze przede wszystkim zalecają odpoczynek i przyjmowanie płynów. Ulgę w niewielkiej duszności może przynieść utrzymanie stałej, niewysokiej temperatury oraz wietrzenie pomieszczeń w których przebywa chory. Zaleca się zmianę pozycji ciała oraz wykonywanie ćwiczeń oddechowych. Przeciwgorączkowo i przeciwzapalnie można przyjąć paracetamol lub ibuprofen. Ponadto zalecana jest suplementacja witaminy D3 (udowodniono, że wpływa ona korzystnie na przebieg choroby) oraz podawanie leków przeciwkaszlowych [34,36,41,42].

Podczas autoterapii domowej pacjent powinien dokładnie obserwować wszystkie dolegliwości i w razie wystąpienia poważnych objawów zgłosić się do lekarza. Uchwycenie momentu, w którym leczenie domowe nie przynosi skutków, a choroba postępuje jest niezwykle ważne, gdyż wymaga rozpoczęcia innej terapii oraz hospitalizacji.

6.3. Leczenie szpitalne

Hospitalizacji poddawani są zakażeni wirusem SARS-CoV-2 u których choroba przeszła do drugiego stadium, czyli tacy, u których lekkie objawy w krótkim czasie przybrały na sile, lub pojawiły się nowe pogarszające stan chorego. Takimi objawami są zazwyczaj: długo utrzymująca się, trwająca kilka dni gorączka powyżej 38 stopni, zbyt wysokie, lub zbyt niskie ciśnienie, ból w klatce piersiowej i przede wszystkim narastająca duszność.

Spadek natlenienia krwi jest bezwzględnym wskazaniem do zastosowania terapii tlenowej, którą można odbyć wyłącznie w szpitalu. Podczas hospitalizacji chory otrzymuje

również heparynę drobnocząsteczkową w dawkach profilaktycznych lub terapeutycznych, a jako lek przeciwwirusowy jest podawany remdesiwir. Skuteczność remdesiwiru, choć potwierdzona badaniami, maleje w trakcie leczenia. Wykazano, że jest skuteczny wyłącznie w fazie zachorowania, w której dochodzi do replikacji wirusa. Zaleca się, aby terapię przeciwwirusową stosować do siedmiu dni od momentu zachorowania i nie dłużej niż przez pięć dni. Wydłużenie terapii nie wpłynie na poprawę stanu zdrowia chorego [34,36,37,39,43].

Podczas leczenia szpitalnego, w przypadku wystąpienia wtórnego zakażenia bakteryjnego zaleca się antybiotykoterapię [39]. Uzupełnieniem terapii farmakologicznej są zalecenia, które otrzymuje każdy pacjent. Zaleca się odpoczynek i odpowiednie nawodnienie. W niektórych przypadkach poza nawadnianiem doustnym zaleca się nawadnianie dożylnie [39]. Jeżeli zastosowana terapia szpitalna nie przynosi poprawy i stan pacjenta się pogarsza dochodzi do trzeciego stadium choroby. Szacuje się, że najczęściej przypada ono na początku drugiego tygodnia zachorowania na COVID-19. Wśród osób szczególnie narażonych na ciężki przebieg koronawirusa są przede wszystkim osoby starsze sześćdziesięcio-, siedemdziesięcio-, osiemdziesięcio-latkowie oraz osoby z chorobami współistniejącymi np. chorobą sercowo-naczyniową, niewydolnością nerek, chorobami płuc, cukrzycą, chorobą nowotworową, otyłością [44].

Pogorszenie stanu chorego może świadczyć o tym, że w jego organizmie rozpoczęła się burza cytokinowa. Prof. Flisiak podkreśla, że „Kluczowe w tej fazie choroby jest wychwycenie początku burzy cytokinowej. Zgodnie z najnowszymi obserwacjami pochodzącymi z badania SARSTer stwierdzenie wzrostu stężenia IL-6 ponad 100 pg/ml uzasadnia podanie tocilizumabu, zmniejszające w sposób istotny ryzyko konieczności wentylacji mechanicznej i śmierci. W przypadku braku poprawy klinicznej może on być podany ponownie” [34].

6.4 Terapia ostatniej szansy

Z tzw. terapią ostatniej szansy mamy do czynienia w chwili, gdy pacjent nie odpowiada pozytywnie na stosowaną terapię, a choroba postępuje – jest to czwarte stadium COVID-19. Stadium to oznacza rozwinięcie się ARDS – zespołu ostrej niewydolności oddechowej [39]. Wystąpienie ARDS wiąże się z przeniesieniem pacjenta na oddział intensywnej terapii. Kontynuacja leczenia to przede wszystkim tlenoterapia. Stosowana jest tlenoterapia wysokoprzepływowa, a także intubacja tchawicy i wentylacja mechaniczna płuc. W literaturze podkreśla się, że wentylacja chorego powinna być prowadzona w sposób

oszczędzający płuca pacjenta. Zaleca się podawanie „małych objętości oddechowych, odpowiednich wartości dodatniego ciśnienia końcowo-wydechowego (PEEP), dostosowywania zawartości podawanego tlenu w mieszaninie oddechowej do prężności tlenu we krwi tętniczej (PaO₂) i wysycenia hemoglobiny krwi tętniczej tlenem (SaO₂)”. Ponadto pacjenci przyjmują antybiotyki o szerokim spektrum i glikokortykosteroidy [34,38,39].

Terapia ostatniej szansy, stosowana u pacjentów z ostrym przebiegiem COVID-19 w wielu przypadkach kończy się zgonem pacjenta. Jej nieskuteczność waha się w okolicach 65-70% [34,39].

6.5. Leczenie osoczem ozdrowieńców

Podanie osocza w celach terapeutycznych było i jest używane podczas różnych zakażeń wirusowych. Pomaga ono w walce m.in. z odrą, polio, ospą wietrzną. Skuteczność terapii, której podstawą jest podanie osobie zakażonej SARS-CoV-2 osocza pozyskanego od ozdrowieńca nie została uznana za jednoznacznie skuteczną. Leczenie polega na podaniu choremu osocza pozyskanego od ozdrowieńców. Metodą podania osocza jest transfuzja. Badacze uważają, że działanie terapeutyczne może przynieść zastosowanie osocza, w którym znajduje się bardzo dużo przeciwciał. Wskazuje się, że najniższa skuteczna proporcja to 1:500. Najczęściej do zastosowania osocza ozdrowieńców może dochodzić w chwili, gdy pacjent nie może przyjmować remdesiwiru. Częstym przeciwwskazaniem do stosowania tego leku jest niewydolność nerek. Leczenie osoczem ozdrowieńców jest też wybierane w przypadku, gdy remdesiwir nie jest dostępny [34,39].

Prowadzone w Chinach badania nad tą metodą leczenia potwierdziły, że terapia osoczem może przynosić pozytywne skutki nawet u pacjentów z bardzo długim przebiegiem zakażenia. Zauważono, że nawet po okresie trzech tygodni od początku choroby metoda ta może przyspieszyć eliminację wirusa. Zaobserwowano zwiększanie się limfocytów i komórek NK przy jednoczesnym obniżaniu poziomu kwasu mlekowego w osoczu, a nawet polepszenie funkcjonowania nerek [38].

7. ZAPOBIEGANIE I PROFILAKTYKA COVID-19

Istotną kwestią w walce z wirusem SARS-CoV-2 jest podejmowanie wszelkich środków, aby zminimalizować możliwość zarażenia. Zalecenia są proste i nie powinny sprawiać trudności. Najważniejsza jest higiena. Od początku wybuchu pandemii w wielu

mediach (spoty informacyjne w telewizji, plakaty w miejscach pracy, informacje radiowe, filmiki instruktażowe w Internecie) oraz na różne sposoby (opisowo, za pomocą grafik i śmiesznych filmików) informowano społeczeństwo jak poprawnie umyć ręce, tak, by zmniejszyć ryzyko zakażenia wirusem, który potrafi pozostawać na różnych powierzchniach przez wiele godzin oraz jak korzystać z maseczek i płynów dezynfekcyjnych. Ważnym czynnikiem zmniejszającym możliwość zakażenia się od chorego jest prewencyjne utrzymanie dystansu, tak, aby nie narażać się na kontakt z cząsteczkami wirusa, które krążą wokół chorego np. po kichnięciu [18]. Ważnym zabezpieczeniem przed ewentualnym zakażeniem są nie tylko świadome wybory społeczne, ale również szczepienia.

Działania prewencyjne mają na celu zminimalizować możliwość zakażenia wirusem. W zależności od ilości zachorowań były one zmieniane. Bardziej rygorystyczne były zalecane w okresach szczytowych pandemii, a w przypadku zmniejszenia ilości zachorowań stopniowo je luzować. Zapobieganie zakażeniom oraz kontrolowanie rozprzestrzeniania się wirusa są warunkowane dostępnością środków leczących i zapobiegających zakażeniom. Główne trzy zalecenia prewencyjne to: załóż maskę, myj ręce, zachowaj bezpieczną odległość. W wielu dziś źródłach czytamy, że po bardzo dokładnym umyciu rąk zalecana jest dezynfekcja środkiem, który zawiera przynajmniej sześćdziesięcioprocentowy roztwór alkoholu. Regularnie należy dezynfekować powierzchnie użytkowe oraz przedmioty, których używamy (m.in. klamki, włączniki światła, przybory kuchenne i toaletowe, telefony komórkowe, stoły, blaty, oparcia krzeseł itp.). Bardzo ważnym nawykiem jest również niedotykanie twarzy. Wirus można przenieść z powierzchni użytkowych dotykając niezdefektowanymi dłońmi okolice nosa, oczu, uszu, ust [45].

Zalecenia prewencyjne opierają się na blokowaniu dróg transmisji wirusa. SARS-CoV-2 najczęściej szerzy się drogami oddechowymi. Jako zabezpieczenie przed transmisją drogą kropelkową zalecane jest używanie maseczek. Zakażenia w kontakcie bezpośrednim, lub pośrednim, można uniknąć stosując dystans, nosząc rękawiczki lub odzież ochronną. Niezwykle istotne jest, aby unikać kontaktu z osobami, które wykazują symptomy choroby układu oddechowego [45,46].

W zapobieganiu rozprzestrzeniania się choroby COVID-19 ważne było i jest wsparcie cyfrowe. Konsultacje online, bazy wiedzy o zakażeniu (przebieg i postępowanie) takie jak strona WHO, GOV, ECDC, CDC itp. pomagają ludziom na całym świecie udostępniając szereg informacji i wspierając w leczeniu bez konieczności przemieszczania się do placówki medycznej, czyli w przypadkach, które nie wymagają nagłej interwencji medycznej. Wiele

portali internetowych zawiera wskazówki dotyczące bezpiecznego poruszania się w przestrzeniach, w których istnieje wysokie ryzyko zakażenia, np., szpitalach, przychodniach, laboratoriach, a także miejscach do których udajemy się codziennie np. praca, szkoła, sklep itp. Urządzenia cyfrowe umożliwiają unikanie kontaktu z innymi w celu skutecznego zminimalizowania ryzyka zakażenia [38].

W szczytowych okresach zachorowań na COVID-19, gdy w Polsce odnotowywano kilka lub kilkanaście tysięcy zakażeń dziennie sformułowano zalecenia związane z przebywaniem w miejscu pracy. Działaniem minimalizującym możliwość zakażenia, było przede wszystkim zmniejszenie ilości pracowników przebywających w małej przestrzeni. Pojawiły się zalecenia home office, pracy rotacyjnej czy wprowadzenie zmianowego trybu pracy. Zalecano takie przeorganizowanie stanowisk pracy, aby osoby, które przebywały w jednym pomieszczeniu znajdowały się w odległości 1,5-2 metry od siebie, a także, jeśli to możliwe, były oddzielone od siebie przesłonami z tworzyw sztucznych. Pracodawca miał obowiązek zapewnienia dostępu do środków dezynfekujących oraz musiał zadbać o dezynfekcję stanowisk pracy. Wiele podobnych zaleceń obowiązywało w środkach masowego transportu, lokalach gastronomicznych, szkołach itp. Zalecano płatności bezgotówkowe, korzystanie z bezdotykowych systemów otwierania i zamykania drzwi, unikanie klimatyzacji [45].

Najbardziej radykalną formą zatrzymania fali zakażeń SARS-CoV-2 był całkowity lockdown. Ugruntowany prawnie zakaz przemieszczania się i możliwość kontaktu z drastycznie ograniczoną ilością osób przyczynił się do zmniejszenia ilości zakażeń.

Wraz z ujawnieniem się pandemicznych właściwości koronawirusa SARS-CoV-2 zaczęto pracę nad skuteczną ochroną przed zakażeniem, którą może dać odpowiednio skomponowana szczepionka. Prace badaczy na całym świecie przyniosły pozytywne skutki i dziś mamy do wyboru kilka szczepionek opartych na różnych technologiach. Ochronę przed zakażeniem, lub zmniejszenie możliwości wystąpienia ARS mogą zapewnić m. in. szczepionki mRNA: Comirnaty (Pfizer-BioNTech), Spikevax (Moderna); szczepionki wektorowe: Vaxzevria (AstraZeneca) i COVID-19 Vaccine Janssen; szczepionka białkowa Nuvaxovid (Novavax). Zarówno szczepionki mRNA, jak i wektorowe działają na zasadzie podania do organizmu informacji genetycznej, która pomaga w wytworzeniu białka, czyli antygeny. Szczepionka rekombinowana zawiera gotowy antygen. Wiele niezależnych badań klinicznych wykazało, że szczepionki efektywnie chronią przed wystąpieniem objawów COVID-19 [47,48].

8. POST COVID-19

Pandemia i jej skutki są zagrożeniem dla zdrowia psychofizycznego całej populacji. Następstwa fizyczne i psychiczne dotyczą wiele osób – nie tylko ozdowieńców, ale także ich rodziny, bliskich. Lęk, depresja, samotność, zmęczenie to tylko niektóre symptomy choroby, którą w literaturze nazwano post COVID-19 syndrom, lub long-COVID-19 [49].

Tzw. długi ogon COVID-19 to inaczej długoterminowe, przewlekłe, długotrwałe skutki choroby, którą wywołuje zakażenie wirusem SARS-CoV-2. Ozdrowieniec może odczuwać skutki choroby nawet przez kilka tygodni, miesięcy, a nawet dłużej. Szczególnie narażone na post COVID-19 są osoby, u których przebieg choroby był cięższy, które wymagały hospitalizacji lub zastosowania sztucznej wentylacji. CDC szacuje, że ponad 30% takich osób może doświadczać syndromu post-COVID. Następstwa po zakażeniu odczuwają dłużej i mocniej osoby cierpiące na inne schorzenia przewlekłe oraz osoby niezaszczone. Badania prowadzone w Wielkiej Brytanii wykazały, że 7 na 10 ozdowieńców zazwyczaj do pięciu miesięcy po pokonaniu zakażenia zgłasza objawy long-COVID [50,51].

Zmęczenie poinfekcyjne (ang. Post-Infectious Fatigue Syndrome – PIFS) może wystąpić jako jedno z następstw przebytej choroby. Agnieszka Krawczyk w pracy poświęconej zmęczeniu na podstawie wywiadów klinicznych z pacjentami szacuje, że choroba infekcyjna aż w 72% przypadków bywa wskazywana jako główny czynnik wystąpienia zmęczenia [52].

Zaliczanym do tzw. ogólnych, najczęściej występujących objawów syndromu post COVID-19 jest zmęczenie, które utrudnia codzienne funkcjonowanie. Dolegliwość ta pogłębia się po wysiłku fizycznym lub umysłowym, bywa że nie ustępuje po nocnym odpoczynku. Charakteryzuje je również osłabienie mięśni, brak energii, spowolnienie reakcji, senność, problemy z koncentracją. Takie długotrwałe zmęczenie może powodować osłabienie psychiczne, a nawet rozwinąć się i spowodować zespół przewlekłego zmęczenia. Z przewlekłym zmęčeniami wiążą się również dolegliwości ze strony układu neurologicznego takie jak bóle głowy, trudności z koncentracją, zawroty głowy, problemy ze snem. W cięższych przypadkach także depresja lub lęk [50]. W kilku niezależnych badaniach udowodniono, że objawy przewlekłego zmęczenia częściej dotyczą osoby obciążone chorobami takimi jak cukrzyca i nadciśnienie tętnicze. Wykazano, że zmęczenie, duszność, niepokój to objawy long-COVID-19, które dotyczą szczególnie kobiety w średnim wieku [51,53]. Długo utrzymujące się objawy neurologiczne: lęk, stres, depresja, a także zmęczenie

częściej dotyczą kobiet. Niezależne badania wykazały, że kobiety w większym stopniu niż mężczyźni są narażone na stres związany m.in. ze zmniejszeniem aktywności fizycznej podczas kwarantanny. To ich częściej i mocniej dotyka zmęczenie spowodowane izolowaniem się w domu. Naciski psychospołeczne określające zadania kobiet w rodzinie niekorzystnie wpływają na ich zdrowie, powodują stres, zmęczenie, lęk [54].

Problem uporczywego, przewlekłego zmęczenia po przebyciu COVID-19 był badany w wielu ośrodkach na świecie. CDC prowadziło badania na grupie osób z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2. Zauważono, że niemal połowa z nich, nawet po trzech tygodniach od zachorowania uskarżała się na dokuczliwe zmęczenie i kaszel. Były to głównie osoby starsze i pacjenci z chorobami przewlekłymi. Podobne wnioski wysnuli włoscy naukowcy obserwujący pacjentów po ciężkim przebyciu COVID-19. Nawet sześćdziesiąt dni po zachorowaniu wiele z nich uskarżało się na dokuczliwe zmęczenie, które doprowadziło do pogorszenia życia. Badacze z Irlandii także badali ozdrowieńców i ustalili że 52% badanej grupy średnio do dziesięciu tygodni po stwierdzeniu zakażenia cierpiało z powodu uporczywego zmęczenia [53].

Wirus SARS-CoV-2 może atakować różne układy dlatego syndrom post COVID-19 może powodować dolegliwości ze strony różnych narządów. Długo po przebyciu zakażenia może utrzymywać się kaszel i trudności w oddychaniu. ozdrowieńcy często skarżą się na ból w klatce piersiowej oraz problemy z sercem (m.in. tzw. kołatanie serca). Przewlekłe dolegliwości ze strony układu trawiennego to głównie biegunka i bóle brzuch. Ponadto mogą wystąpić bóle stawów, wysypka, zmiany hormonalne [51].

IV. METODYKA BADAŃ

1. Cel badań, problemy i hipotezy badawcze

Celem głównym pracy była ocena poziomu zmęczenia podczas pandemii COVID-19 w Polsce.

Realizacja celu głównego opierała się na poszukiwaniu odpowiedzi na następujące pytania badawcze będące jednocześnie celami szczegółowymi :

- Jaka jest zależność pomiędzy przebiegiem zakażenia SARS-CoV-2 a poziomem zmęczenia mierzonym skalą Borga ?
- Jaka jest zależność pomiędzy hospitalizacją z powodu zakażenia SARS-CoV-2 a poziomem zmęczenia mierzonym skalą Borga ?
- Jaka jest korelacja pomiędzy czasem zdiagnozowania Covid-19 a poziomem zmęczenia mierzonym skalą Borga ?
- Jaka jest korelacja między wiekiem i płcią a poziomem zmęczenia mierzonym skalą Borga ?
- Jaka jest zależność pomiędzy miarami aktywności fizycznej mierzonej kwestionariuszem IPAQ a poziomem zmęczenia mierzonym skalą Borga ?

2. Materiał i metoda badań

Badania przeprowadzono po uzyskaniu akceptacji Senackiej Komisji ds. Etyki Badań Naukowych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, KB/162/2020/2021

Do realizacji założonych celów wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego z użyciem zmodyfikowanej skali oceny zmęczenia jak również autorskiego kwestionariusza ankiety.

Skala Borga jest subiektywną oceną zmęczenia, którą ocenia sam pacjent.

- 0 – zmęczenie nieodczuwalne, duszność nie występuje;
- 0,5 – zmęczenie minimalne, duszność ledwie odczuwalna;
- 1 – zmęczenie bardzo małe, duszność słabo odczuwalna;
- 2 – zmęczenie małe, duszność niewielka;
- 3 – zmęczenie średniego stopnia, duszność umiarkowana;
- 4 – zmęczenie dość duże, duszność stosunkowo ciężka;
- 5, 6 – zmęczenie duże, duszność ciężka;

- 7, 8, 9 – zmęczenie bardzo duże, duszność bardzo ciężka;
- 10 – zmęczenie bardzo, bardzo duże, duszność prawie maksymalna;
- +10 – zmęczenie maksymalne, duszność nie do wytrzymania.

3. Metody statystyczne

Związek wieku z miarami poziomu zmęczenia mierzonymi skalą Borga zbadano za pomocą współczynnika korelacji rang Spearmana.

Oceny istotności różnic pomiędzy grupami dokonano za pomocą testu Kruskala-Wallisa. Ten test został wybrany z uwagi na znaczącą asymetrię rozważanych miar.

V. ANALIZA WYNIKÓW

1. Ogólna charakterystyka badanych

Badania przeprowadzono wśród 204 osób, u których stwierdzono zakażenie wirusem Sars-CoV-2.

Poniżej podano szczegółowe parametry dotyczące wieku i płci ankietowanych (Tabela I, Tabela II, Tabela III).

Tabela I. Wiek ankietowanych

Wiek	Liczność	Procent
<26 lat	50	24,5%
26-35 lat	49	24,0%
36-45 lat	49	24,0%
46-55 lat	46	22,5%
56-65 lat	7	3,4%
>65 lat	3	1,5%

Tabela II. Płeć ankietowanych

Płeć	Liczność	Procent
kobieta	122	59,8%
mężczyzna	82	40,2%

Tabela III. Wiek a płeć ankietowanych

Wiek	Płeć	
	kobieta	mężczyzna
<26 lat	12,3%	42,7%
26-35 lat	23,8%	24,4%
36-45 lat	28,7%	17,1%
46-55 lat	32,0%	8,5%
>55 lat	3,3%	7,3%

Co druga badana osoba zamieszkiwała duże miasto, około 40% to mieszkańcy małych miast, zaś pozostały odsetek ankietowanych (mniej niż 10%) to mieszkańcy wsi (Tabela IV).

ANALIZA WYNIKÓW

Tabela IV. Miejsce zamieszkania ankietowanych

Miejsce zamieszkania	Liczność	Procent
duże miasto	104	51,0%
małe miasto	82	40,2%
wieś	18	8,8%

1.1. Informacje o kontakcie z wirusem SARS-CoV-2

Wszystkie osoby, które wzięły udział w badaniu były zakażone wirusem SARS-CoV-2. W tabeli poniżej podano, jaki czas upłynął od zakażenia (Tabela V).

Tabela V. Czas od zakażenia

Czas od zdiagnozowania zakażenia Covid-19	Liczność
1-2 mies.	28
3-4 mies.	47
5-6 mies.	34
>6 mies.	95

Zdecydowana większość ankietowanych osób nie była hospitalizowanych z powodu przejścia Covid-19 (Tabela VI). Jeżeli dane były dobierane losowo, to jest to ciekawa informacja, pokazująca w pewien sposób skalę ciężkości tej choroby.

Tabela VI. Hospitalizacja

Hospitalizacja z powodu Covid-19	Liczność
nie	187
tak	17

Badania pokazują, że połowa ankietowanych przeszła Covid-19 skąpoobjawowo. Jedynie co czwarta osoba oceniła występujące podczas choroby objawy jako pełne (Tabela VII).

Tabela VII. Sposób przejścia zakażenia

Sposób przejścia zakażenia	Liczność
bezobjawowo	54
skąpoobjawowo	99
pełnoobjawowo	51

2. Ocena stanu zdrowia

2.1. Poziom aktywności według kwestionariusza IPAQ

Na podstawie odpowiedzi udzielonych w ramach kwestionariusza IPAQ (krótka wersja) wyznaczono trzy cząstkowe i sumaryczną miarę aktywności (Tabela VIII). Dokonano także klasyfikacji poziomu aktywności do trzech kategorii: niskiej, średniej i wysokiej (Tabela IX). Kwestionariusza IPAQ nie wypełniły 22 osoby.

Tu warto zwrócić uwagę na dużo niższe wartości median, co oznacza iż większość osób ma raczej niski poziom aktywności, a średnia jest zawyżony przez nieliczne osoby mające wysoki lub bardzo wysoki poziom aktywności. Zwraca uwagę fakt, że pojawiły się osoby (w sumie 8), o zerowym poziomie jakiegokolwiek aktywności fizycznej.

Tabela VIII. Cząstkowa i sumaryczna miara aktywności

IPAQ	\bar{x}	Me	s	min	max
Intensywny wysiłek	1 549	960	1 698	0	6160
Umiarkowany wysiłek	798	480	849	0	3080
Chodzenie	776	495	693	0	2 541
Całkowity wysiłek	3 123	2 098	3 006	0	11 550

W wyniku klasyfikacji wyników IPAQ uzyskano następujący podział: najmniej osób wykazywało niską aktywność (48 osoby), zaś najwięcej wysoką (74 osoby). Generalnie rozkład wyników klasyfikacji aktywności był dość równomierny, z pewną przewagą osób o wysokim poziomie aktywności.

Tabela IX. Poziom aktywności fizycznej ankietowanych.

Poziom aktywności	Liczność
niska	48
średnia	60
wysoka	74

2.2. Intensywność wysiłku – skala Borga

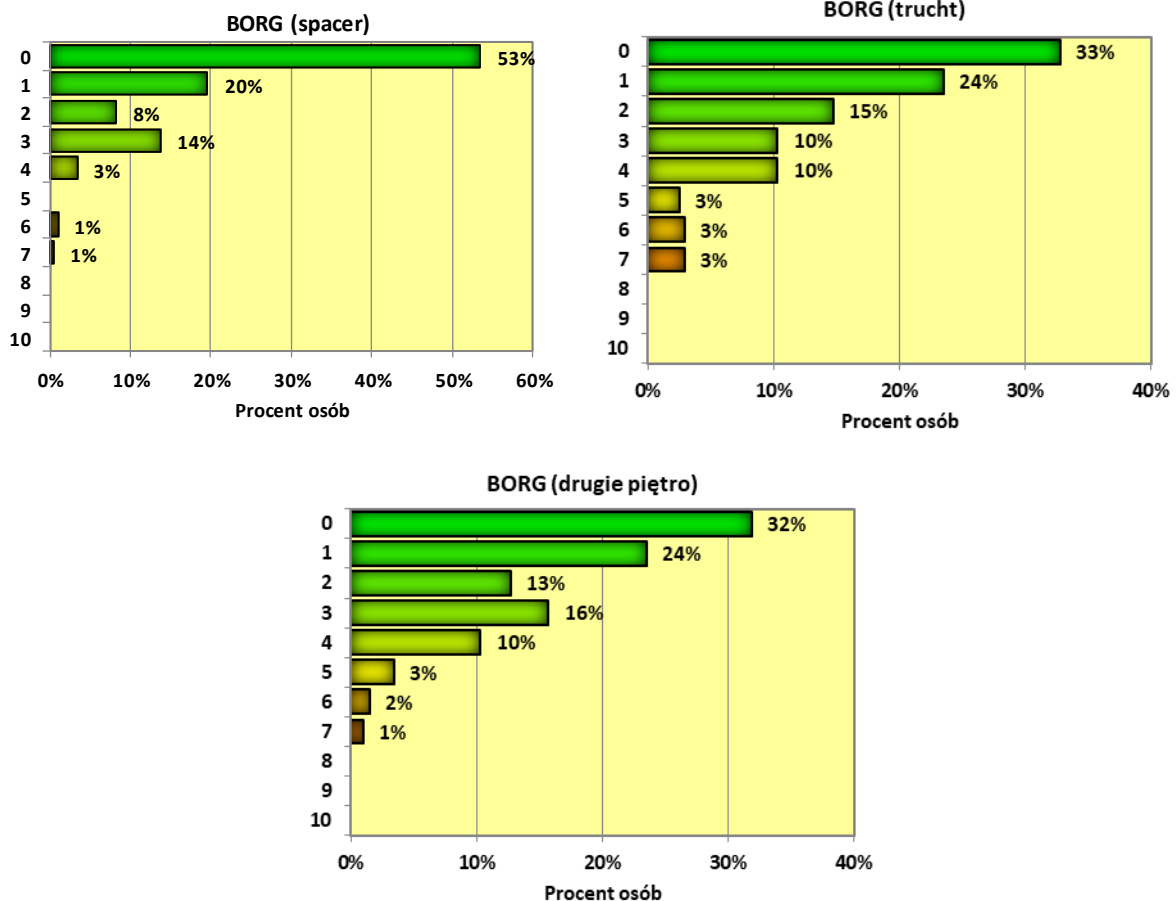
Za pomocą skali Borga – dla trzech rodzajów wysiłku – określano poziom „kondycji” ankietowanych osób. W poniższej tabeli (Tabela X) przedstawiono ogólną charakterystykę

ANALIZA WYNIKÓW

rozkładu wyników dla wszystkich miar, a na trzech wykresach (Rycina 1) ich dokładny rozkład. Skala Borga dla każdej czynności obejmuje zakres od 0 (brak wysiłku) do 10 pkt (wysiłek maksymalny). Sądząc po wartościach poniższych statystyk, ankietowana grupa jest w bardzo dobrej formie fizycznej.

Tabela X. Charakterystyka rozkładu wyników dla wszystkich miar

Skala Borga	\bar{x}	Me	s	min	max
spacer	1,00	0	1,38	0	7
trucht	1,75	1	1,86	0	7
drugie piętro	1,70	1	1,67	0	7



Rycina 1. Dokładny rozkład wyników dla wszystkich miar

3. Czynniki wpływające na kondycję fizyczną

W tej części zbadane zostanie, które z czynników związanych z przebiegiem zakażenia SARS-Cov-19 wpływają na kondycję fizyczną ankietowanych osób.

3.1. Przebieg zakażenia a aktualny stan zdrowia

Kluczową kwestią dla stanu zdrowia powinien być przebieg choroby. Dlatego też w poniższej tabeli zestawiono statystyki opisowe dla wszystkich miar zmierzonych w badaniu. W tabeli podano wartości średniej i mediany, zaś oceny istotności różnic pomiędzy grupami dokonano za pomocą testu Kruskala-Wallisa – takie statystyki oraz ten test został wybrany z uwagi na znaczącą asymetrię rozważanych miar.

Dla wszystkich miar występują znamienne statystycznie różnice – najlepsze wyniki mają osoby, u których zakażenie SARS-Cov-2 miało przebieg bezobjawowy, u osób ze niewielkimi objawami kondycja fizyczna jest gorsza, zaś najgorsza u osób, które miały pełne objawy (Tabela XI).

Tabela XI. Miary kondycji fizycznej a sposób przejścia zakażenia

Miary kondycji fizycznej	Sposób przejścia zakażenia						<i>p</i>
	bezobjawowo (<i>N</i> = 54)		skąpoobjawowo (<i>N</i> = 99)		pełnoobjawowo (<i>N</i> = 51)		
	Mean	Median	Mean	Median	Mean	Median	
BORG 1 (spacer)	0,15	0	0,84	0	2,24	2	0,0000
BORG 2 (trucht)	0,35	0	1,68	1	3,39	3	0,0000
BORG 3 (drugie piętro)	0,37	0	1,61	1	3,29	3	0,0000

p – wartości prawdopodobieństwa testowego wyliczona za pomocą testu Kruskala-Wallisa

3.2. Konieczność hospitalizacji a kondycja fizyczna

Również u osób hospitalizowanych widać gorszy stan zdrowia niż u osób, które hospitalizacji z powodu COVID-19 nie doświadczyły (Tabela XII).

Tabela XII. Miary kondycji fizycznej a hospitalizacja

Miary kondycji fizycznej	Hospitalizacja z powodu Covid-19				<i>p</i>
	nie (<i>N</i> = 187)		tak (<i>N</i> = 17)		
	Mean	Median	Mean	Median	
BORG 1 (spacer)	0,79	0	3,35	3	0,0000
BORG 2 (trucht)	1,52	1	4,35	4	0,0000
BORG 3 (drugie piętro)	1,50	1	3,94	4	0,0000

p – wartości prawdopodobieństwa testowego wyliczona za pomocą testu Manna-Whitneya

3.3. Czas od zdiagnozowania COVID-19 a aktualny stan zdrowia

Czas od zdiagnozowania zakażenia nie wiąże się w bardzo wyraźny sposób z większością miar, co jest zrozumiałe, bowiem ważna jest raczej ciężkość choroby niż moment jej wystąpienia (Tabela XIII). Wpływ czasu od czasu zdiagnozowania choroby jest wyraźniejszy tylko dla aktywności fizycznej, choć kierunek zależności jest tu nieco zaskakujący – im dalej od choroby tym niższa aktywność fizyczna.

Tabela XIII. Miary kondycji fizycznej a hospitalizacja

Miary kondycji fizycznej	Czas od zdiagnozowania zakażenia Covid-19								p
	1-2 mies. (N = 28)		3-4 mies. (N = 47)		5-6 mies. (N = 34)		>6 mies. (N = 95)		
	Mean	Me	Mean	Me	Mean	Me	Mean	Me	
BORG 1 (spacer)	1,25	0	0,96	0	1,12	0	0,92	0	0,9359
BORG 2 (trucht)	2,04	0,5	1,45	1	1,71	1	1,84	2	0,4676
BORG 3 (drugie piętro)	1,79	0,5	1,43	1	1,79	1	1,78	2	0,5746

p – wartości prawdopodobieństwa testowego wyliczona za pomocą testu Kruskala-Wallisa

4. Wiek i płeć a sposób przejścia COVID-19 oraz stan zdrowia

4.1. Wiek i płeć a sposób przejścia COVID-19

Wiek i płeć różnicują sposób przejścia COVID-19. Zapewne płeć nie jest tu czynnikiem wiodącym, a różnica pomiędzy kobietami i mężczyznami wynikami z odmiennej struktury ankietowanych kobiet i mężczyzn, co sygnalizowano wcześniej (Tabela XIV, Tabela XV, Tabela XVI, Tabela XVII). Warto więc skupić się na tabelach pokazujących zróżnicowanie przebiegu COVID-19 względem wieku – jak widać, im starsza ankietowana osoba tym większy udział pacjentów hospitalizowanych i cięższy przebieg COVID-19.

Tabela XIV. Wiek a hospitalizacji

Hospitalizacja z powodu Covid-19	Wiek (p = 0,0021)					Razem
	<26 lat	26-35 lat	36-45 lat	46-55 lat	>55 lat	
nie	50	47	45	38	7	187
tak	0	2	4	8	3	17
Razem	50	49	49	46	10	204

p – wartości prawdopodobieństwa testowego wyliczona za pomocą testu niezależności chi-kwadrat

ANALIZA WYNIKÓW

Tabela XV. Płeć a hospitalizacja

Hospitalizacja z powodu Covid-19	Płeć ($p = 0,1018$)		Razem
	kobieta	mężczyzna	
nie	115	72	187
tak	7	10	17
Razem	122	82	204

p – wartości prawdopodobieństwa testowego wyliczona za pomocą testu niezależności chi-kwadrat

Tabela XVI. Wiek a sposób przejścia zakażenia

Sposób przejścia zakażenia	Wiek ($p = 0,0000$)					Razem
	<26 lat	26-35 lat	36-45 lat	46-55 lat	>55 lat	
bezobjawowo	26	17	5	6	0	54
skąpoobjawowo	22	23	27	23	4	99
pełnoobjawowo	2	9	17	17	6	51
Razem	50	49	49	46	10	204

p – wartości prawdopodobieństwa testowego wyliczona za pomocą testu niezależności chi-kwadrat

XVII. Płeć a sposób przejścia zakażenia

Sposób przejścia zakażenia	Płeć ($p = 0,0001$)		Razem
	kobieta	mężczyzna	
bezobjawowo	19	35	54
skąpoobjawowo	69	30	99
pełnoobjawowo	34	17	51
Razem	122	82	204

p – wartości prawdopodobieństwa testowego wyliczona za pomocą testu niezależności chi-kwadrat

4.2. Wiek i płeć a aktualny stan zdrowia

Występuje bardzo duże zróżnicowanie miar kondycji fizycznej pomiędzy kobietami i mężczyzn (Tabela XXIII).

Po części jest to usprawiedliwione – na przykład jeśli chodzi o miary IPAQ, ale po części wynika na pewno z zasygnalizowanej wcześniej dużej odmienności struktury wiekowej kobiet i mężczyzn. A czynnik ten na pewno wpływa chociażby na miary IPAQ.

ANALIZA WYNIKÓW

Tabela XVIII. Płeć a miary poziomu zmęczenia

Miary poziomu zmęczenia mierzone skalą Borga	Płeć				p
	kobieta		mężczyzna		
	Średnia	Mediana	Średnia	Mediana	
BORG 1 (spacer)	1,16	1	0,78	0	0,0007
BORG 2 (trucht)	2,17	2	1,13	0	0,0000
BORG 3 (drugie piętro)	2,11	2	1,09	0	0,0000

p – wartości prawdopodobieństwa testowego wyliczona za pomocą testu Manna-Whitneya

Związek wieku z miarami poziomu zmęczenia mierzonymi skalą Borga zbadano za pomocą współczynnika korelacji rang Spearmana. Analizę przeprowadzono oddzielnie dla grupy kobiet i mężczyzn.

W grupie mężczyzn stwierdzono istotne statystycznie korelacje poziomu zmęczenia z wiekiem – być może wynika to z większego zróżnicowania wiekowego ankietowanych osób tej płci (był spora grupa młodych mężczyzn).

Im starszy wiek tym wyższe wartości miar dolegliwości i dysfunkcjonalności a niższe wysiłku fizycznego.

W grupie kobiet istotne statystycznie, ale dużo słabsze korelacje występują pomiędzy kilkoma miarami dolegliwości a wiekiem. Brak lub słabsza siła korelacji może wynikać z faktu, że w grupie kobiet jest relatywnie mniej osób z najmłodszej grupy wiekowej, która mogła się charakteryzować lepszym zdrowiem.

W późniejszym wieku czynnik „starzenia się” nie wpływał już tak radykalnie na zmiany kondycji fizycznej.

Tabela XIX. Płeć a miary poziomu zmęczenia

Miary poziomu zmęczenia	Płeć	
	kobieta	mężczyzna
	Wiek	
BORG 1 (spacer)	0,27 (p = 0,0025)	0,50 (p = 0,0000)
BORG 2 (trucht)	0,30 (p = 0,0010)	0,55 (p = 0,0000)
BORG 3 (drugie piętro)	0,33 (p = 0,0002)	0,52 (p = 0,0000)

Tym niemniej, wiek wpływa na ocenę kondycji fizycznej i różnice pomiędzy kobietami i mężczyznami, a także wpływ sposobu przechodzenia zakażenia SARS-CoV-2 na kondycję fizyczną mogą być w dużej części efektem zróżnicowania wiekowego.

5. AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA A DUSZNOŚĆ

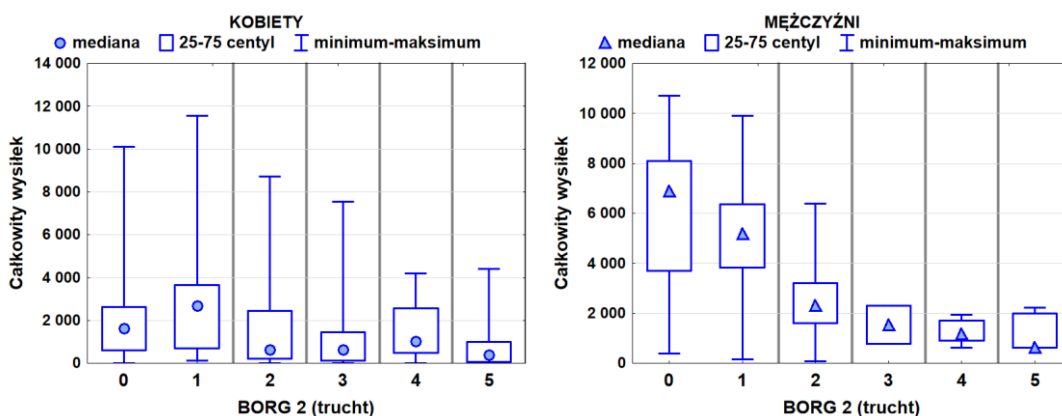
Przeprowadzono analizę współzależności poziomu duszności i poziomu aktywności.

Ponieważ poziom miar aktywności jest odmienny wśród kobiet i mężczyzn, analizę korelacji przeprowadzono z uwzględnieniem podziału względem płci (Tabela XX).

Otrzymane wyniki są dość ciekawe – po pierwsze pojawiają się ujemne korelacje, co jest zrozumiałe, jako że wyższy poziom duszności będzie oddziaływał negatywnie na aktywność. Po drugie, znacznie silniejsze korelacje występują wśród mężczyzn, co też jest zrozumiałe, jako że osoby o wyższej aktywności fizycznej (mężczyźni) mają relatywnie więcej do stracenia w przypadku wystąpienia duszności. Po trzecie wreszcie, logiczne, że najsilniejsze korelacje dotyczą duszności podczas truchtu i miar IPAQ.

Tabela XX. Korelacja poziomu duszności i poziomu aktywności w zależności od płci

IPAQ	Płeć					
	kobieta			mężczyzna		
	BORG 1 (spacer)	BORG 2 (trucht)	BORG 3 (2. piętro)	BORG 1 (spacer)	BORG 2 (trucht)	BORG 3 (2. piętro)
Intensywny wysiłek	-0.15 (0.1420)	-0.26 (0.0073**)	-0.17 (0.0909)	-0.40 (0.0002***)	-0.50 (0.0000***)	-0.44 (0.0001***)
Umiarkowany wysiłek	-0.14 (0.1728)	-0.26 (0.0085**)	-0.19 (0.0500)	-0.43 (0.0001***)	-0.57 (0.0000***)	-0.51 (0.0000***)
Chodzenie	-0.19 (0.0553)	-0.23 (0.0189*)	-0.24 (0.0151*)	-0.46 (0.0000***)	-0.53 (0.0000***)	-0.49 (0.0000***)
Całkowity wysiłek	-0.16 (0.1137)	-0.28 (0.0046**)	-0.21 (0.0297*)	-0.42 (0.0001***)	-0.54 (0.0000***)	-0.48 (0.0000***)



Rycina 2. Rozkład całkowitego poziomu aktywności względem stopnia duszności podczas truchtu.

ANALIZA WYNIKÓW

Na wykresie (Rycina 2) przedstawiono przykładowy rozkład całkowitego poziomu aktywności względem stopnia duszności podczas truchtu (osoby z poziomem duszności 6 i 7 pkt włączono do grupy osób z poziomem duszności 5 pkt).

Widać wyraźną tendencję spadkową poziomu aktywności u osób z wyższym nasileniem duszności.

VI. DYSKUSJA

Subiektywna ocena zmęczenia w badanej grupie respondentów miała za zadanie ocenić zależności pomiędzy intensywnością zmęczenia, a przebiegiem zakażenia oraz ewentualną hospitalizacją. Badania miały na celu ustalenie, czy istnieje związek między czasem zdiagnozowania chorego, a poziomem zmęczenia. Sprawdzone również, czy płeć ma istotny wpływ na poziom zmęczenia po przebytej chorobie.

Simon i wsp. cytując dane światowe podają, że u 80% osób zakażonych nie występują objawy kliniczne lub, jeżeli się pojawiają, są raczej łagodne. U ok. 20% zakażonych występuje ciężkie zapalenie płuc, z czego aż u 5% krytyczne [21].

Wyniki uzyskane w badanej grupie respondentów nieznacznie odbiegają od danych prezentowanych przez Simon i wsp.. Spośród 204 respondentów łącznie 75% przeszło zakażenie SARS-CoV-2 bezobjawowo lub skąpoobjawowo, a nieco więcej niż podaje Simon i wsp., bo aż 25% zakażonych uznało, że przeszło chorobą pełnoobjawowo. W analizowanej grupie jedynie 8% osób było hospitalizowanych.

W literaturze przedmiotu zwiększone zmęczenie poinfekcyjne jest często diagnozowane u osób, które przeszły zakażenie pełnoobjawowo. O osobach z obniżoną tolerancją na wysiłek, której towarzyszą zmęczenie, duszności, kaszel wspomina Ochman [4]. Wymienia je głównie jako następstwa występujące po przebyciu ostrej fazy COVID-19. Podobną zależność ujawniły badania, które zostały przeprowadzone. Zestawienie kondycji fizycznej opisanej za pomocą zmodyfikowanej skali Borga, ze sposobem przejścia zakażenia SARS-CoV-2 potwierdziło, że są one powiązane.

Analiza wykazała, że w grupie osób, które przeszły zakażenie w sposób bezobjawowy jest ona stosunkowo najlepsza i pogarsza się wraz z przyrostem objawów choroby. Pacjenci skąpoobjawowi opisują swoją kondycję fizyczną jako gorszą niż pacjenci, u których nie wystąpiły objawy choroby, jak i pacjenci pełnoobjawowi, którzy opisują swój stan fizyczny jako zdecydowanie gorszy, niż stan osób z poprzednich dwóch grup. Różnica jest znaczna i bardzo czytelna. Średnia wartość dla trzech rodzajów wysiłku: spaceru, truchtu i drugie piętro znacząco wzrosła wraz ze zwiększeniem objawów zakażenia SARS-CoV-2 u ankietowanych. W porównaniu z osobami, które przeszły zakażenie bezobjawowo, wyniki z ankiet osób, których zachorowaniu towarzyszyły skąpe objawy, wykazały, że aktywności opisane BORG 1, BORG 2 i BORG 3 powodują średnio 5 razy większe zmęczenie. Podobnie

osoby, u których COVID-19 przebiegł pełnoobjawowo określają swój stan fizyczny jako 11 razy gorszy niż pacjenci u których objawy zakażenia nie wystąpiły.

Hospitalizacji w zakażeniach SAR-CoV-2 są poddawani pacjenci u których lekkie objawy przybrały na sile, a chory wymagał wsparcia w leczeniu, m.in. w postaci tlenoterapii. Zdecydowana większość przebadanych respondentów nie była hospitalizowana z powodu zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Stanowi ona 92% ankietowanych, czyli aż 187 osób. Jedynie 17 osób, które brały udział w badaniach poinformowało w kwestionariuszu o pobycie w szpitalu. Ta niewielka grupa, bo stanowiąca zaledwie 8% wszystkich respondentów jest bardzo zróżnicowana ze względu na wiek i płeć.

Z badań własnych wynika, że hospitalizowani byli głównie mężczyźni – 5% ankietowanych, a 3% respondentów poddanych leczeniu szpitalnemu to kobiety. Wiele badań potwierdza fakt, że częściej hospitalizowani z powodu ostrego zakażenia SARS-CoV-2 są mężczyźni niż kobiety. Zgodne z tym twierdzeniem są między innymi badania, które prezentują Alkhouli i wsp. [59]. Przeprowadzili oni duże badania na grupie łącznie 14 712 pacjentów, z czego 43,4% stanowili mężczyźni, a 56,6% kobiety. Pomimo tego, że w badaniu wzięła udział mniejsza grupa mężczyzn, uzyskano potwierdzenie, że byli oni częściej hospitalizowani (44% vs 31%; $p < 0,001$). Ogółem w grupie 14 712 badanych 37% pacjentów było hospitalizowanych. Autorzy badania zauważają, że mężczyźni byli starsi (średnia wieku 55) oraz częściej mieli choroby współistniejące, takie jak nadciśnienie, cukrzyca, choroba wieńcowa, uzależnienie od nikotyny i niewydolność serca.

Badania własne wykazały, że pacjenci hospitalizowani opisują swój stan fizyczny jako ok. trzy razy gorszy niż osoby, które nie wymagały leczenia szpitalnego. Nie oznacza to jednak, że osoby, które nie były hospitalizowane określają swój stan fizyczny jako dobry. Analiza wyników dla wszystkich miar wykazała, że ogólna kondycja nie wypada najlepiej. Dodatkowo uzyskane wyniki potwierdzają, że ogólny stan fizyczny, w tym zmęczenie poinfekcyjne dotyczy głównie osób starszych. W tych badaniach – głównie grupy w wieku 46-55 lat.

Pavli i wsp. opisując spektrum kliniczne zespołu post-COVID-19 podają, że częściej dotyka ono osób, które z powodu zakażenia SARS-CoV-2 były hospitalizowane [60]. Szacują, że post-COVID-19 występuje u od 10% do 35% osób, które przeszły zakażenie, natomiast u pacjentów hospitalizowanych może dochodzić do 85%. Pavli i wsp. zaznaczają również, że najczęstszym objawem zgłaszanym w 17,5–72% przypadków po COVID-19 jest zmęczenie. Opierając się na analizie ponad stu dwudziestu artykułów medycznych

dotyczących COVID-19 stwierdzają, że zmęczenie jest zgłaszane przez pacjentów nawet do siedmiu miesięcy po zakażeniu SARS-CoV-2. Jest ono bardzo dotkliwe, a nawet powoduje znaczną niepełnosprawność psychospołeczną.

Podobne dane prezentują Sykes i wsp. [56]. Prowadzili obserwację 134 pacjentów, którzy przeszli zakażenie SARS-CoV-2 przez medianę 113 dni po wypisie ze szpitala. Zauważyli, że ok. 86% pacjentów podczas obserwacji zgłaszało co najmniej jeden objaw po COVID-19 (najczęściej: ból mięśni, duszność, przewlekłe zmęczenie, obniżenie nastroju). Grupę podwyższonego ryzyka stanowiły kobiety z utrzymującymi się objawami obejmującymi zmęczenie, bóle mięśniowe i niepokój.

Przeprowadzone badania własne dotyczące wpływu hospitalizacji na poziom zmęczenia miałyby większy potencjał i lepiej prezentowałyby badany problem, gdyby zostały zmodyfikowane. W przyszłości, lub w innych badaniach nad potencjalnym wpływem hospitalizacji na poziom zmęczenia po przebytych zakażeniu wirusem SARS-CoV-2 istotne jest zwiększenie grupy ankietowanych, którzy byli objęci leczeniem szpitalnym oraz dokładniejsze podanie wieku respondentów (inna organizacja przedziałów lat, np. do 26 roku życia, do 35 roku życia, ponad 55 lat).

Warto kontynuować badania nad zależnością hospitalizacji, a stanem zdrowia pacjentów po przebytych zakażeniu, gdyż mogą one pomóc lepiej zrozumieć zespół post-COVID-19. Badania w tym temacie mogą dostarczyć danych m.in. do sprawdzenia, które leczenie ma większy wpływ na zespół pocovidowy – szpitalne czy domowe.

Nie stwierdzono widocznych zależności między czasem zdiagnozowania a poziomem zmęczenia. Niestety poziom zmęczenia utrzymuje się na podobnym poziomie, bez względu na upływ czasu. Ponadto zauważono, że im dłuższy czas od wystąpienia zakażenia, tym niższa aktywność fizyczna respondentów. Ta dość zaskakująca obserwacja, może świadczyć na przykład o tym, że długotrwanie utrzymujące się zmęczenie w dużym stopniu wpływa na utrzymanie codziennej aktywności, a w rezultacie powoduje jej zmniejszenie.

U większości badanych respondentów, bo aż u 47% zakażenie SARS-CoV-2 było zdiagnozowane ponad sześć miesięcy przed wzięciem udziału w ankiecie. 23% ankietowanych przeszło zakażenie 3-4 miesiące wcześniej, kolejne 17% - 5-6 miesięcy wcześniej, a najmniej, bo zaledwie 14% respondentów chorowało na COVID-19 1-2 miesiące przed uzupełnieniem ankiety.

W literaturze najczęściej można spotkać informacje, że zmęczenie utrzymuje się u osób w różnym wieku mniej więcej do 3 miesięcy po zakażeniu [4]. Wyniki badań Sudre i

wsp. wykazały, że doświadczanie więcej niż pięciu objawów w pierwszym tygodniu choroby sprzyja rozwojowi syndromu long-COVID-19 [58]. Dodatkowo Fernández-de-Las-Peñas i wsp. sugerują, że występowanie bólu głowy w fazie ostrej może wiązać się z i powodować zmęczenie po COVID [57].

Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych w pracy o zaleceniach postępowania przy zakażeniach SARS-CoV-2 podaje wstępne wyniki polskiego badania prospektywnego SILCOV-19 (The Silesian Complications of COVID-19 Database). W badaniu tym za medianę przyjęto 90 dni od zakażenia i zauważono, że najczęściej występującymi wówczas późnymi następstwami zespołu pocovidowego są zmęczenie, zmiany zapalne, lęk, zaburzenia snu, depresja. Co ciekawe wykazano, że zmęczenie dotyczy ok. połowy badanych [39].

W świetle tych danych, oraz wyników, które uzyskane zostały w badaniach własnych można wysnuć wniosek, że nawet połowa osób, które chorowały na COVID-19 może być narażona na długotrwałe zmęczenie. Zmęczenie to może niekorzystnie wpływać na stan fizyczny, a nawet doprowadzić do zmniejszenia aktywności.

Niepokoi fakt, że wielu ankietowanych uskarża się na zły stan fizyczny nawet po pół roku od zakażenia. Autorzy uważają, że jest to ważna informacja, która może być motywacją do dalszych badań w tym zakresie. Warto szukać odpowiedzi na pytania: jak długo zespół pocovidowy wpływa na samopoczucie i zdrowie osób, które przeszły zakażenie wirusem SARS-CoV-2 oraz jakimi manifestuje się dolegliwościami.

Ciekawe badania dotyczące występowania przewlekłego zmęczenia u osób po hospitalizacji z powodu zakażenia wirusem SARS-CoV-2 opisuje Marciniak i wsp. [51]. Prezentują oni wyniki przeglądu badań zorganizowanych w grupie osób obciążonych cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym. Zauważono, że u osób bardziej obciążonych tymi dolegliwościami zmęczenie w okresie do 30 dni od pobytu w szpitalu jest znaczące. Objawy przewlekłego zmęczenia dotknęły aż 67,4–76,8% badanych obciążonych wysoką częstością występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego.

Analizując wyżej przytoczone wartości dotyczące hospitalizacji i pełnoobjawowego przebiegu zakażenia wirusem SARS-CoV-2 na pierwszy plan, jako kolejny czynnik wpływający na poziom zmęczenia poinfekcyjnego, wysuwa się wiek chorego. Analiza własna wykazała, że najczęściej hospitalizowane były osoby w przedziale wiekowym 46-55 lat, u których przebieg zakażenia był pełnoobjawowy. Kondycja fizyczna tych osób jest najslabsza, są one najbardziej narażone na dolegliwości związane z długotrwałym

zmęczeniem poinfekcyjnym.

W literaturze przedmiotu wielokrotnie zaznaczany jest fakt, że to właśnie wiek wpływa na przebieg zarówno infekcji, jak i leczenia oraz na długość okresu powrotu do zdrowia. Starsze organizmy częściej charakteryzują się zmniejszoną odpornością. Wpływa na to głównie fakt występowania chorób przewlekłych oraz ogólny gorszy stan zdrowia. Osoby starsze często cierpią z powodu nadciśnienia, otyłości, chorób układu naczyniowego itp. Choroby te zwiększają ryzyko ostrego przebiegu COVID-19 oraz utrudniają powrót do zdrowia.

Niepokoją najnowsze (opublikowane w 2022 roku) wyniki badań nad zmęczeniem w syndromie post-COVID-19, które prezentują Diem i wsp. [3]. Relacjonują oni przebieg i prezentują wyniki badań prowadzonych w ośrodkach opieki w Szwajcarii. Ustalono, że zmęczenie dominuje nad innymi objawami pocovidowymi. W grupie osób po ostrym przejściu zakażenia stwierdzono, że nawet 7 miesięcy od zachorowania, zmęczenie występuje u ponad 90% pacjentów. Zmęczeniu towarzyszą depresja i senność. Diem i wsp. podkreślają wniosek, który wysnuwam również na podstawie badań własnych: system opieki zdrowotnej na całym świecie – czyli wprost proporcjonalnie do zasięgu pandemii – powinien być przygotowywany do leczenia i rehabilitacji osób, które cierpią z powodu przewlekłego zmęczenia.

Wyniki badań własnych ujawniły ograniczenia zastosowanego podziału. Ankietowani oznaczali swój wiek w grupach do 26 roku życia, 26-35 lat, 36-45 lat, 46-55 lat i powyżej 55 roku życia. W przyszłości badając przebieg zakażenia SARS-CoV-2 w zestawieniu z wiekiem chorych należałoby nieco uprościć podział na grupy wiekowe, np.: grupa do 35 roku życia i grupa osób powyżej 35 lat. Takie uproszczenie lepiej zobrazowałoby skalę zachorowań wśród osób starszych i jednocześnie stworzyłoby możliwości do dalszych badań oscylujących np. wokół płci chorych, hospitalizacji, lub czasu zdiagnozowania.

Wyniki przeprowadzonej ankiety dostarczyły ciekawych danych różnicujących sposób przejścia zakażenia przy uwzględnieniu podziału na płeć respondentów. Ogółem wśród ankietowanych przeważają kobiety w stosunku 60% do 40%. W stosunku do ogółu respondentów aż 34% kobiet przeszło zakażenie SARS-CoV-2 skąpoobjawowo. Co ciekawe 17% badanej grupy stanowiły kobiety u których zachorowanie miało przebieg pełnoobjawowy oraz, kolejne 17%, mężczyźni u których choroba nie manifestowała żadnych objawów. Odwrotnie do tej zależności kobiety u których nie wystąpiły objawy choroby stanowiły 9%, a mężczyźni, u których zakażenie przebiegało z dużą ilością objawów 8%.

Pozostałe 15% to mężczyźni, którzy określili objawy towarzyszące COVID-19 jako skąpe, nieuciążliwe.

Przedstawiona obecnie analiza wykazała, że wśród respondentów to kobiety stanowią licniejszą grupę wśród osób, które COVID-19 przeszły w sposób skąpo- lub pełnoobjawowy, a zachorowania, które nie manifestowały się czytelnymi objawami, dotyczyły głównie mężczyzn.

Na powyższe wyniki mógł wpłynąć wiek respondentów. Gdyby za granicę wieku obrać wiek 35 lat, to w grupie poniżej 35 roku życia znajduje się 67% ankietowanych mężczyzn i zaledwie 36% ankietowanych kobiet. Odwrotnie w wieku powyżej 35 lat znajduje się zaledwie 33% ankietowanych mężczyzn i aż 64% ankietowanych kobiet. Z analizy wynika, że wiek łączy się z odpowiedziami przedstawicieli obu płci. Ciężej, zakażenie przeszły kobiety, ponieważ stanowiły większą grupę starszych ankietowanych. Lżejszy przebieg zakażenia SARS-CoV-2 widać w grupie mężczyzn, ponieważ są oni młodsi.

To jak bardzo wiek wpływa na pozyskane wyniki może udowodnić badanie, które opisują Alkhouli i wsp. [59]. Inaczej niż w obecnych badaniach Alkhouli i wsp. uzyskali dane wg których to mężczyźni byli bardziej niż kobiety narażeni na ciężki przebieg zakażenia SARS-CoV-2 oraz mieli mniejszą szansę przeżycia. W analizowanej grupie śmiertelność wśród mężczyzn wynosiła 8,8%, a u kobiet 4,3%. Na uzyskanie powyższych wyników zaważył fakt, że badani mężczyźni byli starsi, niż kobiety. Ich średnia wieku wyniosła 51-55 lat. Ponadto, to w grupie mężczyzn częściej występowały obciążenia m.in. cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, chorobą wieńcową, chorobami płuc, a także uzależnieniem od nikotyny.

W toku badań ustalono, że wiek wpływa nie tylko na sposób przejścia zakażenia SARS-CoV-2, ale także na występowanie syndromu pocovidowego. Duży procent starszych (poniżej 35 roku życia) kobiet określiła swój stan fizyczny jako zły. Wiele z nich doświadczała zmęczenia i pogorszenia kondycji fizycznej na długo po wystąpieniu zakażenia.

Marciniak i wsp. podkreślają, że kobiety w średnim wieku są szczególnie narażone na długotrwałe występowanie objawów takich jak zmęczenie, bóle, mgła covidowa po hospitalizacji [51]. W badaniu z Wielkiej Brytanii, kobiety <50. r.ż. cechowały się 5-krotnie niższym prawdopodobieństwem uzyskania pełnej poprawy, 2-krotnie większym ryzykiem występowania przewlekłego zmęczenia i 7-krotnie – odczuwania duszności. Ponadto w tej grupie u kobiet częściej niż u mężczyzn występowały zaburzenia pamięci, komunikacji, wzroku i słuchu [55].

Podobne wnioski prezentują Bartoszek i wsp. [49]. Analizowali zmęczenie psychiczne, czyli zmęczeniem życiem codziennym, które manifestuje się m.in. niechęcią do podejmowania codziennych czynności, aktywności fizycznych, umysłowych i społecznych. Rezultaty prowadzonych badań ankietowych ujawniły, że dolegliwości te w znaczącej mierze dotyczą kobiet niż mężczyzn. Istotnymi zmiennymi, które miały wpływ na otrzymane wyniki były: życie w pojedynkę oraz przyjmowanie nowych leków podczas pobytu w domu.

Badania Rudroff i wsp. nad potencjalnymi czynnikami przyczyniającymi się do zmęczenia u kobiet po przebyciu COVID-19 analizowali stan psychofizyczny oraz dlaczego płęć jest szczególnie narażona na długotrwałe zmęczenie [54]. Wśród zmiennych, które powodują nasilenie zmęczenia u kobiet podają m.in.: kwarantannę, izolację, dystans społeczny, nieaktywność fizyczna podczas zachorowania, wyższy poziom tzw. stresu związanego z wypełnianiem obowiązków domowych, lęk, depresja. Autorzy badań podkreślają, że ocena klinicznego zmęczenia za pomocą kwestionariuszy, które polegają na samoocenie zdrowia ankietowanego oraz wykonaniu różnych czynności fizycznych pozwalają nie tylko na oszacowanie czynników związanych ze zmęczeniem (stres, ból, lęk, depresja) ale również dostarczają informacji na temat poziomów męczliwości. Postrzeganie zmęczenia przez badanych może różnić się z wynikami dotyczącymi męczliwości po wykonaniu testów fizycznych. Rudroff i wsp. proponują by nadal badać różnice w objawach zmęczenia po zakażeniu SARS-CoV-2 u kobiet i mężczyzn. Dzięki nim lepiej można zrozumieć long-COVID-19 i zaproponować trafniejsze sposoby leczenia.

Zebrany materiał oraz uzyskane wyniki badań wskazują, że poziom zmęczenia u osób, które przeszły zakażenie wirusem SARS-CoV-2 w istotny sposób wpływa na ich kondycję fizyczną.

Szrajda w artykule z października 2021 roku cytuje przypuszczenia badaczy, że zwiększenie zmęczenia oraz występowanie innych niekorzystnych następstw zdrowotnych po przebyciu COVID-19 może wiązać się z wystąpieniem burzy cytokinowej podczas zakażenia wirusem SARS-Cov-2 [53]. Istnieją tezy wymagające dalszego badania, które wiążą tą swoistą odpowiedź immunologiczną z wystąpieniem syndromu long-COVID-19.

W toku badań własnych ustalono, że poziom zmęczenia podczas pandemii COVID-19 oraz na długo po przejściu zakażenia dotyczy dużego procentu osób chorujących na COVID-19. Literatura przedmiotu dotycząca badanego przez autorów zagadnienia nie jest obszerna. Wiele badań dopiero powstaje i jednocześnie w ich toku ujawniają się niedoskonałości założeń które stosują. Również analizując wyniki badań własnych zauważono wiele luk oraz

uznano, że niektóre badania można by zmodyfikować.

Badania własne potwierdziły wiele danych występujących w literaturze przedmiotu, a nierzadko (otrzymane wyższe wartości) podkreślały wagę badanych zagadnień. Stwierdzono, że w badanej grupie aż 25% ankietowanych przeszło COVID-19 pełnoobjawowo. 8% respondentów było hospitalizowanych, czyli doświadczyło ciężkiego przebiegu choroby. Osoby hospitalizowane to najczęściej mężczyźni w starszym wieku (przedział 46-55 lat i powyżej 55 roku życia). Wszyscy ankietowani deklarują pogorszenie się ich stanu fizycznego po przebytych zakażeniu wirusem SARS-CoV-2. Wiele osób uskarża się na zmęczenie, a grupa osób, które były poddane leczeniu szpitalnemu odczuwa jego skutki wielokrotnie bardziej dotkliwie niż pozostali.

Warto kontynuować badania zmęczenia poinfekcyjnego, które nie jest jeszcze dostatecznie zbadane, a ma duży wpływ na życie osób, których dotyczy. Z problemem tym zmagają się obecnie bardzo dużo osób i jest on problemem na skalę światową, gdyż zakażenia wirusem SARS-CoV-2 objęły cały świat. Zmęczenie, jako następstwo po zachorowaniach pandemicznych powinno być leczone, a osoby doświadczające go poddawane rehabilitacji. Zapewnienie odpowiedniej opieki będzie możliwe po lepszym przygotowaniu służby zdrowia na walkę z tą dolegliwością. Lepsze zbadanie i opisanie tego problemu może pomóc w ustaleniu właściwej drogi leczenia i rehabilitacji, czyli znacząco wesprzeć system opieki w walce z long-COVID-19.

VII. WNIOSKI

Dla wszystkich miar występują znamienne statystycznie różnice – najlepsze wyniki mają osoby, u których zakażenie SARS-Cov-2 miało przebieg bezobjawowy, u osób z niewielkimi objawami kondycja fizyczna jest gorsza, zaś najgorsza u osób, które miały pełne objawy.

U osób hospitalizowanych widać gorszy stan zdrowia niż u osób, które hospitalizacji z powodu COVID-19 nie doświadczyły.

Czas od zdiagnozowania zakażenia nie wiąże się w bardzo wyraźny sposób z większością miar.

Wiek i płeć różnicują sposób przejścia COVID-19. Im starsza ankietowana osoba tym większy udział pacjentów hospitalizowanych i cięższy przebieg COVID-19.

Badania pokazały, że wyższy poziom duszności oddziaływał negatywnie na aktywność. Znacznie silniejsze korelacje występowały wśród mężczyzn.

Najsilniejsze korelacje dotyczyły duszności podczas truchtu i miar IPAQ.

VIII. STRESZCZENIE

W grudniu 2019 roku z lekkim niedowierzaniem śledziliśmy doniesienia o nieznannej chorobie z Chin. Dziewiątego stycznia 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia, WHO (ang. *World Health Organization*) ogłosiła, że w Chinach przyrasta zakażeń nowym, nieznanym dotąd, agresywnym wirusem.

Od wybuchu pandemii COVID-19 mijają już niespełna trzy lata. Dziś wiemy, że symptomy zakażenia wirusem mogą różnić się u poszczególnych osób, a także nie znamy wszystkich następstw zakażenia SARS-CoV-19. Lekarze, klinicyści, studenci, pracownicy medyczni z całego świata dzielą się na forum globalnym wynikami prowadzonych badań, spostrzeżeniami, obserwacjami. Wirus wywołujący COVID-19 atakuje różne układy i powoduje liczne, często indywidualne dla każdego chorego zmiany m. in. pulmonologiczne, kardiologiczne, hepatologiczne, neurologiczne, psychiczne. Ponadto wiele osób nie jest świadomych przebycia choroby. Bywa, że pacjent przechodzi ją bezobjawowo, ale odczuwa jej następstwa. Nawet kilka miesięcy po przebytej – świadomie, lub nie – chorobie u ozdowieńców może rozwinąć się zespół Post-COVID-19 (w literaturze określany jako Post-COVID-19 lub Long-COVID-19 syndrome). „Długi ogon” choroby jest wyzwaniem medycznym oraz budzi lęk i niepokój u wielu ozdowieńców. Wpływa to na pogorszenie kondycji psychofizycznej pacjentów i może wydłużać leczenie zarówno samego zakażenia, jak i zespołu post-COVID-19.

Zmęczenie, obok gorączki, kaszlu oraz utraty smaku lub węchu jest jednym z najczęściej wymienianych symptomów występowania zakażenia SARS-CoV-2. Wraz z obniżeniem tolerancji wysiłku jest ono również jednym z głównych następstw krótko- lub długoterminowych po przebyciu zakażenia (kolejnymi są duszności, bóle/ucisk w klatce piersiowej oraz kaszel). Zmęczenie jest odczuwalne średnio przez ok. 3 miesiące po przebytej chorobie, a cierpi na nie od 15 do ok. 87% pacjentów.

Celem głównym pracy była ocena poziomu zmęczenia podczas pandemii COVID-19 w Polsce.

Realizacja celu głównego opierała się na poszukiwaniu odpowiedzi na następujące pytania badawcze będące jednocześnie celami szczegółowymi: Jaka jest zależność pomiędzy przebiegiem zakażenia SARS-CoV-2 a poziomem zmęczenia mierzonym skalą Borga ? Jaka jest zależność pomiędzy hospitalizacją z powodu zakażenia SARS-CoV-2 a poziomem zmęczenia mierzonym skalą Borga ? Jaka jest korelacja pomiędzy czasem zdiagnozowania

Covid-19 a poziomem zmęczenia mierzonym skalą Borga ? Jaka jest korelacja między wiekiem i płcią a poziomem zmęczenia mierzonym skalą Borga ? Jaka jest zależność pomiędzy miarami aktywności fizycznej mierzonej kwestionariuszem IPAQ a poziomem zmęczenia mierzonym skalą Borga ?

Badania przeprowadzono po uzyskaniu akceptacji Senackiej Komisji ds. Etyki Badań Naukowych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Do realizacji założonych celów wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego z użyciem zmodyfikowanej skali oceny zmęczenia jak również autorskiego kwestionariusza ankiety.

Związek wieku z miarami poziomu zmęczenia mierzonymi skalą Borga zbadano za pomocą współczynnika korelacji rang Spearmana. Oceny istotności różnic pomiędzy grupami dokonano za pomocą testu Kruskala-Wallisa. Ten test został wybrany z uwagi na znaczącą asymetrię rozważanych miar.

W badaniu ankietowym wzięło udział 204 osób, u których stwierdzono zakażenie wirusem Sars-CoV-2. Najliczniejszą grupę wiekową stanowiły osoby w przedziale 26-45 lat. Zdecydowana większość respondentów to kobiety.

Zebrany materiał oraz uzyskane wyniki badań pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków. Dla wszystkich miar występują znamienne statystycznie różnice – najlepsze wyniki mają osoby, u których zakażenie SARS-Cov-2 miało przebieg bezobjawowy, u osób z niewielkimi objawami kondycja fizyczna jest gorsza, zaś najgorsza u osób, które miały pełne objawy. Również u osób hospitalizowanych widać gorszy stan zdrowia niż u osób, które hospitalizacji z powodu COVID-19 nie doświadczyły. Czas od zdiagnozowania zakażenia nie wiąże się w bardzo wyraźny sposób z większością miar, co jest zrozumiałe, bowiem ważna jest raczej ciężkość choroby niż moment jej wystąpienia. Wiek i płeć różnicują sposób przejścia COVID-19. Im starsza ankietowana osoba tym większy udział pacjentów hospitalizowanych i cięższy przebieg COVID-19. Badania pokazały, że wyższy poziom duszności oddziaływał negatywnie na aktywność. Znacznie silniejsze korelacje występowały wśród mężczyzn. Najsilniejsze korelacje dotyczyły duszności podczas truchtu i miar IPAQ.

IX. SUMMARY

In December 2019, we followed reports of an unknown disease from China with a little disbelief. On January 9, 2020, the World Health Organization (WHO) announced that there is an increase in infections in China with a new, hitherto unknown, aggressive virus. Less than three years have passed since the outbreak of the COVID-19 pandemic. Today we know that the symptoms of virus infection may vary from person to person, and we also do not know all the consequences of SARS-CoV-19 infection. Doctors, clinicians, students and medical professionals from around the world share their research results, observations, and observations on a global forum. The virus causing COVID-19 attacks various systems and causes numerous changes, often individual for each patient, e.g. pulmonary, cardiological, hepatological, neurological, mental. In addition, many people are not aware of the disease. It happens that the patient goes through it asymptotically, but feels its consequences. Even a few months after a conscious or unintentional illness, convalescents may develop Post-COVID-19 syndrome (in the literature referred to as Post-COVID-19 or Long-COVID-19 syndrome). The „long tail” of the disease is a medical challenge and arouses fear and anxiety in many convalescents. This affects the deterioration of the psychophysical condition of patients and may prolong the treatment of both the infection itself and post-COVID-19 syndrome. Fatigue, next to fever, cough and loss of taste or smell is one of the most frequently mentioned symptoms of SARS-CoV-2 infection. Along with a decrease in exercise tolerance, it is also one of the main short- or long-term sequelae of infection (dyspnea, chest pain/tightness and cough are followed). Fatigue is felt on average for about 3 months after the disease and it affects from 15 to about 87% of patients.

The main objective of the study was to assess the level of fatigue during the COVID-19 pandemic in Poland. The implementation of the main objective was based on the search for answers to the following research questions, which are also specific objectives : What is the relationship between the course of SARS-CoV-2 infection and the level of fatigue measured with the Borg scale? What is the relationship between hospitalization due to SARS-CoV-2 infection and the level of fatigue measured by the Borg scale? What is the correlation between the time of Covid-19 diagnosis and the level of fatigue measured by the Borg scale? What is the correlation between age and gender and the level of fatigue measured by the Borg scale? What is the relationship between measures of physical activity measured by the IPAQ questionnaire and the level of fatigue measured by the Borg scale?

SUMMARY

The research was carried out after approval by the Senate Research Ethics Committee of the Medical University of Białystok. To achieve the assumed goals, the diagnostic survey method was used with the use of a modified scale of fatigue assessment as well as a proprietary questionnaire. The relationship between age and measures of fatigue measured by the Borg scale was examined using Spearman's rank correlation coefficient. The significance was tested using the Kruskal – Wallis test. This test was chosen because of the significant asymmetry of the considered measures. 204 people diagnosed with SARS-CoV-2 virus infection took part in the survey. The largest age group were people in the 26-45 age group. The vast majority of respondents are women. The collected material and the results of the research allowed to formulate the following conclusions. There are statistically significant differences for all measures – the best results are obtained by people in whom SARS-CoV-2 infection was asymptomatic, in people with minor symptoms the physical condition is worse, and the worst in people who had full symptoms. Also, hospitalized people show worse health than people who have not been hospitalized due to COVID-19. Time since diagnosis of infection is not very clearly related to most measures, which is understandable, as it is the severity of the disease that is important rather than the time of onset. Age and gender differentiate the way COVID-19 is transmitted. The older the surveyed person, the greater the share of hospitalized patients and the more severe the course of COVID-19. Studies have shown that higher levels of shortness of breath had a negative effect on activity. Much stronger correlations were found among men, The strongest correlations were for shortness of breath during jogging and IPAQ measures.

X. SPIS TABEL I RYCIN**Spis tabel**

Tab.1. Wiek ankietowanych

Tab.2. Płeć ankietowanych

Tab. 3. Wiek a płeć ankietowanych

Tab.4. Miejsce zamieszkania ankietowanych

Tab.5. Czas od zakażenia

Tab.6. Hospitalizacja

Tab.7. Sposób przejścia zakażenia

Tab.8. Częstkowa i sumaryczna miara aktywności

Tab.9. Poziom aktywności fizycznej ankietowanych

Tab. 10. Charakterystyka rozkładu wyników dla wszystkich miar

Tab.11. Miary kondycji fizycznej a sposób przejścia zakażenia

Tab.12. Miary kondycji fizycznej a hospitalizacja

Tab.13. Miary kondycji fizycznej a hospitalizacja

Tab.14. Wiek a hospitalizacja

Tab.15. Płeć a hospitalizacja

Tab.16. Wiek a sposób przejścia zakażenia

Tab.17. Płeć a sposób przejścia zakażenia

Tab.18. Płeć a miary poziomu zmęczenia

Tab.19. Płeć a miary poziomu zmęczenia

Tab.20. Korelacja poziomu duszności i poziomu aktywności w zależności od płci

Spis rycin

Ryc.1. Dokładny rozkład wyników dla wszystkich miar

Ryc.2. Rozkład całkowitego poziomu aktywności względem stopnia duszności podczas truchtu.

XI. BIBLIOGRAFIA

1. Medicover. Pandemia koronawirusa na świecie i w Polsce – kalendarium; <https://www.medicover.pl/o-zdrowiu/pandemia-koronawirusa-na-swiecie-i-w-polsce-kalendarium,7252,n,192> (dostęp 30.09.2022).
2. Jaroszewicz J., Gąsior M.: Wprowadzenie. W: Jaroszewicz J., Gąsior M. [red.]. Kompleksowa opieka nad chorym z zespołem Post-COVID-19 (PC19). Opinie ekspertów. i-Medica, Warszawa 2021; ss. 9-10.
3. Diem L., Fregolente-Gomes L., Warncke J.D., Hammer H., Friedli Ch., Kamber N. et al.: Fatigue in Post-COVID-19 Syndrome: Clinical Phenomenology, Comorbidities and Association With Initial Course of COVID-19. *Journal of Central Nervous System Disease*, 2022; 14.
4. Ochman M.: Następstwa pulmonologiczne COVID-19. W: Jaroszewicz J., Gąsior M. [red.]. Kompleksowa opieka nad chorym z zespołem Post-COVID-19 (PC19). Opinie ekspertów. i-Medica, Warszawa 2021; ss. 29-36.
5. Tokumasu K., Ueda K., Honda H., Sunada N., Sakurada Y., Matsuda Y. et al.: Application of Kampo Medicines for Treatment of General Fatigue Due to Long COVID. *Medicina*, 2022; 58(6):730.
6. Pyrc K.: Ludzkie koronawirusy. *Postępy Nauk Med.*, 2015; 28(4B):48-54.
7. Pancer K.: Pandemiczne koronawirusy człowieka – charakterystyka oraz porównanie wybranych właściwości HCoV-SARS i HCoV-MERS. *Post. Mikrobiol.*, 2018; 57(1):22-32.
8. Abramczuk E., Pancer K., Gut W., Litwińska B.: Niepandemiczne koronawirusy człowieka – charakterystyka i diagnostyka. *Post. Mikrobiol.*, 2017; 56 (2):205-213.
9. Gliński Z, Kostro K.: Zoonotyczne wirusy stale zagrażające człowiekowi. *Życie Weterynaryjne*, 2013; 88(3):192-197.
10. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard; <https://covid19.who.int/> (access 30.09.2022).
11. Zawilska J.B., Swaczyna T., Masiarek P., Waligórska A., Dominiak Z.: COVID-19: Epidemiologia, patogeneza, diagnostyka i objawy kliniczne. *Farm Pol*, 2021; 77(3):166-177.
12. Zawilińska B., Szostek S.: Koronawirusy o niskiej i wysokiej patogenności, zakażające człowieka. *Zakażenia XXI wieku*, 2020; 3(1).

13. Chen Y., Liu Q., Guo D.: Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J. Med. Virol.*, 2020; 92:418-423.
14. Peng Z., Xing-Lou Y., Xian-Guang W., Ben H., Lei Z., Wei Z. et al.: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 2020; 579:270-273.
15. Grabowska A., Adamczyk-Popławska M.: Odwrotna zoonoza czyli transmisja wirusa SARS-CoV-2 z ludzi na zwierzęta. *Kosmos*, 2021; 70(3):495-503.
16. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV); [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)?gclid=CjwKCAjw4JWZBhApEiwAtJUN0ECZEX_NSDglijgyWm7ePAA-iwIn53h2TfneaGIYc4Io7qsDP_n8jBoC5EwQAvD_BwE](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov)?gclid=CjwKCAjw4JWZBhApEiwAtJUN0ECZEX_NSDglijgyWm7ePAA-iwIn53h2TfneaGIYc4Io7qsDP_n8jBoC5EwQAvD_BwE) (access 30.09.2022).
17. Świątecka A., Dębiński W., Knap, J.: Koronawirusy. Zespół ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej (SARS). W: Cianciara J., Juszczak J. [red.] *Choroby zakaźne i pasożytnicze. Tom 2*, Wydawnictwo Czelej, Lublin 2012; ss. 738–742.
18. Nowakowska E., Michalak S.S.: COVID-19 – choroba wywołana zakażeniem SARS-CoV-2 globalnym zagrożeniem dla zdrowia publicznego. *Postępy Mikrobiologii*, 2020; 59(3):227–236.
19. Sun-Young J., Jae Chol Ch., Seung-Hun Y., Won-Young K.: Association of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors with COVID-19-related outcomes in Korea: a nationwide population-based cohort study, *Clin. Infect. Dis.*, 2020; 71(16):2121–2128.
20. Frankowska S., Zając K., Zargaryan K., Zawilska J.B: Enzym konwertujący angiotensynę 2 (ACE2) – główny receptor dla wirusa SARS-CoV-2. *Farm Pol*, 2021; 77(3):150-154.
21. Simon K., Rorat M., Janocha-Litwin J., Pazgan-Simon M.: Zakażenie SARS-CoV-2: etiopatogeneza, obraz kliniczny, aktualne możliwości postępowania terapeutycznego – doświadczenia własne. *Biuletyn Polskiego Towarzystwa Onkologicznego Nowotwory*, 2021; 6(1):38-42.
22. Klimek-Tulwin M., Duma D., Wojtysiak-Duma B., Solski J.: Diagnostyka zakażeń SARS-CoV-2. *Postępy Biochemii*, 2020; 66:309-315.
23. World Health Organization. WHO Coronavirus disease (COVID-19); https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3 (access 30.09.2022).

24. Centers for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions; https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fvariants%2Fvariant-info.html (access 30.09.2022).
25. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants; <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/> (access 30.09.2022).
26. European Centre for Disease Prevention and Control. SARS-CoV-2 variants of concern as of 22 September 2022; <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern> (access 30.09.2022).
27. Grabarczyk P., Sulkowska E., Kopacz A., Kalińska A., Łętowska M.: Diagnostyka molekularna SARS-CoV-2. *Journal of Transfusion Medicine*, 2021; 14(1):1-9.
28. World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases; <https://www.who.int/publications/i/item/10665-331501> (access 30.09.2022).
29. Pancer K., Nowakowska M., Kołakowska-Kulesza A., Zacharczuk K., Zasada A.A., Szymański K. i wsp.: Molekularna diagnostyka COVID-19 – dotychczasowe doświadczenia. *Postępy Biochemii*, 2020; 66:316-322.
30. Ministerstwo Zdrowia. Zrób test antygenowy; <https://pacjent.gov.pl/aktualnosc/zrob-test-antygenowy-w-aptece> (dostęp 30.09.2022).
31. Dinnes J., Deeks J.J., Adriano A., Berhane S., Davenport C., Dittrich S, et al.: Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection (Review); <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013705> (access 30.09.2022).
32. Yosuke H., Maejimab M., Shibusawab M., Nagakubob Y., Hosakab K., Amemiyaci K. et al.: Comparison of automated SARS-CoV-2 antigen test for COVID-19 infection with quantitative RT-PCR using 313 nasopharyngeal swabs, including from seven serially followed patients. *International Journal of Infectious Diseases*, 2020; 99:397-402.
33. Niżankowski R., Myśliwiec M., Szymański P. [red.]: Diagnostyka laboratoryjna SARS-CoV-2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, 2021.
34. Flisiak R.: Aktualne wytyczne leczenia fazy ostrej COVID-19. W: Jaroszewicz J., Gąsior M. [red.]. Kompleksowa opieka nad chorym z zespołem Post-COVID-19 (PC19). *Opinie ekspertów. i-Medica*, Warszawa 2021; ss. 11-16.

35. Grieb P., Świątkiewicz M., Prus K., Rejdak K.: Amantadine for COVID-19, *Journal of Clinical Pharmacology*, 2021; 61(3):412–413.
36. Niżankowski R., Myśliwiec M., Szymański P. [red.]: *Farmakoterapia COVID-19 – Aktualizacja*. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, 2021.
37. Olender S.A., Perez K.K., Go A.S., Balani B., Price-Haywood E.G, Shah N.S.: Remdesivir for Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Versus a Cohort Receiving Standard of Care. *Clinical Infectious Diseases*, 2021; 73;11:4166-4174.
38. Liang T. [red.]: *Podręcznik prewencji i leczenia COVID-19*. Wersja tłumaczenia 1.1.1 z 2020-03-27--11-13-41; <https://tiny.cc/covid-19-podrecznik> (dostęp 30.09.2022).
39. *Medycyna Praktyczna. Zalecenia postępowania w zakażeniach SARS-CoV-2* Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (26.04.2021); <https://www.mp.pl/covid19/zalecenia/265853,zalecenia-postepowania-w-zakazeniach-sars-cov-2-polskiego-towarzystwa-epidemiologow-i-lekarzy-chorob-zakaznych-26042021> (dostęp 30.09.2022).
40. Harvard Health Publishing. *Treatments for COVID-19*; <https://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/treatments-for-covid-19> (access 30.09.2022).
41. Department of Health and Human Services: *Combat Covid*. Treatments authorized by the FDA for emergency use; <https://combatcovid.hhs.gov/possible-treatment-options-covid-19> (access 30.09.2022).
42. Castillo M.E., Costa L.M.E., Barrios J.M.V., Diaz J.F.A., Miranda J.L., Bouillon R. et al.: Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study. *J Steroid Biochem Mol Biol.*, 2020; 203:105751.
43. Centers for Disease Control and Prevention. *COVID-19 Treatments and Medications*; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/treatments-for-severe-illness.html> (access 30.09.2022).
44. Niżankowski R., Myśliwiec M., Szymański P. [red.]: *Zalecenia postępowania diagnostycznego w sytuacji zmniejszenia zagrożenia epidemicznego związanego z COVID-19*. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, 2022.
45. Świątkowska B., Walusiak-Skorupa J., Juszczak G., Gierczyński R., Socha K., Lipińska-Ojrzanowska A.: *Ochrona zdrowia pracujących przed zakażeniem*

- koronawirusem SARS-CoV-2 wywołującym COVID-19 – aktualny stan wiedzy i zalecenia. *Medycyna Pracy*, 2021;72(1):69–87.
46. Hryniewicz W., Dubiel G. [red.]: Profilaktyka zakażeń powodowanych przez SARS-CoV-2 w zakładach opieki zdrowotnej. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2020.
47. Baden L.R., Sahly E., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R. et al.: Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*, 2021; 384:403-416.
48. Szczepienia info. Wszystko o szczepieniach; <https://szczepienia.pzh.gov.pl/wszystko-o-szczepieniach/> (dostęp 30.09.2022).
49. Bartoszek A., Walkowiak D., Bartoszek A., Kardas G.: Mental well-being (depression, loneliness, insomnia, daily life fatigue) during COVID-19 related home-confinement-a study from Poland. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020; 17(20):1–12.
50. Centers for Disease Control and Prevention. Long COVID or Post-COVID Conditions; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html> (access 30.09.2022).
51. Marciniak E., Górniak A., Hanke W.: Długo utrzymujące się objawy duszności, kaszlu i zmęczenia po przebyciu COVID-19 - Przegląd narracyjny badań epidemiologicznych. *Medycyna Pracy*, 2021; 72(6):711–720.
52. Krawczyk A.: Osobowościowe uwarunkowania przewlekłego zmęczenia. Badania empiryczne dzieci chorych i zdrowych. Wydawnictwo WAM, Kraków 2012, ss. 53-61.
53. Szrajda J.: Long Covid – Pathophysiology and Treatment. *JNNA*, 2021; 10(2):77–81.
54. Rudroff T., Workman C.D., Bryant A.D.: Potential Factors That Contribute to Post-COVID-19 Fatigue in Women. *Brain Sci*, 2022; 12(5): 556.
55. Sigfrid L., Drake T. M., Pauley E., Jesudason E. C., Olliaro P., Lim W.S., et al.: Long Covid in adults discharged from UK hospitals after Covid-19: a prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *Lancet Regional Health – Europe*. 2021;8:100186.
56. Sykes D.L., Holdsworth L., Jawad N., Gunasekera P., Morice A.H., Crooks M.G. Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? *Lung*. 2021;199(2):113–119.
57. Fernández-de-Las-Peñas C., Gómez-Mayordomo V., Cuadrado M.L. et al. The presence of headache at onset in SARS-CoV-2 infection is associated with long-term

BIBLIOGRAFIA

- post-COVID headache and fatigue: A case-control study. *Cephalalgia*, 2021;3331024211020404.
58. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T. et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021;27(4):626–631.
59. Alkhouli M., Nanjundappa A., Annie F. et al. Sex Differences in Case Fatality Rate of COVID-19: Insights From a Multinational Registry. *Mayo Clinic Proceedings*, 95(8), 1613–1620.
60. Pavli A., Theodoridou M., Maltezou H.C. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Archives of Medical Research*, 2021;52,6,575-581.



ISBN- 978-83-67454-58-2