

COVID-19-st paranemine võib olla pikaldane

Väino Sinisalu – Eesti Arst

Viirus SARS-CoV-2 on inimkonda kimbutanud enam kui 10 kuud. Oktoobrikuu lõpu seisuga on maailmas sellega nakatunud üle 45 miljoni inimese, neist ligi 1,2 miljonit on selle haiguse tõttu surnud. Senini on teadlaste tähelepanu olnud pööratud eelkõige haiguse epidemioloogiale, patogeneesile, raskes seisundis haigete ravile ning viirusevastaste ravimite ja vaktsiinide väljatöötamisele. Vähe on uuritud haigusest taastumist ja sellega seonduvaid probleeme.

Viimastel kuudel on kirjanduses järjest rohkem andmeid kliiniliste probleemide kohta COVID-19 ägeda faasi läbipõdemise järel. Itaalias tehtud uuringus hinnati 176 patsiendi seisundit, kes olid pärast COVID-19 põdemist haiglast välja kirjutatud, kel analüüs viiruse suhtes oli muutunud negatiivseks ja kel ei ilmnunud nakkusejärgseid elundikahjustusi (1). Kahe kuu möödudes esmaste haigussümptomite tekkest oli neist vaid 12,6% vaevusteta, 32%-l neist esines 1–2 vaevust, 55%-l koguni 3 või enam häirivat sümptomit. Oma elukvaliteeti pidas halvenenuks 44,1% patsientidest. Peamisteks vaevusteks olid väsimus (53,1%-l), düspnoe (43,4%-l), liigesevalu (27,3%-l), valu rindkeres (21,7%-l).

Ühendkuningriigis tehtud uuringus vaadeldi haiglast välja kirjutatud 100 COVID-19-patsiendi seisundit 2 kuu möödudes haiguse algusest. Ilmnes, et tugevalt väljendunud väsimust kurtsid 72% patsientidest, kes olid ravil olnud intensiivravi osakonnas, ning 60,3% patsientidest, kes ei olnud vajanud intensiivravi. Samuti olid sagedateks vaevusteks hingeldus ja psühholoogiline distress ligi 60%-l intensiivravil olnud patsientidest ning

ligi pooltel tavaosakonnas ravitud patsientidest. Kõik patsiendid hindasid oma elukvaliteeti halvenenuks (2).

Ühes Pariisi haiglas tehtud uuringus leiti, et ka 3 kuu möödudes hospitaliseerimise päevast kurtsid 125 patsiendist 55% väsimuse ja 42% hingelduse üle, 34,5%-l olid mäluhäired, ligi 30%-l oli häiritud uni ja vähenenud kontsentratsioonivõime. Vaevuste esinemissagedus ei olnud seotud haiguse raskusega selle ägedas faasis ega sõltunud intensiivravi vajadusest sel perioodil (3).

Uuringutest ilmneb, et ka COVID-19 kerge vormi põdemise järel ei tunne ligi 35% patsientidest end tervena 3 nädala möödudes positiivse ninaneeluproovi andmisest (4). Hiljuti avaldatud uuringus vaadeldi 112 haiglaravil viibinud ning 2001 ambulatoorselt ravitud COVID-19 Belgia ja Hollandi patsiendi seisundit 3 kuu pärast haigestumist (5). Patsientide keskmine vanus oli 47 aastat ning haiglaravil viibinud ei vajanud intensiivravi. Enamikul patsientidest esinesid rohkem või vähem väljendunud mitut laadi vaevuseid, sagedamini tugev väsimus, düspnoe, aga ka pea- ja lihasevalu, palpitatsioon, vertiigo, anosmia. Kõik need patsiendid pidasid oma tervist halvemaks kui enne haigestumist. Vaevusteta oli vaid 1% vaatlusalustest.

Häirivate sümptomite püsimist pärast COVID-19 ägeda faasi põdemist ning viiruse RNA testi negatiivseks muutumist on ingliskeelses kirjanduses nimetatud mitmeti: „*post COVID-19 syndrome*“, „*post acute COVID-19 syndrome*“, „*long COVID-19*“. Kuna püsivad sümptomid sarnanevad kroonilise väsimussündroomi (müalgiline entsefalomüeliit) puhustega ning sagedasti

esinevad neil patsientidel ärevus, depressioon ja ka posttraumaatilise stressihäirega sarnanevad nähud, on Melbourne ülikooli teadlased soovitanud kirjeldatud sündroomi kohta kasutada nimetust „*post COVID-19 neurologic syndrome*“ (6).

Paljude uuringutega on näidatud, et viirus SARS-CoV-2 kahjustab mitmeid elundisüsteeme: kopse, südant, aju, neerusid ja veresoonekonda. Kahjustused on põhjustatud põletikust, trombootilistest mikroangiopaatiatest, venoosset trombembooliast, hüpoksiast (7). On näidatud, et ka asümptomaatilise või presümptomaatilise pneumoonia korral väheneb COVID-19-ga patsientidel vere hapnikuküllastus, mida on hakatud nimetama „*vaikseks hüpoksiaks*“. Haigusest põhjustatud elundikahjustused võivad kujuneda ja pikalt püsida ka haiguse kerge kulu korral. COVID-19 korral esinevad sagedasti närvisüsteemi haaratusele viitavad sümptomid. Ühe Chicago haigla materjalide põhjal tehtud hiljuti avaldatud uuringus ilmnisid COVID-19-patsientidel närvisüsteemi haaratusele viitavad nähud 42%-l ambulatoorselt ravitud haigetest, 62,7%-l hospitaliseerituteist ning 82,3%-l haigetest, kelle seisund haiglas olles halvenes (8). Sage-damini esinevad neuroloogilised sümptomid COVID-19-patsientidel on peavalu (25%), teadvusehäire (34%), ärevus, depressioon (34%), lõhna- ja maitsetundlikkuse häired (10%). Harvemini, 2–3%-l patsientidest, diagnoositi entsefaliit või isheemiline insult (9).

Senini puudub konsensus selles, mille alusel pidada COVID-19-ga haiget paranenuks. Paljudel patsientidel jäävad vaevused püsima ka pärast viiruse RNA testi negatiivseks muutumist. Seega ei tähenda

analüüsi negatiivne vastus tingimata COVID-19-st paranemist (10). Kuni ei ole kokku lepitud sellest haigusest paranemise kriteeriumid, ei ole ka ühtset arusaama, mis on „COVID-19-järgse sündroomi“ või „pika COVID-19-sündroomi“ kriteeriumid, milline on selle esinemissagedus, kaua see kestab jne.

Ühendkuningriigi riikliku terviseuuringute instituudi (NIHR) eksperdid leidsid oma oktoobri keskel avaldatud ülevaates (11), et 45% COVID-19-haigetest riigis vajavad pärast haiglast väljakirjutamist meditsiiniabi veel kuni 1 kuu jooksul, kuid 10–20%-l püsivad vaevused veel mitu kuud. Pikka aega kestvad vaevused võivad esineda ka patsientidel, kes haiguse ägedas faasis hospitaliseerimist ei vajanud. Ekspertide hinnangul ei avaldu „pikk COVID“ kõigil patsientidel sarnaselt, eristada võib nelja sündroomi (11): 1) permanentne ühe või mitme elundisüsteemi kahjustus (sagedamini kopsud, süda, aju, neerud); 2) intensiivravijärgne sündroom (mälu-ja kontsentratsioonihäire, lihase nõrkus, unehäired, ärevus, posttraumaatiline stressihäire ja muud sarnased füüsilised ja psühhoemotsionaalsed vaevused); 3) viirusnakkusejärgne väsimussündroom (tuntud ka kui kroonilise väsimuse sündroom / müalgiline entsefalomüeliit), 4) kestvad COVID-19-le iseloomulikud nähud (palavik, põletikunäitajate suured väärtused veres jms).

Prolongeeritud kuluga COVID-19-ga patsientide käsitlemise kohta on praeguseks vähe tõendusmateriale andmeid. Briti meditsiiniajakirjas (BMJ) avaldatud artiklis on esitatud käsitluse üldpõhimõtted

prolongeeritud COVID-19 kulu korral (12). Seniste andmete põhjal on sel puhul vaevused ja sümptomid väga varieeruvad. Sagedamini esinevad vaevused on köha, väljendunud väsimus, subfebriliteet. Patsiendid on kaevanud ka hingeldust, valu rinnaku taga, lihasevalu ja -nõrkust, seedetraktivaevusi ning nahalööbe esinemist. On täheldatud ka varem esinenud krooniliste haiguste decompenseerumist. Peale hoolikalt võetud anamneesi ja haige uurimise on seisundi täpsustamiseks soovitatavad laboratoorsed uuringud: nn kliiniline vereproov, C-reaktiivse valguga, ferritiini, troponiini, natriureetiliste peptiidide ning d-dimeeride sisalduse määramine veres. Rakendada tuleb sümptomaatilist ravi häirivate sümptomite vaigistamiseks, rahu ja aegamööda füüsilise koormuse suurendamist. Paljudel patsientidel taanduvad vaevused aja jooksul ka meditsiinilise sekkumiseta.

Ühendkuningriigi uurijad koostasid 4182 COVID-19-patsiendi haiguse kulu põhjal mudeli haiguse pikale veniva kulu riski ennustamiseks. Nad testisid mudelit, jälgides 2472 COVID-19-ga patsienti, ning 65%-l juhtudest osutus ennustus tõepäraseks (13). Pikaleveniv COVID-19 ohustab 10% vanuses 18–49 ja 20% üle 70-aastastest patsientidest. Naisi ohustab see võrreldes meestega poole sagedamini ning enam ohustatud on patsiendid, kellel haiguse ägedas faasis on olnud mitme elundisüsteemi sümptomeid. Laiendades andmeid kogu Ühendkuningriigi rahvastikule, kestavad 14,5%-l COVID-19-haigetest vaevused vähemalt 4 nädalat, 5,1%-l kuni 2 kuud ning 2,2%-l 3 kuud või kauem.

Kokkuvõtteks: COVID-19 patogeeni, kulu, ravi ja hilissümptomite kohta on siiani vähe tõendusmateriale andmeid, kuid uuringud jätkuvad. Seniste teadmiste põhjal on selge, et haigus kulgeb eri isikutel erineva raskusega. Ka väheste sümptomitega ja haiguse kerge kulu korral võivad vaevused mitmeks kuuks püsima jääda, häirides oluliselt patsiendi töövõimet ja elukvaliteeti ning suurendades nõudlust meditsiiniabi järele kõigil selle tasanditel.

REFEREERITUD

1. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020;324:603–5.
2. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol* 2020, doi: 10.1002/jmv.26368.
3. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect* 2020, ID: covidwho-728706.
4. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network – United States, march–june 2020. *Weekly* 2020;69:993–8.
5. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res* 2020, doi: 10.1183/23120541.00542-2020.
6. Wijeratne T, Grewther S. Post-COVID 19 Neurological Syndrome (PCNS); a novel syndrome with challenges for the global neurology community. *J Neurol Sci* 2020;419:117179.
7. Levinson ME. Commentary: what we know so far about post-COVID syndrome. <https://www.msmanuals.com/professional/news/editorial/2020/09/23/20/17/post-covid-syndrome>.
8. Liotta EM, Batra A, Clark JR, et al. Frequent neurological manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann Clin Trans Neurol* 2020;10:5.
9. Pezzini A, Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nat Rev Neurol* 2020;16:636–44.
10. Alwan NA. A negative COVID-19 test does not mean recovery. *Nature* 2020, <https://www.nature.com/articles/d41586-020-02335-z>.
11. Mahase E. Long covid could be four different syndromes, review suggests. *BMJ* 2020;371:m3981.
12. Greenhalgh T, Knight M, A’Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020;370:m3026.
13. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App. *MedRxiv* 2020, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.19.20214494>.