

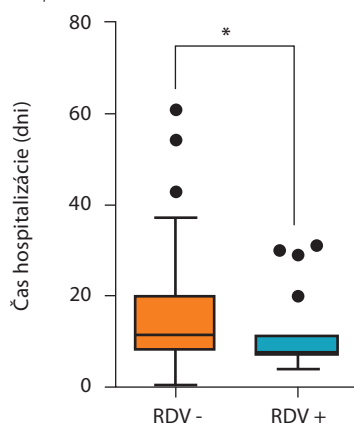
nebol štatisticky významný (Mantel-Cox test, $p = 0,458$; HR = 1,251; 95 % CI = 0,693 – 2,257).

Po adjustovaní na najvýznamnejšie demografické, klinické a laboratórne parametre identifikované prostredníctvom LASSO v multivariantnom Coxovom regresnom modeli (Obr. 3) remdesivir taktiež neprekúžal štatisticky významnú asociáciu s prežívaním (HR = 1,118, 95 % CI: 0,636 – 1,966; $p = 0,695$). Naopak, niektoré identifikované premenné vykazovali významné asociácie s prežívaním. Každý bod v Charlsonovom indexe komorbidít bol spojený s 12,3% zvýšením rizika úmrtia (HR = 1,123, 95 % CI: 1,029 – 1,228; $p = 0,009$). Prechod na závažnejšiu formu oxygenoterapie (low flow oxygenoterapia – high flow oxygenoterapia – umelá pľúcna ventilácia) zvyšoval riziko úmrtia o 65% (HR = 1,650, 95 % CI: 1,139 – 2,391; $p = 0,009$). Naopak, užívanie vitamínu D v dávke vyššej ako 4000 IU počas hospitalizácie bolo asociované s významne nižším rizikom úmrtia (HR = 0,549, 95 % CI = 0,353 – 0,853; $p = 0,008$). Každé zvýšenie počtu PCR cyklu, ktorý nepriamo poukazuje na vírusovú záťaž, bol spojený s 4,6% znížením rizika úmrtia so štatistickou významnosťou (HR = 0,954, 95 % CI: 0,921 – 0,989; $p = 0,011$).

Analýza dĺžky hospitalizácie pacientov liečených remdesivirom a času do prepustenia

Následne sme porovnali dĺžku hospitalizácie v skupine survivors ($n = 120$ pacientov) u pacientov s remdesivirom a bez remdesiviru. V skupine pacientov, ktorí boli liečení remdesivirom, bol medián dĺžky hospitalizácie signifikantne kratší (8 dní, IQR 7 – 11 dní) v porovnaní so skupinou bez remdesiviru (11,5 dní, IQR 8 – 19,75 dní), $p = 0,0498$ (Obr. 4).

Obr. 4. Porovnanie dĺžky hospitalizácie u pacientov v skupine survivors s a bez remdesiviru



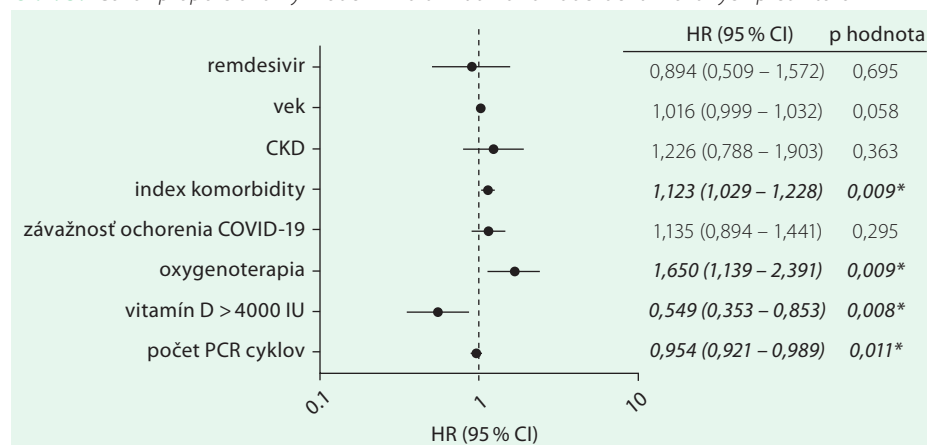
Na overenie pozorovania, či je podanie remdesiviru nezávisle asociované s rýchlejším prepustením z nemocnice, bola vykonaná multivariantná Fineova-Grayova analýza faktorov ovplyvňujúcich čas do prepustenia z nemocnice (Obr. 5). Do modelu boli zahrnuté premenné vybrané pomocou LASSO regresie, ktoré reprezentujú najvýznamnejšie demografické, klinické a laboratórne parametre. Podanie remdesiviru nebolo štatisticky asociované s vyššou pravdepodobnosťou skoršieho prepustenia v porovnaní s pacientmi bez remdesiviru (sHR = 1,134, 95 % CI: 0,660 – 1,951; $p = 0,650$). Naopak, suplementácia vitamínom D v dávke vyššej ako 4000 IU (sHR = 2,351, 95 % CI: 1,494 – 3,698; $p = 0,0002$) a vyšší počet PCR cyklov (sHR = 1,081, 95 % CI: 1,041 – 1,124; $p < 0,0001$) boli spojené s vyššou pravdepodobnosťou skoršieho prepustenia z nemocničnej starostlivosti. Vyšší vek (sHR = 0,979, 95 % CI: 1,014 – 1,066; $p = 0,002$), závažnejší priebeh ochorenia (sHR = 3,348, 95 % CI: 2,253 – 4,974; $p = < 0,00001$) a potreba oxygeno-

terapie (sHR = 1,887, 95 % CI: 1,324 – 2,689; $p = 0,0004$) sa spájali s nižšou pravdepodobnosťou skoršieho prepustenia z nemocnice.

Diskusia

Remdesivir, nukleozidový analóg s inhibičným účinkom na RNA-dependentnú RNA polymerázu vírusu SARS-CoV-2, bol jedným z prvých antivirotických liečiv indikovaných v liečbe COVID-19. Napriek skorému schváleniu a širokému nasadeniu je jeho účinnosť naďalej predmetom diskusie, pričom výsledky robustných klinických štúdií zostávajú nejednoznačné. Randomizovaná placebo kontrolovaná štúdia ACTT-1 (8) naznačila skrátenie mediánu času do zotavenia o približne 5 dní u hospitalizovaných pacientov s potrebou doplnkového kyslíka, avšak bez signifikantného vplyvu na mortalitu. Otvorená multicentrická štúdia WHO SOLIDARITY (7) nezistila žiadny štatisticky významný prínos remdesiviru na prežívanie, potrebu umelej ventilácie ani dĺžku hospitalizácie.

Obr. 3. Coxov proporcionálny model rizika úmrtia na základe identifikovaných prediktorov



Obr. 5. Vplyv identifikovaných premenných na pravdepodobnosť skoršieho prepustenia z nemocnice. Fineov-Grayov model konkurujúcich rizík

