



# IMUNOGENETICKÉ DETERMINANTY FATÁLNÍHO PRŮBĚHU COVID-19



Ústav soudního lékařství a medicínského práva LF UP v Olomouci a FNOL

Autor: Eliška Krupanská

Školitel: MUDr. Adriana Gavronová, Ph.D.

Lékařská fakulta

## ÚVOD

Polymorfismy hlavního histokompatibilního systému člověka (HLA) hrají důležitou roli v imunitní odpovědi k infekci. Konkrétních variant genů (alel) kódující HLA molekuly jsou tisíce, z nichž každý jedinec má maximálně dvě alely na daném lokusu. HLA systém dělíme na I., II. a III. třídu a jejich subtypy. Četnost některých alel může být vyšší u daného onemocnění oproti zdravé populaci.

## CÍLE

Cílem práce bylo analyzovat bezprostřední příčiny smrti u zemřelých pitvaných na Ústavu soudního lékařství a MP FN a LF UP Olomouc, tedy bez předchozí hospitalizace, s prokázanou infekcí SARS-CoV-2, a také vyšetřit polymorfismy HLA a zjistit možnou souvislost s těžší formou infekce COVID-19.

## METODIKA

Do širší kohorty bylo zařazeno 68 osob, kterých úmrtí bylo v přímé příčinné souvislosti s nemocí COVID-19. Zkoumali jsme varianty HLA u pacientů s fatálním průběhem COVID-19. Laboratorní vyšetření bylo provedeno na Ústavu patologické fyziologie pomocí sekvenování nové generace (NGS). Byla analyzována možná souvislost (asociace) s polymorfními znaky HLA systému.

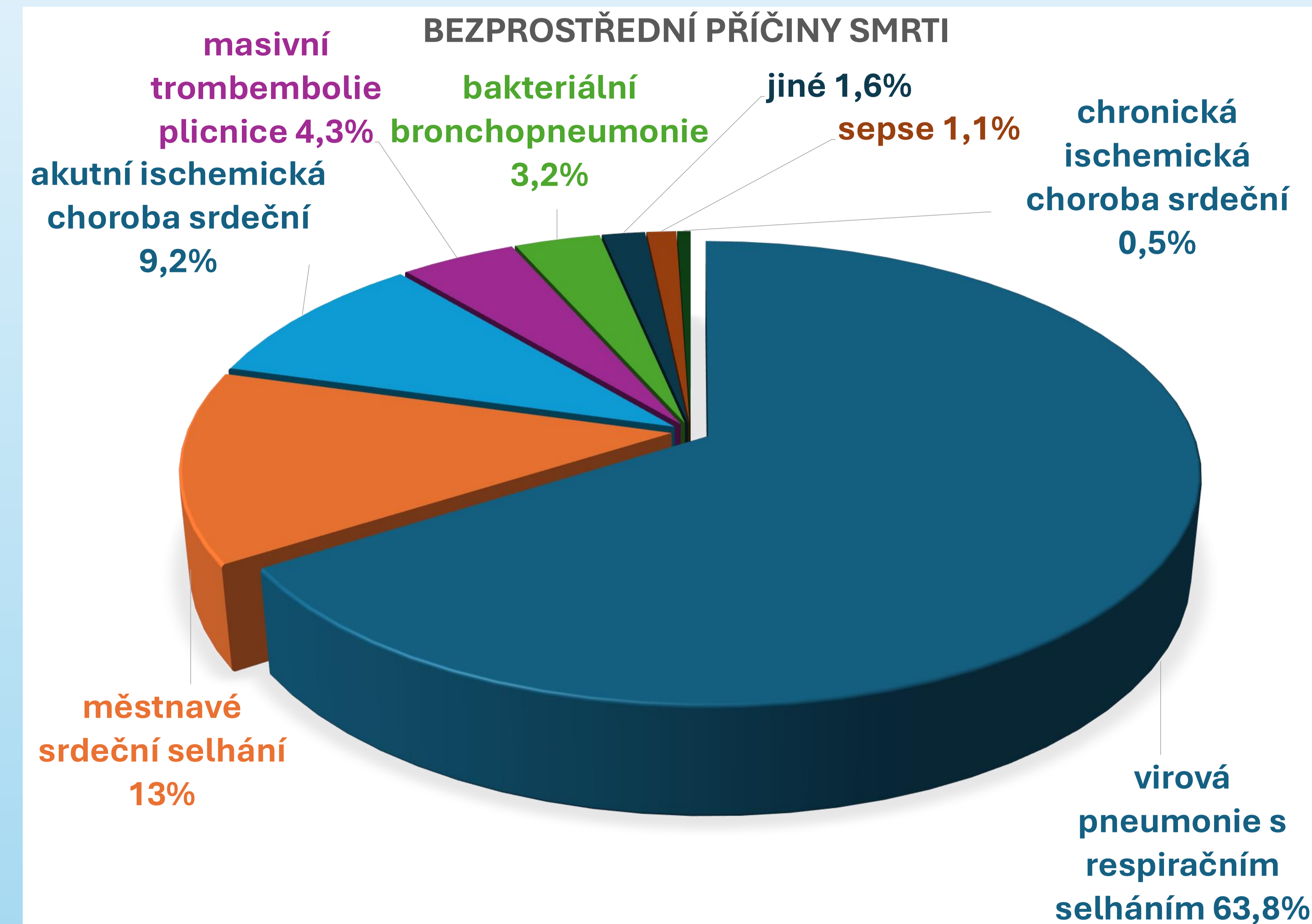
## VÝSLEDKY

Dominantní bezprostřední příčinou smrti pacientů byla virová intersticiální pneumonie s respiračním selháním (**Graf č. 1**). Morfologické alterace plic jsou patrné makroskopicky (**Obr. 1-2**) i mikroskopicky (**Obr. 3**). Nejčastější komorbiditou byla arteriální hypertenze, ischemická choroba srdeční a diabetes mellitus (**Graf č. 2**). Ve finálním souboru pacientů, u kterých bylo provedeno imunogenetické vyšetření, převažovali muži (65%, n=44). Průměrný věk činil 66,6 roku (medián 68 let). Hodnoty BMI ukazovaly na převahu nadváhy/obezity (průměr 31,1; medián 29,8 kg/m<sup>2</sup>). Porovnáním frekvence HLA alel u zemřelých pacientů s frekvencemi zdravých nepříbuzných osob bylo zjištěno 7 rizikových alel, většina na lokusech HLA II. třídy.

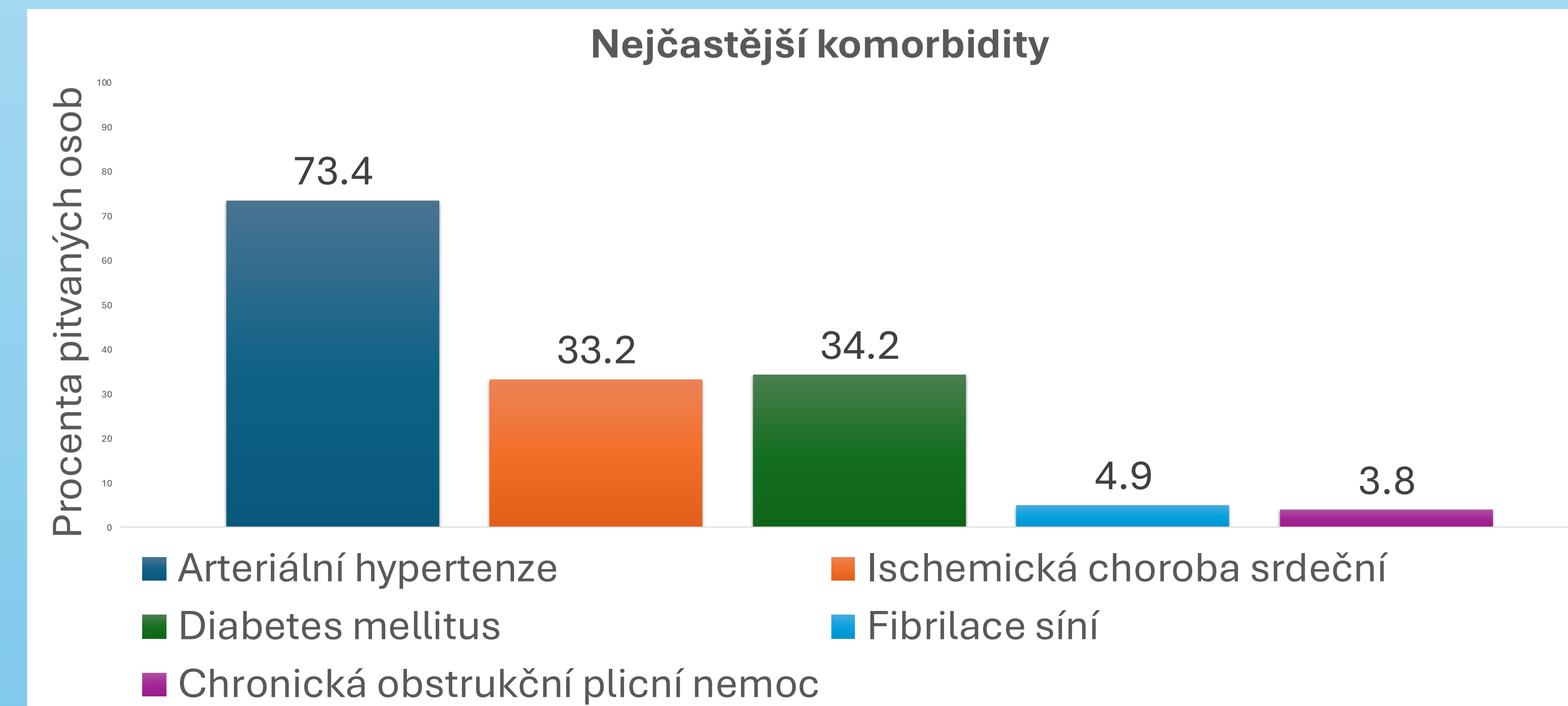
## ZÁVĚR

Studie naznačuje rizikové alely pro těžký průběh COVID-19 u pacientů, kde bezprostřední příčinou úmrtí byla virová respirační pneumonie s respiračním selháním. Síla studie je omezená kvůli nižšímu počtu pacientů. Ověření nálezů na větším počtu pacientů, případně z údajů více center je proto pro validitu výsledků studie potřebné.

**Poděkování:** Mgr. K. Sikorové a prof. Petřkové za pomoc s genetickou částí práce.



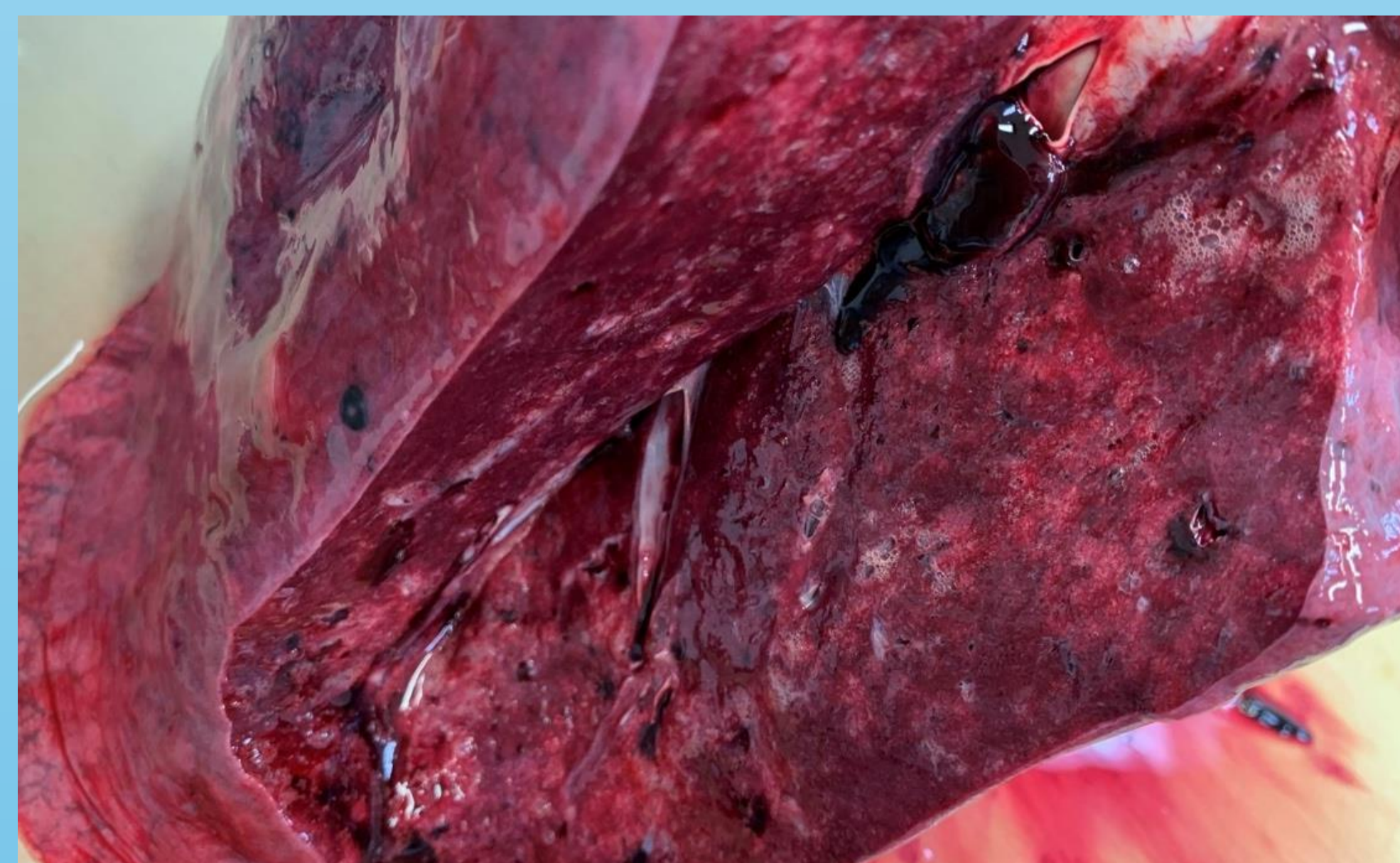
**Graf č. 1** – bezprostřední příčiny úmrtí zjištěné zdravotní či soudní pitvou, n = 184



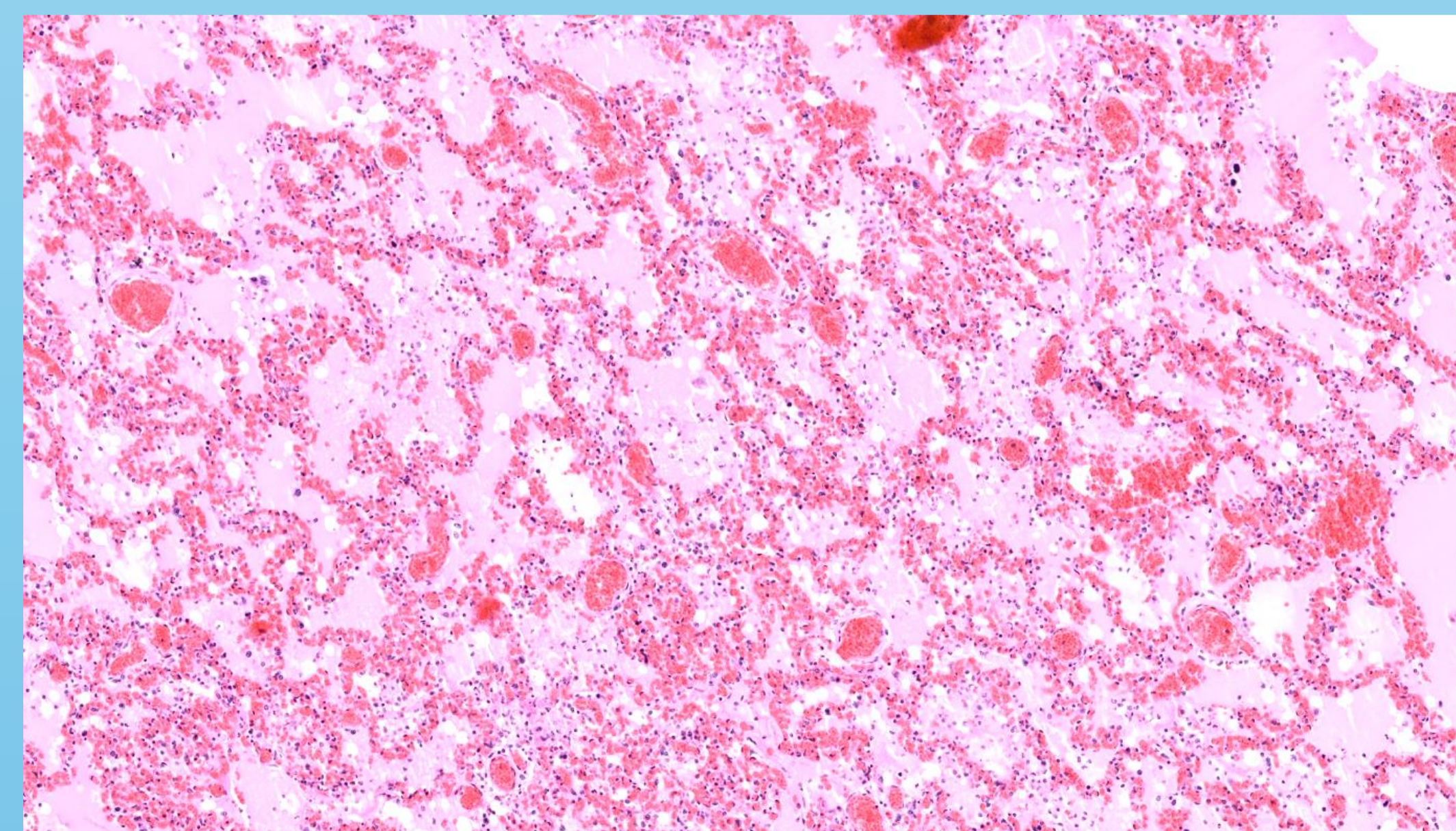
**Graf č. 2** – nejčastější komorbidity



**Obr. 1** – subpleurální hemoragie



**Obr. 2** – okrsky krvácení do plicní tkáně



**Obr. 3** (H-E, 40x) – exsudativní fáze, zánětlivá infiltrace s alveolárním edémem