

2020. évben azonosított új koronavírus (SARS-CoV-2) okozta fertőzések
(COVID-19) megelőzésének és terápiájának kézikönyve

Igazolt COVID-19 fertőzött felnőttek kezelésének alapjai

2021. november 21.

SZERZŐK

Dr. Bobek Ilona, Phd	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>
Dr. Elek Jenő	<i>Országos Onkológiai Intézet</i>
Dr. Gopcsa László	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>
Dr. Lakatos Botond	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>
Dr. Madurka Ildikó Eszter, Phd	<i>Országos Onkológiai Intézet</i>
Dr. Reményi Péter	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>
Dr. Sinkó János	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>
Dr. Szabó Bálint	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>

LEKTORÁLTA

Dr. Bogos Krisztina, Phd	<i>Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Egészségügyi Szakmai Kollégium Tüdőgyógyászati Tagozat</i>
Prof. Dr. Gál János	<i>Semmelweis Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Egészségügyi Szakmai Kollégium Aneszteziológia és Intenzív Terápiás Tagozat</i>
Dr. Szlávik János	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Egészségügyi Szakmai Kollégium Infektológia Tagozat</i>
Prof. Dr. Vályi-Nagy István, PhD, med. habil. lektor	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>
Prof. Dr. Kollár Lajos, PhD, med. habil., DSc	<i>egészségügyi szakértő, miniszteri főtanácsadó</i>
Prof. Dr. Horváth Ildikó, PhD, med. habil., DSc	<i>egészségügyért felelős államtitkár</i>

JÓVÁHAGYTA

Prof. Dr. Kásler Miklós, PhD, DSc	<i>emberi erőforrások minisztere</i>
-----------------------------------	--------------------------------------

1. BEVEZETÉS, ÁLTALÁNOS MEGFONTOLÁSOK

AZ ANTIVIRÁLIS TERÁPIA ALAPELVEI: COVID-19-ben jelenleg a remdesivir rendelkezik európai törzskönyvvel, minden más antivirális terápia az experimentális, indikáción túli (*off-label*) gyógyszeralkalmazás körébe tartozik (a molnupiravir EMA ajánlással rendelkezik - 2021.11.19). Jelen útmutatóban feltüntetett terápiákat emiatt – megfelelő betegtájékoztatót követően – lehetőség szerint, de nem kizárólagosan a betegek klinikai vizsgálatokba történő bevonása mellett javasolható adni. Az antivirális készítmények alkalmazása *in vitro* adatokon, állatmodellek eredményein, klinikai megfigyeléseken és intervencionális vizsgálatokon, valamint az elérhető nemzetközi ajánlások szakmai konszenzusain alapulnak.

AZ ANTIBAKTERÁLIS TERÁPIA ALAPELVEI: Kritikus COVID-19-ben szenvedő betegek szekunder bakteriális infekciók vonatkozásában magas rizikójúak (40-60%), körükben leggyakrabban gépi lélegeztetéssel összefüggő pneumonia, valamint kanül-asszociált véráraminfekció léphet fel. A klinikailag akután instabillá váló, szeptikus betegek körében emiatt a mikrobiológiai vizsgálatok levételét követően empirikus antibakteriális terápia indítandó. Az empirikus antibakteriális terápia optimális megválasztásában a beteg ismert komorbiditásai (beleértve az immunszupprimált állapotokat), zajló klinikumának súlyossága, a feltételezett fertőzési forrás, a beteg dokumentált kolonizációja és antimikrobiális előkezeltsége, valamint a kórházi környezetet ismertén kolonizáló patogének lokális rezisztenciaviszonyai nyújthatnak segítséget. Önmagában az intenzív osztályos ellátás, vagy az intenzív osztályra történő át- vagy felvétel nem képezi antibiotikum indításának indikációját. Nem kritikus, de súlyos COVID-19 betegek körében alsó légúti bakteriális infekció rizikója alacsony, körükben így rutinszerűen empirikus antibiotikumterápia indítása nem javasolt. A nem kritikus, nem súlyos COVID-19 miatt ellátásra kerülő betegek körében alsó légúti bakteriális infekció fellépte valószerűtlen, körükben rutinszerűen empirikus antibiotikumterápia indítása nem javasolt. Rutinszerű antibiotikumprofilaxis alkalmazásának a COVID-19 ellátásában nincs helye (súlyosságtól függetlenül).

AZ ANTIFUNGÁLIS TERÁPIA ALAPELVEI: Kritikus COVID-19 betegek körében a candidaemia, és az invazív tüdőaspergillosis rizikója nem alacsony. Ezen betegek körében megfelelő antifungális stratégia kialakítása ajánlott, különösképpen, ha a beteg invazív gombainfekcióra hajlamosító egyéb rizikófaktorokkal terhelt. Nem kritikus állapotú COVID-19 betegek körében az invazív gombainfekciók rizikója nem jelentős, kivéve ha egyéb kockázati tényezőkkel is terheltek.

A SÚLYOS ÉS KRITIKUS ÁLLAPOTÚ, TARTÓSAN HOSPITALIZÁLT BETEGEK SZEKUNDER INFEKCIÓKRA (BAKTERIÁLIS- ÉS GOMBAFERTŐZÉSEK) HAJLAMOSAK. ELLÁTÁSUK ÉS KÖVETÉSÜK HELYI STRATÉGIA KIDOLGOZÁSÁT IGÉNYLI, MELYNEK SZERVEZÉSÉBEN, VALAMINT AZ ESETEK ELLÁTÁSÁBAN INFEKTOLÓGUS SZAKORVOSNAK RÉSZT KELL VENNIE.

2. IGAZOLT COVID-19 FERTŐZÖTT FELNŐTT BETEGEK RIZIKÓSTRATIFIKÁCIÓJA

Rizikócsoporthat	Kritérium
Enyhe betegség (≥1 kritérium megléte esetén)	<ol style="list-style-type: none"> 1. nincs nyugalmi vagy effort dyspnoe, tachypnoe (légzésszám <22/perc) 2. nincs O₂-igény 3. mellkasi képalkotó eljárással infiltrátum nem igazolható
Középsúlyos betegség (≥1 kritérium megléte esetén, ha mind a három megvan, akkor súlyos)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dyspnoe / tachypnoe (légzésszám 22-29/perc) 2. O₂-igény van 3. ± mellkasi képalkotó eljárással infiltrátum igazolható
Súlyos betegség (≥1 kritérium megléte esetén)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dyspnoe / tachypnoe: légzésszám ≥30 /perc 2. Fizikális vizsgálattal tüdők felett zöreij hallható ÉS nyugalmi O₂-szaturáció (SpO₂) ≤93% körlevegőn VAGY oxigénszükséglet: Venturi maszk >50% 3. Artériás parciális O₂-tenzió (PaO₂) / belégzési O₂-frakció (FiO₂) ≤300 Hgmm 4. CT-vel vizsgálva a tüdőben multilobularis érintettség VAGY az infiltrátumok 50%-os progressziója 24-48 óra alatt
Kritikus állapotú betegség (≥1 kritérium megléte esetén)	<ol style="list-style-type: none"> 1. SpO₂ ≤90%, oxigénszükséglet: FiO₂ >100% mellett 2. PaO₂/FiO₂ ≤200 Hgmm. Gépi lélegeztetést igénylő akut légzési elégtelenség 3. Sökk 4. Intenzív osztályos ellátást igénylő bármely szervi elégtelenség

Súlyos COVID-19

Súlyos COVID-19-et előrejelző igazolt és valószínűsíthető rizikófaktorok:

1. Életkor > 65 év, szociális intézmény lakója
2. Kardiovaszkuláris betegségek (különösképpen krónikus szívelégtelenség), hipertonia, cerebrovaszkuláris betegségek, vitium
3. Immunszupprimált állapot¹, beleértve a hematológiai és onkológiai betegségeket is
4. Obezitás (BMI≥30 kg/m²), várandósság
5. Diabetes mellitus
6. Dohányzás
7. Tüdőbetegségek: COPD, cisztás fibrózis, tüdőfibrózis, pulmonectomizált beteg, Tbc
8. Krónikus vese- és májbetegségek
9. Demencia, neurodegeneratív megbetegedések, Down-szindróma, egyéb pszichiátriai betegségek
10. Neurológiai betegségek (hydrocephalus miatt készült shunt-ök is)

A súlyos COVID-19 komplikációja lehet (akár ezek közül több is / átfedésben is kialakulhat egy betegben):

1. Akut légzési elégtelenség, beleértve az ARDS-t is
2. Hemodinamikai dekompenzációval járó akut myocarditis vagy myocardiumsérülés
3. Thrombemboliás szövődmények (artériás, mikrocirkulációs és vénás oldalon egyaránt)
4. Központi idegrendszeri komplikációk (különösképpen encephalopathia)
5. Citokinvihar szindróma

Citokinvihar szindróma (cytokine release syndrome, CRS): bizonyos, súlyos COVID-19-ben szenvedő betegek körében ún. citokinvihar szindróma léphet fel. Ennek patofiziológiai alapját a diszregulált szervezeti immunválasz és hiperinflammáció okozta sokszervi elégtelenség jelenti, mely ellátás nélkül rövid távon halálhoz vezet. COVID-19-ben típusosan az első tünetes naptól számított 6-10. nap között lehet számítani citokinvihar szindrómára. A citokinvihar szindróma diagnózisa **KLINIKAI** és **BIOKÉMIAI** kritériumok teljesülése esetén állítható fel:

KLINIKAI kritériumok (legalább egy teljesülése esetén):

1. Perzisztáló lázas állapot (3. napja $\geq 38^{\circ}\text{C}$), melybe beleszámít a beteg extrahospitális időszakában lázzal töltött napok száma is
2. Stagnáló vagy progresszíven romló hypoxaemia (beleértve az O_2 -szupportációs igény növekedését is), manifeszt dyspnoe meglététől függetlenül
3. Sokszervi elégtelenség jelei (pl. ARDS, hypotensio-tachycardia, akut máj- vesekárosodás, cytopeniák, coagulopathia, delírium, hányás-hasmenés, stb.)

BIOKÉMIAI kritériumok (legalább egy teljesülése esetén):

1. Serum IL-6 ≥ 3 x a normálérték felső határa
2. Serum ferritin >600 ug/l
3. Serum LDH a normálérték felső határa felett
4. Emelkedett D-dimer (>1000 ng/l)
5. Serum CRP >75 mg/dl

¹ Bármelyik fennállása esetén: congenitalis immundeficiencia, asplenia, kontrollálatlan HIV fertőzés, szolid szerv- vagy hematopoetikus őssejt-transzplantációt követő immunszupprimált állapot, immun-kemoterápia vagy immunszuppresszív terápia 6 hónapon belül aktív onkohematológiai malignitás miatt, szisztémás szteroidhasználat (≥ 20 mg/nap prednizolon vagy ekvivalens szteroid használata ≥ 2 héten át), szisztémás autoimmun betegség, végstádiumú vese- vagy májbetegség, májcirrhosis, krónikus alkoholizmus

3. IGAZOLT COVID-19 FERTŐZÖTT FELNÖTT BETEGEK RIZIKÓADAPTÁLT TERÁPIÁJA

SÚLYOSSÁGI KLASSZIFIKÁCIÓ	ANTIVIRÁLIS TERÁPIA	ANTITEST- ÉS REKONVALESZCENS PLAZMATERÁPIA	SZISZTÉMÁS KORTIKOSZTEROID	BIOLÓGIAI TERÁPIA
Enyhe betegség - rizikófaktor nincs	favipiravir ¹ (a korai, vagyis a tünetek kezdetét követően 3-5 napon belüli szakaszban mérlegelhető) – az alapellátásban is	Nem javasolt	Nem javasolt	Nem javasolt
Enyhe betegség - rizikófaktor van	favipiravir ¹ / molnupiravir ⁹ / PF-07321332; ritonavir ¹⁰ (a korai, vagyis a tünetek kezdetét követően 3-5 napon belüli szakaszban mérlegelhető) -az alapellátásban is	bamlanivimab/etesevimab ⁵ , casirivimab/imdevimab ⁶ , sotrovimab ⁷ , regdanvimab ¹¹ tixagevimab/cilgavimab ¹²	Nem javasolt	Nem javasolt
Középsúlyos	Ambuláns keretek között: favipiravir ¹ / molnupiravir ⁹ / PF-07321332; ritonavir ¹⁰ Kórházi körülmények között: remdesivir ²	Rekonvaleszcens plazmaterápia Korai időszakban, kórházi körülmények között, rizikófaktorral rendelkező betegek számára javasolható Esetleg antitest terápia kórházi kúraszerű keretek között	dexametazon ³ oxigénigény esetén	Citokinvihar szindróma ⁴ fennállása esetén
Súlyos	remdesivir ²	Rekonvaleszcens plazmaterápia Immunszupprimált, vagy elhúzódó viraemiával járó COVID-19 betegek számára javasolható ⁸	dexametazon ³	Citokinvihar szindróma ⁴ fennállása esetén
Kritikus állapotú	remdesivir ² (alkalmazása ebben a betegcsoportban bizonyítékokkal kevésbé jól alátámasztott)	Rekonvaleszcens plazmaterápia Immunszupprimált, vagy elhúzódó viraemiával járó COVID-19 betegek számára megfontolható ⁸	dexametazon ³	Citokinvihar szindróma ⁴ fennállása esetén

¹ **Favipiravir:** hatékonyságára vonatkozóan a klinikai eredmények ellentmondásosak, súlyos állapotban adagolását támogató klinikai evidenciák nem állnak rendelkezésre.

² **Remdesivir:** hatékonyságára vonatkozóan a rendelkezésre álló klinikai adatok biztatóak. Remdesivir állatkísérletekben nem mutatott magzati fejlődésre gyakorolt káros hatást. A jelenleg rendelkezésre álló klinikai adatok (publikált compassionate use adagolás, esetsorozatok) magas gyógyulási arányról és alacsony súlyos nem kívánatos esemény (SAE) előfordulási gyakoriságról számolnak be. Adagolása a 2.-3. trimeszterben lévő terhesek esetén individuálisan, kockázat/haszon mérlegelésével javasolható.

Veseelégtelenségben (30 ml/min \leq GFR alatt) a sürgősségi törzskönyvet megalapozó klinikai vizsgálatokban nem alkalmazták a gyógyszert, a sulfobutylether- β -cyclodextrin (SBECD) vivőanyag vesére gyakorolt potenciális toxicitása miatt. Újabb, nem erős evidenciájú klinikai eredmények arra utalnak, hogy egyedi mérlegelés alapján a várható előnyök meghaladhatják a potenciális kockázatot az alacsony SBECD koncentráció és a rövid terápiás időtartam miatt veseelégtelenség esetén, míg vesepótló kezelésben részesülő betegeknel a potenciálisan toxikus vivőanyag eltávolításra kerül az eljárás során.

³ **Dexametazon:** a rendelkezésre álló adatok alapján, adása oxigénzupportációt igénylő, hospitalizált betegek körében magasabb túlélést eredményezett.

⁴ **Biológiai terápia:** az elérhető irodalmi evidenciák alapján a **tocilizumab** preferálandó, ennek alternatívája a **baricitinib**. Tocilizumab hatékonyságának vonatkozásában evidenciával rendelkezünk stagnáló vagy progresszív hypoxaemia \pm láz, és a citokinviarra jellemző emelkedett gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek esetén. A baricitinib feltételezhetően antivirális hatással is rendelkező tirozin-kináz gátló, mely remdesivirrel való együtt adásakor rövidítette a klinikai javulásig eltelt időt. A rendelkezésre álló adatok és nemzetközi irányelvek alapján az antivirális terápiához és dexametazonhoz illesztve, additív jelleggel citokinviarban a tocilizumab alternatívájaként szolgálhat. **Ruxolitinib** alkalmazásával kapcsolatban jelenleg megfelelő bizonyítékok nem állnak rendelkezésre.

⁵ **Bamlanivimab \pm etesevimab** javasolható, egyszeri infúzióban, hospitalizációt nem igénylő magas rizikójú betegek körében (BMI \geq 35, krónikus vesebetegség, diabetes mellitus, immunszuppresszív betegség vagy kezelés, életkor \geq 65 év vagy életkor \geq 55 év ÉS szív- és érrendszeri betegségben szenvednek, VAGY magas vérnyomásuk van VAGY krónikus obstruktív tüdőbetegségben vagy más krónikus légúti betegségben szenvednek). **A bamlanivimab önmagában alkalmazva a delta variáns ellen nem hatékony.**

⁶ **Casirivimab/imdevimab** antitest koktél javasolható egyszeri infúzióban hospitalizációt és oxigénterápiát nem igénylő, súlyos lefolyásra hajlamosító rizikóval rendelkező betegek számára (ezek listáját ld.bamlanivimab).

⁷ **A sotrovimab indikációjában nem tér el a fenti antitest terápiák indikációjától.**

⁸ A viraemia jelenléte önmagában is kedvezőtlen kimenetelt vetít elő, emiatt javasolható magas rizikójú betegek EDTA-s vér SARS-CoV-2 PCR meghatározása felvételkor vagy a legkorábbi elérhető időpontban. Ismételt vér SARS-CoV-2 PCR meghatározás – evidencia hiányában – adekvát beállított COVID-19 terápia mellett progrediáló hypoxaemia, continua lázas állapot, intenzív osztályos felvétel igénye esetén javasolható. Elhúzódó viraemia esetén az antivirális terápia folytatása és rekonvaleszcens plazma terápia adása/ismétlése javasolt (pl. 2x2 E plazma adása két konzekutív napon).

⁹ **A molnupiravir ribonukleozid analóg, fázis II/III vizsgálatok előzetes eredményei alapján rizikófaktorokkal rendelkező betegeknel a hospitalizáció és elhalálozás kockázatát 50%-kal csökkentette.**

¹⁰ **A PF-07321332 proteáz inhibitor, mely ritonavirral kombinálva fázis II/III vizsgálatok előzetes eredményei alapján, enyhe, közepesúlyos állapotú, rizikófaktoral rendelkező betegeknel 89%-kal csökkentette a hospitalizáció és az elhalálozás valószínűségét.**

¹¹ **A regdanvimab indikációjában nem tér el a fenti antitest terápiák indikációjától.**

¹² **Tixagevimab/cilgavimab:** indikációjában nem tér el a fenti antitest terápiák indikációjától. A tünetek megjelenésétől számított legfeljebb 7 napon belül alkalmazva van terápiás értéke, de a legnagyobb hatékonyságot 3 napon belüli beadva mutatja. Klinikai vizsgálat keretében pre-expozíciós profilaxisra alkalmazott szer, rizikócsoportha tartozó személyeknel.

A jelenleg elérhető irodalmi adatok, illetve nemzetközi ajánlások alapján COVID-19 kezelésére NEM JAVASOLT terápiák: chloroquin, hydroxychloroquin, lopinavir/ritonavir, azithromycin, doxycyclin, ivermectin.

HATÓANYAG	DÓZIS
dexametazon (vagy ekvivalens szteroid)	iv ./po. 1x6 mg 10 napig (kritikus állapotú betegben leépítés üteme individuális). Ekvivalens szteroid: methylprednizolon napi 32 mg vagy prednizon napi 40 mg
favipiravir	po. 2x1600 mg telítés, majd 2x600 mg 2-5. napokon, szükség esetén 10 napig
molnupiravir	po. 2x800mg 5 napon át
PF-07321332; ritonavir	po. 2x150 mg PF-07321332 + 1x100 mg ritonavir 5 napon át
remdesivir	iv. 1x200 mg telítés, majd 1x100 mg 2-5. napokon, lassú klinikai javulás esetén 10 napig kitolható
tocilizumab	iv. 8 mg/kg (max. 800 mg), klinikai javulás elmaradása esetén 1x ismételhető 24 órán belül
baricitinib	po . 1x4 mg, 7-28 napon át, klinikai állapottól függően
bamlanivimab±etesevimab	iv. 700 mg bamlanivimab ± 1400mg etesevimab egyszeri adagolás (>60 perc alatt)
casirivimab/imdevimab	iv. 600/600 mg egyszeri adagolás (>60 perc alatt)
regdanvimab	iv. 40 mg/ttkg egyszeri adagolás (>60 perc alatt)
sotrovimab	iv. 500 mg egyszeri adagolás (>30 perc alatt)
tixagevimab/cilgavimab	im. 600 mg egyszeri adagolás

ANTIVIRÁLIS ÉS P. JIROVECI PROFILAXIS: Tirozin-kináz gátló terápiákban részesülő betegek körében az európai javaslatot, a megbízhatóságot és szakértői véleményeket is szem előtt tartva acyclovir- és co-trimoxazol profilaxis javasolható, a terápia első napjától annak komplettálását követő minimum 1 hónapig: acyclovir po. 1x400 mg; co-trimoxazol 400/80 mg po. 2x1 tbl. másnaponta (az alternáló napokon folsav po. 15 mg).

KRÓNIKUS VÍRUSBETEGSÉGEK SZŰRÉSE: valamennyi biológiai terápia bevezetése előtt HBV (vizsgálatok: HBsAg ÉS a-HBc IgG), HCV (HCV IgG) és HIV (HIV1,2 Ag + IgG) irányú szűrővizsgálat, és bármely pozitívása esetén infektológiai konzílium kötelező. Krónikus vagy korábban lezajlott HBV fertőzés esetén antivirális profilaxis bevezetése javasolható (entecavir vagy tenofovir) a HBV PCR státuszától függetlenül.

TOVÁBBI ÁLTALÁNOS MEGÁLLAPÍTÁSOK:

- Antivirális és biológiai terápiát, valamint rekonvaleszcens plazmaterápiát – megfelelő betegtájékoztatót követően – lehetőség szerint, de nem kizárólagosan a betegek klinikai vizsgálatba történő bevonása mellett javasolható adni.
- Gyógyszerkölsönhatások ellenőrzése szükséges minden beállított gyógyszer esetén:

www.covid19-druginteractions.org

- **Oseltamivir:** szezonális influenza járványos időszakában javasolt empirikus oseltamivir indítása standard dózisban (po. 2x75 mg) a fertőzés kizárásáig.
- **LMWH:** középsúlyos állapotban, illetve nyílt osztályon hospitalizált betegnél legalább profilaktikus, intenzív osztályon hospitalizált betegnél terápiás dózisú LMWH-terápia javasolt, elérhetőség esetén anti-Xa szint monitorizálása mellett.
- Súlyos/ kritikus állapotú betegeknél Thrombolyticus terápia mérlegelendő
- Súlyos/ kritikus állapotú betegeknél Antifibrotikus terápia
- Egyes esetekben immunmoduláns kezelés (pl. antidepresszáns mérlegelendő)
- **IVIG:** adása javasolható primer vagy secunder hypogammaglobulinemiában szenvedő középsúlyos-súlyos, valamint kritikus állapotú, COVID-19-ben szenvedő betegeknél.
- Légzőtorna, illetve aktív mobilizáció (tünetek jelentkezésétől folyamatosan)
- Komplex rehabilitációs kezelés szükség esetén

4. NEM KRITIKUS ÁLLAPOTÚ, IGAZOLT COVID-19 FERTŐZÖTT FELNŐTT BETEGEK KEZDETI MIKROBIOLÓGIAI VIZSGÁLATAI

MINTA TÍPUSA	VIZSGÁLAT	MEGJEGYZÉS
Köpet - valamennyi betegtől javasolt, ha a köhögés produktív	Aerob tenyésztés	Lehetőleg reggeli első minta, a száj kiöblítését követően
2x2 hemokultúra - valamennyi betegtől javasolt - láz esetén VAGY láztalanul is, ha antibiotikum indul	Alapesetben: 2x2 palack frissen szűrt perifériáról Új centrálvénás kanül biztosítása esetén: 2x2 palack a centrálvénán át Régi centrálvénás kanül bennléte esetén: 2x1 palack a kanülszárakon át ÉS 2x1 palack frissen szűrt perifériáról	
Vizelet antigénteszt - középsúlyos és súlyos esetben javasolt	Vizelet <i>Legionella sp.</i> ÉS Vizelet pneumococcus antigénvizsgálat	A nap bármelyik szakában levehető Nem kell steril csőben küldeni
SARS-CoV-2 PCR	Nemzeti Népegészségügyi Központ aktuális járványügyi protokolljában foglaltaknak megfelelően	

Új keletű láz vagy klinikai instabilitás esetén végzendő vizsgálatok:

1. Hemokultúrák ismétlése (fenti módon), 2. Köpet ismétlése, **HA** a köhögés produktív vagy azzá vált (fenti módon), 3. Vizelet antigénteszt ismétlése (fenti módon), **HA** a beteg párásítón keresztül kapott nazális vagy maszkos O₂-szupportációt **VAGY** idős, idült komorbid±dohányos beteg **VAGY** újkeletű laboreltérések felvetik legionellosis gyanúját, 4. Légúti vírus panel PCR levétele (influenza, szezonban)

**5. KRITIKUS ÁLLAPOTÚ, IGAZOLT COVID-19 FERTŐZÖTT FELNŐTT BETEGEK KEZDETI
MIKROBIOLÓGIAI VIZSGÁLATAI**

MINTA TÍPUSA	VIZSGÁLAT	MEGJEGYZÉS
(Mini-)BAL (broncho-alveoláris lavage)	Első frakció: Kiterjesztett légúti vírus PCR panel (influenza, parainfluenza, RSV, humán metapneumovírus rhinovírus, adenovírus) Második frakció: Aerob tenyésztés ÉS Gomba tenyésztés ÉS Galaktomannán (platelia) teszt	A légúti víruspanel vírustranszport médiumban küldendő
2x2 hemokultúra - lázasan VAGY láztalanul vett	Új centrálvénás kanül biztosítása esetén: 2x2 palack a centrális vénán át Régi centrálvénás kanül bennléte esetén: 2x1 palack a kanülszáraikon át ÉS 2x1 palack frissen szűrt perifériáról	
Szérum gombamarkerek	Szérum galaktomannán (platelia) teszt ÉS szérum béta-D-glukán teszt	1 nagy natív cső
Vizelet antigénteszt	Vizelet <i>Legionella</i> sp. ÉS Vizelet pneumococcus antigénvizsgálat	A nap bármelyik szakában levehető Nem kell steril csőben küldeni
Orr-torok törlet	MRSA szűrés	A lélegeztetéssel összefüggő tüdőgyulladás empirikus antibiotikum terápiájában van szerepe
SARS-CoV-2 PCR	Nemzeti Népegészségügyi Központ aktuális járványügyi protokolljában foglaltaknak megfelelően	

Új keletű láz vagy klinikai instabilitás esetén végzendő vizsgálatok: 1. Hemokultúrák ismételése (fenti módon), 2. (Mini-)BAL ismételése (fenti módon), 3. Szérum gombamarkerek ismételése (fenti módon), 4. Infektológiai konzílium

Megfontolások a Covid intenzív terápiában

Bevezetés:

A Covid járvány elején úgy gondoltuk, hogy a betegség lényege víruspneumonia, mely oki tényezője a légzési elégtelenségnek, ARDS-nek. Ennek megfelelően képzeltük el a beteg gyógyszeres kezelési sémáját és a gépi lélegeztetés stratégiáját. A klasszikus ARDS respirációs stratégia alapja az alveolusok nyitvatartása, illetve kinyitása, alveolus-toborzás. Ennek megfelelően ajánlott a magas PEEP alkalmazása, recruitment manőver, APVR üzemmód.

Mára tudjuk, hogy a Covid fertőzés elsődlegesen a tüdőben lévő kiserek thromboticus betegsége, és nem a klasszikus pneumonia. Az első száz magyar autopsia feldolgozása éppen ezért a „Covid pneumonia” helyett a „Covid pneumopathia” elnevezést javasolja.

A Covidos betegek jelentős részénél a lélegeztetés kapcsán feltűnően jó tüdő-tágulékonytságot látunk, ez a klinikai észrevétel is a fenteket erősíti meg.

A későbbiekben kialakuló rossz tüdő-tágulékonytság már másodlagosan alveoláris károsodás, szuperinfekció következménye. A Covidos betegek nagy része jellemzően sokáig jól kompenzál, Astrup vizsgálata hypoxia mellett hypocapnias hyperventillációs jellegű. A beteg tehát nem hyperventillációban szenved. A nem ventilációs elégtelen beteg mesterséges ventilációban részesítése nem az ideális terápiás beavatkozás, de természetesen a már elfáradó beteg mesterséges ventilációja szükséges. Amíg a beteg ventilációra-hyperventillációra képes, a hypoxia kezelésére oxigén adása szükséges. Igen jó effektusúnak látjuk a HFNO terápiát. Javasoljuk a HFNO üzemmódot is tudó lélegeztetőgépek alkalmazását. A járvány első fázisában a HFNO üzemmódot a NIV-vel együtt alkalmaztuk, jelenleg nem gondoljuk hatásosnak, így ezt nem javasoljuk.

Az eddig alkalmazott gyógyszeres terápia mellett kiemelkedően fontos a jó és jókor végzett anticoagulációs terápia, szükség szerint fibrinolysis. Az eddigi tapasztalatok alapján különösen obes betegeknél, vagy vasopressor terápiaiban részesülőknél előnyösebb a folyamatos laborkontroll mellett végzett Na-Heparin terápia.

Úgyszintén a haemostaseológiai kontroll mellett javasoljuk a coagulatio – lysis kontrolljának tükrében a fibrinolyticus terápiát. Az eddigi tapasztalatok tükrében a korábbi ajánláshoz és megszokotthoz képest nagyobb 100+100, esetleg 150+100 mg TPA adása is indokolt lehet.

Terápiarezisztens, oxigenizálhatatlan betegek esetében javasoljuk a beteg referálását esetleges ECMO terápia céljából az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet e célból létesített oldalán, ahol a szükséges paraméterek feltöltése után a telefonos konzultáció is rendelkezésre áll.