

*Igazolt SARS-CoV-2 fertőzött felnőttek kezelésének alapjai*  
2024. március

SZERZŐK	
Dr. Lakatos Botond, PhD Med. Habil.	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>
Dr. Szabó Bálint, PhD	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>
Dr. Bobek Ilona, PhD	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>
Dr. Gopcsa László	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>
Dr. Reményi Péter	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>
Dr. Sinkó János, PhD	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>
Dr. Szlávik János	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>
Prof. Dr. Vályi-Nagy István	<i>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet</i>
Prof. Dr. Gál János	<i>Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika</i>
Dr. Bogos Krisztina, PhD	<i>Országos Korányi Pulmonológiai Intézet</i>
Dr. Szabó János	<i>Háziorvostan Tagozat elnöke</i>
Dr. Prikidánovics Emese	<i>Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ</i>
Dr. Surján Orsolya	<i>Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ</i>

## **1. BEVEZETÉS, ÁLTALÁNOS MEGFONTOLÁSOK**

**AZ ANTIVIRÁLIS TERÁPIA ALAPELVEI:** COVID-19 antivirális kezelésére jelenleg a remdesivir, a nirmatrelvir/ritonavir rendelkezik forgalombahozatali engedéllyel.

A súlyos és kritikus stádiumú COVID-19 pneumóniában dexamethason alkalmazása javasolt. Európai törzskönyvvel rendelkezik a tocilizumab szteroid kezelés mellett, míg a baricitinib COVID indikációjának törzskönyvi kérelme visszavonásra került.

**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 érkatéter használatával összefüggő véráramfertőzés 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 fertőző forrás, a beteg dokumentált kolonizációja és antimikrobiális előkezeltsége, valamint a kórházi környezetet ismertén kolonizáló patogének lokális rezisztenciaviszonyai nyújthatnak segítséget. Önmagában az intenzív és HDU 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 valószínűtlen, 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 terhelték.

**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 SZAKORVOS BEVONÁSA JAVASOLT.**

## **2. IGAZOLT SARS-CoV-2 FERTŐZÖTT FELNŐTT BETEGEK KOCKÁZATI KATEGÓRIÁK SZERINTI BESOROLÁSA**

### **I. Súlyos COVID-19 kialakulására magas kockázatot mutató betegcsoportok azonosítása**

Az Omikron alvariánsok által okozott COVID-19 klinikai képe, súlyossága jelentősen megváltozott. A korábban azonosított rizikócsoportok közül elsősorban az immunszupprimált, aktív onko-hematológiai terápiában részesülő páciensek súlyos lefolyásra való kockázata emelhető ki (frissített WHO irányelv alapján adaptált stratifikáció: <https://www.who.int/news/item/10-11-2023-who-updates-guidelines-on-treatments-for-covid-19>).

#### **Hospitalizációra magas kockázatú (6%) betegek:**

- igazolt immunhiányos tünetegyüttesel diagnosztizáltak
- szolid szervtranszplantáción átesett, immunszuppresszív terápiával kezelték
- immunszuppresszív terápiával kezelt autoimmun betegségben szenvedők
- aktív onko-hematológiai kezelésben részesülők

#### **Hospitalizációra mérsékelt kockázatú (3%) betegek:**

- 65 év felettek
- Obez személyek
- krónikus kardiopulmonáris betegségben szenvedők
- krónikus vese- vagy májbetegségben szenvedők
- egyéb krónikus betegségekben érintettek (pl. diabetes mellitus, stb.)

#### **Hospitalizációra alacsony kockázatú (0.5%) betegek: akik a fenti csoportokba nem tartoznak**

- ápolásuk, felügyeletük otthonukban nem biztosítható

#### **Omikron éra előtt azonosított, súlyos COVID-19-et előrejelző rizikófaktorok:**

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

<sup>1</sup> 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 ( $\geq$ 20 mg/nap prednizonon vagy ekvivalens szteroid használat  $\geq$ 2 héten át), szisztémás autoimmun betegség, végstádiumú vese- vagy májbetegség, májcirrhosis, krónikus alkoholizmus

**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<sub>2</sub>-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  $\geq 3x$  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

**II. Igazolt COVID-19-ben szenvedő betegek klinikai súlyosságának elbírálása**

Súlyossági csoport	Kritérium
<b>Enyhe betegség</b> ( $\geq 1$ kritérium megléte esetén)	<ol style="list-style-type: none"><li>1. nincs nyugalmi vagy effort dyspnoe, tachypnoe (légzésszám <math>&lt;22</math>/perc)</li><li>2. nincs O<sub>2</sub>-igény</li><li>3. mellkasi képalkotó eljárással infiltrátum nem igazolható</li></ol>
<b>Középsúlyos betegség</b> ( $\geq 1$ kritérium megléte esetén, ha mind a három megvan, akkor súlyos)	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Dyspnoe / tachypnoe (légzésszám 22-29/perc)</li><li>2. O<sub>2</sub>-igény van</li><li>3. <math>\pm</math> mellkasi képalkotó eljárással infiltrátum igazolható</li></ol>
<b>Súlyos betegség</b> ( $\geq 1$ kritérium megléte esetén)	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Dyspnoe / tachypnoe: légzésszám <math>\geq 30</math> /perc</li><li>2. Fizikális vizsgálattal tüdők felett zörej hallható ÉS nyugalmi O<sub>2</sub>-szaturáció (SpO<sub>2</sub>) <math>\leq 93\%</math> körlevegőn VAGY oxigénszükséglet: Venturi maszk <math>&gt;50\%</math></li><li>3. Artériás parciális O<sub>2</sub>-tenzió (PaO<sub>2</sub>) / belégzési O<sub>2</sub>-frakció (FiO<sub>2</sub>) <math>\leq 300</math> Hgmm</li><li>4. CT-vel vizsgálva a tüdőben multilobularis érintettség VAGY az infiltrátumok 50%-os progressziója 24-48 óra alatt</li></ol>
<b>Kritikus állapotú betegség</b> ( $\geq 1$ kritérium megléte esetén)	<ol style="list-style-type: none"><li>1. SpO<sub>2</sub> <math>\leq 90\%</math>, oxigénszükséglet: FiO<sub>2</sub> <math>&gt;100\%</math> mellett</li><li>2. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <math>\leq 200</math> Hgmm. Gépi lélegeztetést igénylő akut légzési elégtelenség</li><li>3. Sock</li><li>4. Intenzív osztályos ellátást igénylő bármely szervi elégtelenség</li></ol>

### III. Igazolt COVID-19 betegek otthoni differenciálása

	<b>Enyhe, a beteg otthonában kezelendő COVID-19 infekció</b>	<b>Középsúlyos/súlyos, további vizsgálatokat, szükség esetén hospitalizációt igénylő beteg</b>
Tünettan (Vezető tünetek kiemelve)	<b>Láz (&lt;39C)</b> <b>Fejfájás</b> <b>Izomfájdalom</b> <b>Fáradékonyság</b> <b>Diarrhoea</b> <b>Hányás/hányinger</b> Nehézlégzés Száras köhögés Szaglászvesztés Ízérzékelési zavar Mellkasi fájdalom Hasi fájdalom Torokfájás	Tartósan magas láz Erős mellkasi fájdalom Nehéz légzés, súlyos légszomj Ajak cyanosis Haemoptysis Sápadt, verejtékes bőr Oliguria Somnolentia

Otthon mérhető, monitorozható vizsgálati paraméterek	Testhőmérséklet: 37,1-39 C között	Testhőmérséklet: $\geq 39,1$ C
	Légzésszám: 8-25/perc között	Légzésszám: <8 és >25
	Vérnyomás szisztolés értéke: 80-190 Hgmm között*	Vérnyomás szisztolés értéke: <80 Hgmm és >190 Hgmm
	Vérnyomás diasztolés értéke: 50-110 Hgmm között*	Vérnyomás diasztolés értéke: <50 Hgmm és >110 Hgmm
	Pulzusszám: 40-120/perc között	Pulzusszám: <40 és >120
	Oxigénszaturáció: >93%**	Oxigénszaturáció: $\leq 93\%$ (COPD SpO <sub>2</sub> $\leq 88\%$ )**

\* a vérnyomáseredmények értékelése során a társbetegségek fennállásának, a páciens életkorának \_figyelembevétele, és a megbetegedést megelőző vérnyomásértékekkel történő összevetés szükséges

\*\* oxigén szaturáció mérése mérésenként legalább 60 másodperc időtartamban, naponta több alkalommal, két mérés között legalább egy óra különbséggel

### **3. IGAZOLT SARS-CoV-2 FERTŐZÖTT FELNŐTT BETEGEK RIZIKÓADAPTÁLT TERÁPIÁJA AZ OMIKRON ÉRÁBAN**

#### **I. A COVID-19 betegek súlyossági klasszifikációjának megfelelő terápiája**

SÚLYOSSÁGI KLASSZIFIKÁCIÓ	ANTIVIRÁLIS TERÁPIA	ANTITEST- ÉS REKONVALESZCENS PLAZMATERÁPIA <sup>1,2</sup>	SZISZTÉMÁS KORTIKO- SZTEROID	IMMUN- MODULÁNS TERÁPIA
<b>Enyhe betegség</b> - rizikófaktor nincs	Nem javasolt	Nem javasolt	Nem javasolt	Nem javasolt
<b>Enyhe betegség</b> - rizikófaktor van (terápia a korai, vagyis a tünetek kezdetét követő 5 napon belül mérlegelhető)	1. Nirmatrelvir/ritonavir 2. Remdesivir (3 napos ambuláns terápia)	Nem javasolt	Nem javasolt	Nem javasolt

<b>Középsúlyos</b>	1. Nirmatrelvir/ritonavir 2. Remdesivir	<b>Nem javasolt</b>	dexametazon oxigénigény esetén	<b>Citokinvihar szindróma fennállása esetén<sup>3</sup></b>
<b>Súlyos</b>	Remdesivir	<b>Nem javasolt</b>	dexametazon	<b>Citokinvihar szindróma fennállása esetén<sup>3</sup></b>
<b>Kritikus állapotú</b>	Remdesivir (alkalmazása ebben a betegcsoportban bizonyítékokkal kevésbé jól alátámasztott)	<b>Nem javasolt</b>	dexametazon	<b>Citokinvihar szindróma fennállása esetén<sup>3</sup></b>

<sup>1</sup> **Antitest terápia:** jelenleg az elérhető, törzskönyvezett monoklonális antitest terápiaik egyike sem javasolt az Omikron, illetve az újabb alvariánsok kezelésére.

<sup>2</sup> **Rekonvaleszcens plazmaterápia:** Magyarországon jelenleg rutinszerűen nem hozzáférhető, ERS irányelv nem javasolja a használatát.

<sup>3</sup> **Tocilizumab vagy baricitinib** jön szóba, ld. kiegészítő táblázatot. 2022.december 7-én a gyártó visszavonta a baricitinib COVID indikáció törzskönyvezését, mert nem voltak meggyőzőek a klinikai adataik. Covid indikációban off label engedély szükséges.

## II. Az Omikron alvariánsok okozta COVID-19 betegek otthoni ellátása a háziorvosi gyakorlatban

Diagnózis felállítása	<p>SARS-Cov-2 fertőzésre gyanús esetben gyógyszerárban beszerezhető, a páciens által otthon kivitelezhető, garat vagy orrváladékból történő AG gyorsteszt végrehajtása. Előnyben részesítendőek a több kórokozóra egyidejűleg specifikus (Influenza A és B, RSV, COVID-19) kombinált gyorstesztek.</p> <p><b>Kifejezetten javasolt a gyorsteszt elvégzése az alábbi rizikófaktorok fennállása esetén:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- igazolt immunhiányos tünetegyüttes fennállása</li> <li>- szervtranszplantáción átesett, vagy egyéb okból immunszuppresszív terápiaiban részesülő páciens</li> <li>- aktív onko-haematológiai kezelés alatt álló betegek</li> <li>- 65 év felettek</li> <li>- várandósok</li> <li>- obezításban szenvedő személyek</li> </ul>
-----------------------	---

	<p>- krónikus kardiopulmonális és anyagcsere betegségben szenvedő páciensek</p> <p>- egyéb krónikus betegségben érintettek</p>
Elkülönítés	Minimum 5 napig, illetve a légúti tünetek megszűntéig
Elkülönítés feloldása	Minimum 5 nap után, a panaszok megszűnését követően,
Egy háztartásban élők kezelése	Tünetek esetén gyógyszerárban beszerezhető gyorsteszt végzése javasolt
Háziorvosi ellátás	<p>Dokumentált telemedicinális kapcsolattartás:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- állapotfelmérés, rizikóstratifikáció</li> <li>- szükség esetén táppénzbe vétel</li> <li>- tanácsadás, állapotkövetés</li> <li>- otthon mért paraméterek értékelése, rendszeres nyomon követése</li> <li>- súlyosbodó tünetek/állapotrosszabbodás esetén további vizsgálatok, hospitalizáció megszervezése</li> </ul>
Enyhe tünetekkel járó COVID-19 infekció otthoni kezelése	<p>Specifikus, otthoni antivirális kezelés nem áll rendelkezésre.</p> <p>Súlyos rizikófaktorok esetén, a betegség korai fázisában (5 napon belül) ambuláns szakellátói/kórházi antivirális kezelés mérlegelhető (nirmatrelvir/ritonavir, remdesivir)</p>
	<p>Antibiotikus terápia alkalmazása rutinszerűen nem javasolt.</p> <p>Szisztémás kortikoszteroid adása nem javasolt.</p> <p>Immunmoduláns terápia nem javasolt.</p> <p>Antikoaguláns terápia nem javasolt.</p>



Enyhe COVID-19 infekció esetén javasolt otthoni tüneti kezelés

Bőséges folyadékfogyasztás

Minimum 2 liter/nap, de láz esetén nagyobb mennyiségre is szükség lehet

Vitaminok

- C-vitamin 1000 (-2000) mg/nap
- D-vitamin 3000 (-6000) NE/nap
- Magnézium 300-400 mg/nap
- Szelén 55 mcg/nap (spenót, brokkoli, káposzta, kiwi, szőlő, narancs, tengeri halak, diófélék, teljes kiőrlésű gabona fogyasztása elegendő)
- Cink 10 mg/nap (spenót, pulyka, marha, bárány)

Lázcsillapítás (javasolt hatóanyagok)

- paracetamol 3-4x 500 mg
- ibuprofen max. 600 mg/nap
- metamizol 3-4x 500 mg/nap

Köhögéscsillapítás (hurutoldás)

Első sorban javasolt: ambroxol-hydrochlorid tabl. 3x1

### III. COVID-19 kezelésére jelenleg használt terápiák dozírozása

HATÓANYAG	DÓZIS
dexametazon (vagy ekvivalens dózisú szteroid)	iv./po. 1x4-8 mg 10 napig (kritikus állapotú betegben leépítés üteme individuális). Ekvivalens szteroid: methylprednizolon napi 32 mg vagy prednizon napi 40 mg
nirmatrelvir/ritonavir	po. 2x150 mg nirmatrelvir + 100 mg ritonavir napi 2x, 5 napon át
remdesivir	iv. 1x200 mg telítés, majd 1x100 mg 2-3. napokon ambuláns pácienseknél és 1x100 mg a 2. naptól kórházban kezelt betegeknél

tocilizumab	iv. 8 mg/kg (max. 800 mg), klinikai javulás elmaradása esetén 1x ismételtető 24 órán belül
baricitinib <sup>1</sup>	po. 1x4 mg, 7-14 napon át, klinikai állapottól függően

<sup>1</sup> **baricitinib:** 2022. december 7-én a gyártó visszavonta a COVID indikáció törzskönyvezését, mert nem voltak meggyőzőek a klinikai adataik. Covid indikációban off label engedély szükséges. Valamint megfontolandó a citokin vihar syndroma kezelésében való alkalmazása, mivel 2023. márciusában a PRAC (Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottság) arra a következtetésre jutott, hogy a JAKi-kezelésben így pl. baricitinib, kezelésben részesülő, rheumatoid arthritisben (RA) szenvedő bizonyos kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknél a rosszindulatú daganatok, a súlyos nemkívánatos cardiovascularis események (MACE), a súlyos fertőzések, a vénás thromboembolia (VTE) és a halálozás gyakoriságának növekedését figyelték meg.

Ezek a kockázatok a gyógyszerosztályra specifikus hatásoknak minősülnek, és a JAKi valamennyi engedélyezett gyulladásos és bőrgyógyászati indikációjában relevánsak.

Ezeket a JAKi készítményeket kizárólag akkor szabad alkalmazni az alábbi betegeknél, ha nem áll rendelkezésre megfelelő kezelési alternatíva: • 65 éves vagy idősebb életkor; • akik jelenleg dohányoznak vagy korábban hosszú ideig dohányoztak; • akiknél más cardiovascularis vagy rosszindulatú daganatos megbetegedések kockázati tényezői állnak fenn. • A JAKi-t óvatosan kell alkalmazni azon betegeknél, akiknél a VTE fent felsoroltaktól eltérő kockázati tényezői állnak fenn.

**ANTIVIRÁLIS ÉS P. JIROVECI PROFILAXIS:** Súlyosan immunszupprimált, tirozin-kináz gátló terápiákban részesülő betegek körében az európai javaslatot, a betegbiztonságot és szakértői véleményeket is szem előtt tartva acyclovir- és co-trimoxazol profilaxis megfontolható.

**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 pozitívítása esetén infektológiai konzílium kötelező. Krónikus vagy korábban lezajlott HBV fertőzés esetén antivirális profilaxis bevezetése javasolható (entecavir vagy tenofovir) a HBV PCR státusztól függetlenül.

#### **IV. Megfontolások a COVID-19 intenzív osztályos terápiájában**

A Covid járvány elején úgy gondoltuk, hogy a betegség lényege víruspneumonia, mely oki tényezője a légzési elégtelenségnek, az ARDS-nek. Ennek megfelelően képeztük 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 thrombotikus betegsége, és nem klasszikus pneumonia. Az első száz magyar autopszia feldolgozása éppen ezért a „Covid pneumonia” helyett a „Covid pneumopathia” elnevezést javasolja.

A covidos betegek jelentős részénél a lélegeztetés kapcsán feltűnően jó tüdőtágulékonyságot látunk, ez a klinikai észrevétel is a fentieket erősíti meg.

A későbbiekben kialakuló rossz tüdőtágulékonyság már másodlagosan alveoláris károsodás, szuperinfekció következménye. A covidos betegek nagy része jellemzően sokáig jól kompenzál, véggáz

vizsgálata hypoxia mellett hypokapniás hyperventillációs jellegű. A beteg tehát nem hypoventillációban szenved. A nem-ventillációs elégtelen beteg mesterséges ventillációban részesítése nem az ideális terápiás beavatkozás, de természetesen a már elfáradó beteg mesterséges ventillációja szükséges. Amíg a beteg ventillációra- hyperventillációra képes, a hypoxia kezelésére oxigén adása szükséges. Igen jó effektusúnak látjuk a HFNO terápiát. Javasoljuk a HFNO üzemmódra is alkalmas lélegeztetőgépek használatát. A járvány első fázisában azoknál a jól ventilláló betegeknél, akiknek a nazális oxigénpótlás nem elégséges a HFNO üzemmódot javasoljuk. Jó effektusú mind a nazális oxigénpótlás, mind pedig a HFNO terápia során a testhelyzet változtatása. Lehetőleg hason fekvés, de ha ez valamiért nem kivitelezhető, akkor legalább az oldalra fordítás.

Az eddig alkalmazott gyógyszeres terápia mellett kiemelkedően fontos a jó és jókor végzett antikoagulációs terápia, szükség szerint fibrinolízis. Az eddigi tapasztalatok alapján különösen obese betegeknél, vagy vazopresszor terápiaiban részesülőknél előnyösebb a folyamatos laborkontroll mellett végzett Na-Heparin terápia.

Úgyszintén hemaszteziológiai kontroll mellett javasoljuk a koaguláció - lízis kontrolljának tükrében a fibrinolitikus 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 az inhalációs NO terápia megkísérelhető, javasoljuk továbbá a beteg referálását esetleges ECMO terápia céljából az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet Intenzív Osztályának, mint ECMO centrumnak.

**4. NEM KRITIKUS ÁLLAPOTÚ, IGAZOLT SARS-CoV-2 FERTŐZÖTT FELNŐTT BETEGEK  
KEZDETI MIKROBIOLÓGIAI VIZSGÁLATAI**

MINTA TÍPUSA	VIZSGÁLAT	MEGJEGYZÉS
<b>Köpet</b> - valamennyi betegtől javasolt, ha a köhögés produktív	Aerob tenyésztés	Lehetőleg reggeli első minta, a száj kiöblítését követően
<b>Vizelet antigénteszt</b> - közepesúlyos és súlyos esetben javasolt	Vizelet <i>Legionella sp.</i> <b>ÉS</b> Vizelet pneumococcus antigénvizsgálat	A nap bármelyik szakában levehető Nem kell steril csőben küldeni
<b>Nasopharyngealis tampon az NNGYK által biztosított mintavevővel (VTM)</b>	SARS-CoV-2 PCR	Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ részére küldendő minta variánsvizsgálat céljából
<b>2x2 hemokultúra</b> - valamennyi betegtől javasolt - láz esetén VAGY láztalanul is, ha bakteriális fertőzés felmerül	<b><u>Alapesetben:</u></b> 2x2 palack frissen szűrt perifériáról <b><u>Új centrálvénás kanül biztosítása esetén:</u></b> 2x2 palack a centrálvénán át <b><u>Régi centrálvénás kanül bennléte esetén:</u></b> 2x1 palack a kanülszáraikon át <b>ÉS</b> 2x1 palack frissen szűrt perifériáról	

**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 SARS-CoV-2 FERTŐZÖTT FELNŐTT BETEGEK

### KEZDETI MIKROBIOLÓGIAI VIZSGÁLATAI

MINTA TÍPUSA	VIZSGÁLAT	MEGJEGYZÉS
<b>2x2 hemokultúra</b> - lázasan VAGY láztalanul vett	<b><u>Új centrálvénás kanül biztosítása esetén:</u></b> 2x2 palack a centrális vénán át <b><u>Régi centrálvénás kanül bennléte esetén:</u></b> 2x1 palack a kanülszárakon át <b>ÉS</b> 2x1 palack frissen szűrt perifériáról	
<b>Szérum gombamarkerek</b>	Szérum galaktomannán (platelia) teszt <b>ÉS</b> szérum béta-D-glukán teszt	1 nagy natív cső
<b>Vizelet antigénteszt</b>	Vizelet <i>Legionella</i> sp. <b>ÉS</b> Vizelet pneumococcus antigénvizsgálat	A nap bármelyik szakában levehető Nem kell steril csőben küldeni
<b>Multirezisztens kórokozók szűrése az alábbi ajánlás szerint:</b>		
<a href="https://www.nnk.gov.hu/attachments/article/1476/2021.%204.%20sz%C3%A1m%20Mikrobiol%C3%B3giai%20K%C3%B6rlev%C3%A9l.pdf">https://www.nnk.gov.hu/attachments/article/1476/2021.%204.%20sz%C3%A1m%20Mikrobiol%C3%B3giai%20K%C3%B6rlev%C3%A9l.pdf</a>		
<b>Nasopharyngealis tampon az NNGYK által biztosított mintavevővel (VTM)</b>	SARS-CoV-2 PCR	Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ részére küldendő minta variánsvizsgálat céljából
<b>(Mini-)BAL</b> (broncho-alveoláris lavage)	<b><u>Első frakció:</u></b> Kiterjesztett légúti vírus PCR panel (influenza, parainfluenza, RSV, humán metapneumovírus rhinovírus, adenovírus) <b><u>Második frakció:</u></b> Aerob tenyésztés <b>ÉS</b> Gomba tenyésztés <b>ÉS</b> Galaktomannán (platelia) teszt	A légúti víruspanel vírustranszport médiumban küldendő

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

