

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

*emberi erőforrások minisztere*

## **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 betegájékoztatót 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 ANTIBAKTERIÁLIS 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 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 SZAKORVOSNAK RÉSZT KELL VENNIE.**

## 2. IGAZOLT COVID-19 FERTŐZÖTT FELNŐTT BETEGEK RIZIKÓSTRATIFIKÁCIÓJA

Rizikócsoport	Kritérium
<b>Enyhe betegség</b> (≥1 kritérium megléte esetén)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. nincs nyugalmi vagy effort dyspnoe, tachypnoe (légzésszám &lt;22/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> (≥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. ± mellkasi képalkotó eljárással infiltrátum igazolható</li> </ol>
<b>Súlyos betegség</b> (≥1 kritérium megléte esetén)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dyspnoe / tachypnoe: légzésszám ≥30 /perc</li> <li>2. Fizikális vizsgálattal tüdők felett zörej hallható ÉS nyugalmi O<sub>2</sub>-szaturáció (SpO<sub>2</sub>) ≤93% körlevegőn VAGY oxigénszükséglet: Venturi maszk &gt;50%</li> <li>3. Artériás parciális O<sub>2</sub>-tenzió (PaO<sub>2</sub>) / belégzési O<sub>2</sub>-frakció (FiO<sub>2</sub>) ≤300 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> (≥1 kritérium megléte esetén)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SpO<sub>2</sub> ≤90%, oxigénszükséglet: FiO<sub>2</sub> &gt;100% mellett</li> <li>2. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤200 Hgmm. Gépi lélegeztetést igénylő akut légzési elégtelenség</li> <li>3. Sokk</li> <li>4. Intenzív osztályos ellátást igénylő bármely szervi elégtelenség</li> </ol>

### 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), hypertonia, cerebrovaszkuláris betegségek, vitium
3. Immunszupprimált állapot<sup>1</sup>, beleértve a hematológiai és onkológiai betegségeket is
4. Obezitás (BMI≥30 kg/m<sup>2</sup>), 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<sub>2</sub>-szupportációs igény növekedését is), manifest 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  $\geq 3$ 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

<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 prednizolon vagy ekvivalens szteroid használata  $\geq 2$  héten át), szisztémás autoimmun betegség, végstádiumú vese- vagy májbetegség, májcirrhosis, krónikus alkoholizmus

### 3. IGAZOLT COVID-19 FERTŐZÖTT FELNŐTT BETEGEK RIZIKÓADAPTÁLT TERÁPIÁJA

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

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

<sup>2</sup> **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 ( $30 \text{ ml/min} \leq \text{GFR}$  alatt) a sürgősségi törzskönyvet megalapozó klinikai vizsgálatokban nem alkalmazták a gyógyszert, a sulfobutylether- $\beta$ -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.

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

<sup>4</sup> **Biológiai terápia:** az elérhető irodalmi evidenciák alapján a **tocilizumab** preferálandó, ennek alternatívája a **baricitinib**. Tocilizumab hatékonyságának vonatkozásában evidenciával rendelkezünk stagnáló vagy progresszív hypoxaemia+láz, és a citokinviharra jellemző emelkedett gyulladási 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 citokinviharban a tocilizumab alternatívájaként szolgálhat. **Ruxolitinib** alkalmazásával kapcsolatban jelenleg megfelelő bizonyítékok nem állnak rendelkezésre.

<sup>5</sup> Bamlanivimab+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.**

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

<sup>7</sup> **A sotrovimab indikációjában nem tér el a fenti antitest terápiák indikációjától.**

<sup>8</sup> 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).

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

<sup>10</sup> **A paxlovid proteáz inhibitor, mely ritonavirral kombinálva fázis II/III vizsgálatok előzetes eredményei alapján, enyhe, közép súlyos állapotú, rizikófaktorral rendelkező betegeknel 89%-kal csökkentette a hospitalizáció és az elhalálozás valószínűségét.**

<sup>11</sup> **A regdanvimab indikációjában nem tér el a fenti antitest terápiák indikációjától**

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
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
Bamlanivimab±etesevimab	iv. 700 mg bamlanivimab ± 1400mg etesevimab egyszeri adagolás (>60 perc alatt)
Baricitinib	po . 1x4 mg, 7-28 napon át, klinikai állapottól függően
Casirivimab/imdevimab	iv. 600/600 mg egyszeri adagolás (>60 perc alatt)
Sotrovimab	iv 500 mg egyszeri adagolás (>30 perc alatt)
Molnupiravir	po 2x400mg 5 napon át

**ANTIVIRÁLIS ÉS P. JIROVECI PROFILAXIS:** Tirozin-kináz gátló terápiákban részesülő betegek körében az európai javaslatot, a betegbiztonságot 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 pozitivitása esetén infektológiai konzílium kötelező. Krónikus vagy korábban lezajlott HBV fertőzés esetén antivirális profilaxis bevezetése javasolható (entecavir vagy tenofovir) a HBV PCR státusztól 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.
- Gyógyszerkölcsonhatások ellenőrzése szükséges minden beállított gyógyszer esetén:  
[www.covid19-druginteractions.org](http://www.covid19-druginteractions.org)
- **Oseltamivir:** szezonális influenza járványos időszakában javasolt empirikus oseltamivir indítása standard dózisban (po. 2x75 mg) a fertőzés kizárásáig.
- **LMWH:** közép súlyos 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 betegeknek Thrombolyticus terápia mérlegelendő
- Súlyos/ kritikus állapotú betegeknek Antifibrotikus terápia



- Egyes esetekben immunmoduláns kezelés (pl. antidepresszáns mérlegelendő)
- **IVIg**: adása javasolható primer vagy secunder hypogammaglobulinemiában szenvedő középsúlyos, valamint kritikus állapotú, COVID-19-ben szenvedő betegeknek.
- 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
<b>Köpet</b> - valamennyi betegtől javasolt, ha a köhögés produktív	Aerob tenyésztés	Lehetőleg reggeli első minta, a száj kiöblítését követően
<b>2x2 hemokultúra</b> - valamennyi betegtől javasolt - láz esetén VAGY láztalanul is, ha antibiotikum indul	<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	
<b>Vizelet antigénteszt</b> - középsúlyos 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>SARS-CoV-2 PCR</b>	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)	<p><b><u>Első frakció:</u></b> Kiterjesztett légúti vírus PCR panel (influenza, parainfluenza, RSV, humán metapneumovírus rhinovírus, adenovírus)</p> <p><b><u>Második frakció:</u></b> Aerob tenyésztés <b>ÉS</b> Gomba tenyésztés <b>ÉS</b> Galaktomannán (platelia) teszt</p>	A légúti víruspanel vírustranszport médiumban küldendő
2x2 hemokultúra - lázasán VAGY láztalanul vett	<p><b><u>Új centrálvénás kanül biztosítása esetén:</u></b> 2x2 palack a centrális vénán át</p> <p><b><u>Régi centrálvénás kanül bennléte esetén:</u></b> 2x1 palack a kanülszárakon át <b>ÉS</b> 2x1 palack frissen szűrt perifériáról</p>	
Szérum gombamarkerek	Szérum galaktomannán (platelia) teszt <b>ÉS</b> szérum béta- D-Glukán teszt	1 nagy natív cső
Vizelet antigénteszt	Vizelet <i>Legionella</i> sp. <b>ÉS</b> Vizelet pneumococcus antigénvizsgálat	A nap bármelyik szakában levehető Nem kell steril csőben küldeni
Orr-torok törlet	MRSA szűrés (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 ismétlése (fenti módon), 2. (Mini-)BAL ismétlése (fenti módon), 3. Szérum gombamarkerek ismétlése (fenti módon), 4. Infektológiai konzílium

## Megfontolások a Covid intenzív terápiában

### Bevezetés:

A Covid járvány elején úgy gondoltuk, hogy a betegség lényege víruspneumónia, 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 terápiában részesülőknél előnyösebb a folyamatos laborkontroll mellett végzett Na-Heparin terápia.

Úgy szintén 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.