**PETZCV-19 Orvosi Információs Platform**

**COVID-19**

**No.16 2020.04.08. Nagyhét: Kém-szerda**

**Prof Molnár F Tamás (1) Dr Mestyán Gyula (2)**

1: Petz A Egyetemi Oktató Kórház, Győr. Sebészeti Osztály / PTE ÁOK Sebészeti Tanszék

2: Mikrobiológus, Pécs

Rövid szakmai információkkal támogatjuk a COVID-19 pándemiával kapcsolatos napi orvosi és nővéri tevékenységet. Forrásainkat kreatív szkepszissel szűrjük, most a kritikátlanság a nagyobb veszély. Célunk pusztán a tájékoztatás. A PETZCV-19-re vonatkozó javaslatokat vagy más hozzájárulást örömmel fogadunk. [tfmolnar@gmail.com](mailto:tfmolnar@gmail.com). MFT. MGy.

*A lényeg mára: Take Home Message / Soup of the Day*

1. **Nil nocere / Mérget nem adok, ha kérnek sem. (Hyppocrates)**
2. **„Ahogy lehet, azzal amid van, ott ahol vagy”. („Do what you can, with what you have where you are”. Idézi Harvey Cushing, 1916.)**

**BEVEZETŐ**

A Nagyheti készülődésben az angolok ezt a napot kém-szerdának hívják: Júdásnak is adva egy esélyt, de napot legalább. Fair play. Mi pedig folytatjuk a világ szakirodalmának mélységi megfigyelését. Érdemi újdonság, lényeges bizonyíték (evidencia) sajnos az elmúlt 48 órában sem jelent meg. Közös a megfigyelés (Villányi B. Kecskés G főorvosokkal) hogy bő egy tucat eredeti közlemény recirkulálása (ruminatio) zajlik. Ráadásul ezek egy része még csak kézirat, érdemi szerkesztőségi kontroll (peer review) nélkül. Egyrészről még a szoros szakmai mezőkben is zavaróan nagy a közlések száma, ezek töredéke tényleges közlemény csupán, másrészt a meglévők is elegyes minőségűek. A kényszeres közlési sebesség a legjobb lapokat is beviszi a málnásba[[1]](#footnote-1). Utólag persze majd elválik az ocsú a búzától, de pillanatnyilag fülsiketítő a zaj. És akkor még a képleten kívűl hagytuk a politikum – saját szempontjából érthető – zavaró erőtereit. Ne zavarjátok a köreimet – mondaná korunk Arkhimedesze – és hozzátenné: értsétek meg, ez a ti, a betegek érdeke is. A felfokozott viszonyok nem kedveznek a tudománynak – nem csak háborúban, de járványban is hallgatnak a múzsák. Tegnap volt az első nap Kínában, hogy nem volt Covid19 halott, az eddig békés Japánban pedig kihirdették a rendkívüli helyzetet.

**DIAGNOSZTIKA:**

A koronavírus járvány dinamikája brutálisan csökkentette a labordiagnosztikától megkövetelt minőséget. (FDA és európai társszerve) A mérési pontosság, azaz a megbízhatóság egészen 70%-ig süllyedt, ebben a mintavételi hibák is benne vannak. Alig kevesebb, mint a mérések egyharmada lehetett téves, fals. A spanyoloknál bukott ki előszőr, de a hollandok, csehek is észlelték. Az amerikaiaik is panaszkodtak, de a csapda közös: vagy ez, vagy semmi. <https://www.foxnews.com/world/china-italy-coronavirus-supplies-buy-back>. A politikum pedig rákapott a „szűrésre” - minél többre, annál jobb. Az ismeret, az adat mennyisége uralkodik a minőség felett, függetlenül attól, hogy ezzel a többlet tudással van-e mit kezdeni, vagy nincs. A mennyiség csak Marxnál csap át minőségbe, itt pedig a tudás vélt vagy valós volta sem tiszta. Professor Sir John Bell (Oxford University) a száznál több gyártmány, termékfajta megbízhatatlanságáról, a piacon lévő antitest tesztek bizonytalanságáról ír (a fals negativitás mellett álpozitivitás is van). A PCR-t /tehát maga a vírus kimutatésát/ a UK-ban három helyre összpontosították (Trouble in testing land). Az IgM és IgA-t kimutató antitest vizsgálatok piacán ma nincs a szakmai standardot kielégítő „termék”. A megbízható módszerhez legközelebb a németek volnának, de a legjobb esetben is egy hónap kell még.

<https://www.research.ox.ac.uk/Article/2020-04-05-trouble-in-testing-land>

**PROPHYLAXIS:**

Az iPadizációs lázban égő medicina amely a betegben egy megcsapolandó adatbankot lát, kapott a COVID19-től egy új esélyt. Egy kis „e” előtagot is odabiggyesztettek , mintha a szó őnmagában már avittas lenne, kell elé egy afféle „von” . Újra értelmet nyert a beteggel való beszélgetés: honnan jött, kikkel érintkezett, mióta van milyen panasza, láza. Az okos kütyüknek nem most van az idejük[[2]](#footnote-2). Az orvoslás és az ápolás legfőbb eszköze a szájmaszk: ez a 20x10 cm-es papír, textil darab. A megelőzés legjobb eszköze a távolságtartás mellett a dohányzásmentesség volna. Egy angol video (köszönet dr Élő Gábornak) bemutatja azt a légzéstechnikát, ami segíthet a gépi lélegeztetés árnyékában.<https://www.youtube.com/watch?v=HwLzAdriec0&feature=youtu.be> Egy magyar verzió sem lenne ártalmas…

**THERAPIA**

Az antivirális gyógyszerelés pillanatnyilag ott áll, mintha egy húgyúti infekcióban így rendelkeznénk: kapjon antibiotikumot. Pont. Mit? Béta laktámot, glikopeptidet, aminoglikozidot, makrolidot, tetraciklint, amfenikolt, szulfonamidot, kinolont, antituberkulotikumot, vagy maláriaellenes szert. Valamit. Melyiket? Mindegy, Ami gondolsz és/vagy van. És kell egyáltalán adni? Ítéld meg. Roger.

Bergman SJ et al.: Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Investigational Drugs and Other Therapies<https://emedicine.medscape.com/article/2500116-overview#a3>

alapján – a 2020 április 4.-i , bizonyíték alapú medicina (EBM) kritériumaiban ez a helyzet:

**Remdevisir:**

Therapeutic LPV/RTV-IFNb improved pulmonary function but did not reduce virus replication or severe lung pathology.

### **Lopinavir/ritonavir**

Results showed that time to clinical improvement did not differ between the two groups (median, 16 days). The mortality rate at 28 days was numerically lower for lopinavir/ritonavir compared with standard care (19.2% vs 25%) but did not reach statistical significance.

**TOVÁBBI VIZSGÁLT SZEREK, tételesen**

Rintatolimod (toll-like receptor 3 [TLR-3] agonist),

azvudine (nucleoside reverse transcriptase inhibitor),

danoprevir (NS3/4A HCV protease inhibitor),

plitidepsin (targets EF1A),

Rintatolimod ( NIID/Japan és University of Tokyo): széles spektrumú antiviralis agens.

Plitidepsin (Aplidin; PharmaMar) in vitro eredmények Spanyolországból

Favipiravir (viral RNA polymerase inhibitor).

Kínából jelentettek moderált antiviralis hatást COVID-19-re (Kínából) – azonban a tanulmányt azóta visszavonták. A szer gyártója, (Fujifilm Pharmaceuticals, Japan) nem erősítette meg a hatékonysági jelentést. A Favipiravir (Avigan) Japánban és Kínában az influenzára rendelkezik engedéllyel és kísérleti kereteken belül COVID-19-re.

FAVIPIRAVIR – további forrásanyag

Clinical evidence Background. Should favipiravir be used for COVID-19? Ministry of Health Singapore. RAPID REVIEW 26 March 2020 Pp. 1-3 .

Részletek itt: <https://www.moh.gov.sg/docs/librariesprovider5/clinical-evidence-summaries/favipiravir-for-covid-19-(26-march-2020).pdf>

Baranovich T et al. T-705 (Favipiravir) Induces Lethal Mutagenesis in Influenza A H1N1 Viruses In Vitro [J Virol](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624194/). 2013 Apr; 87(7): 3741–3751. doi: [10.1128/JVI.02346-12](https://dx.doi.org/10.1128%2FJVI.02346-12)

[www.ncbi.nlm.nih.gov › pmc › articles › PMC3624194](http://www.ncbi.nlm.nih.gov › pmc › articles › PMC3624194)

[Furuta Y Favipiravir (T-705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA (2017)](http://Furuta Y  Favipiravir (T-705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA  (2017)www.ncbi.nlm.nih.gov › pmc › articles › PMC5713175 )

[www.ncbi.nlm.nih.gov › pmc › articles › PMC5713175](http://Furuta Y  Favipiravir (T-705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA  (2017)www.ncbi.nlm.nih.gov › pmc › articles › PMC5713175 )

„Effects of favipiravir-RTP, favipiravir and favipiravir-RMP ... use with wide anti-viral spectrum; however, debilitating side effects limit their use.”

KLOROKIN:

A BBC tudományos szakértője 04.06.-án foglalta össze a Klorokinnal kapcsolatos eddigi tudást. (04.06.) A WHO hiányolja a hatékonyság bizonyítékát. A korábbi lelkesedés alábbhagyott, amikor Donald Trump elkezdte pártolni a szert. „Mit veszíthetsz? Vedd be. ("What do you have to lose? Take it.") Az adatok szerint a veséd és/vagy a májad. A brazil elnök,  [Jair Bolsonaro facebookon tette közzé: „mindenütt működik”. ("hydroxychloroquine is working in all places".](https://www.bbc.co.uk/news/technology-52106321) A tudományos közlés eminens platformjain megnyilvánuló kétségbevonhatatlan szakértőkkel szemben nyilván gyatrák az ellenérvek. Húsznál több tanulmány zajlik párhuzamosan, az USA-ban, a UK-ben, Spanyolországban és Kínában.

"We need larger, high-quality randomised clinical trials in order to better evaluate their effectiveness," University of Oxford, Kome Gbinigie. Az USA-ban több párhuzamos tanulmány zajlik, melyben: chloroquine-t, hydroxychloroquine-t és Zithromax nevű antibiotikumot használnak. A francia hivatalok nem tiltják, de figyelmeztetnek a mellékhatásokra. Az indiai egészségügyi minisztérium a hydroxychloroquine-t egyenesen mint megelőző szert ajánlja. Ugyanezen kormány tudományos tanácsadó testülete óvott a korlátlan használattól és csak kísérleti alkalmazást javasolt, azt is végszükségben. Valamelyiküknek nyilván igaza lesz…Az anyag exportját mindenesetre megtiltották. Bahrein, Marokkó Algéria és Tunézia is saját vizsgálatokat folytat a klorokinnal. A betegszámok, a protokollok ismeretlenek. Jordánia, Kuvait és Kenya megtiltotta a patikai eladást, és csak kórházban engedélyezi a használatot. Nigériában a csökkenő antimaláriás hatás miatt 2005 óta nem engedik elsővonalbeli használatát. Trump elnök bejelentése óta hatalmas a kereslet az anyag iránt. Lagosban számos túladagolásos mérgezésről számoltak be. Leginkább a cardiális mellékhatástól kell tartani. Az Amerikai Cardiológiai Társaság óvása:

„QT prolongation with hydroxychloroquine and azithromycin

Chloroquine, hydroxychloroquine, and azithromycin each carry the warning of QT prolongation and can be associated with an increased risk of cardiac death when used in a broader population.Because of this risk, the American College of Cardiology has published a thorough discussion of the arrhythmogenicity of hydroxychloroquine and azithromycin that includes a suggested protocol for clinical research QT assessment and monitoring when the two drugs are coadministered.„

<https://emedicine.medscape.com/article/2500116-overview#a7>[[3]](#footnote-3)

A Hydroxychloeroquine optimális dozírozására ad javaslatot PERINEL S et al: Towards Optimization of Hydroxychloroquine Dosing in Intensive Care Unit COVID-19 Patients Clinical Infectious Disease / ciaa394, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa394> <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa394/5816960>

Az ACE gátlók szedésére a COVID19 idején, egy égető kérdésre a British Journal of Medicine szerkesztőségi cikke ajánl megfontolandó iránytűt. Aronson JK, Ferner RE: Editorial: Drugs and the renin-angiotensin system in covid-19 BMJ 2020;369:m1313 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1313>

<https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1313>

A teoretikus meggondolásokra: Álvarez-Aragón LM et al.: Inquiring into Benefits of Independent Activation of Non-Classical Renin-Angiotensin System in the Clinical Prognosis and Reduction of COVID-19 mortality Clin Infect Dis. 2020 April in press

**MI ÉS A VÍRUSUNK**

A távolságtartás (social distancing) azoknál a vírusoknál értelmes, melyeknek hosszabb a lappangási idejük (> 1-2 nap) és sokan tünetmenetesek vagy minimális jelét adják a fertőzésnek – mint a COVID-19 is. Ezért nem hatásos, és felesleges is a gyorsan terjedő, magas agresszivitású formáknál – ilyen volt a SARS is. <https://www.research.ox.ac.uk/Article/2020-04-05-trouble-in-testing-land>

Károly herceg, brit trónörökös (72) COVID19-es veterán jól van, miután őfelségének pár napig köhögni méltóztatott. Boris Johnson Nagy.Britannia miniszterelnöke (55) lapzártakor a St Thomas Hospital Intenzív Osztályán fekszik. A Koch postulátumok közé utóbb bevett feltétel, miszerint „a kórokozó szükséges, de korántsem mindig elégséges feltétele a megbetegedésnek”, a COVID-19 kapcsán is igazolódott. Két olyan orvostanhallgatóval találkoztam eddigi életemben, akik hallottak a Koch postulátumról (MFT). A mi bűnünk…

**PARAPANDEMIA**

Kríziskezelés és szolidaritás címen olvashat az, aki az Európa Bizottság összefoglalójára kíváncsi. Tanulságos olvasmány.

<https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/health/coronavirus-response/crisis-management-and-solidarity_en>

A dél-afrikai rivális drogbandák fegyverszünetet kötöttek. Ezek a fiúk nem tréfálnak, én a COVID19 helyében nem kockáztatnék. Amikor két hete egy olasz honatya ugyanezt javasolta a maffiával kapcsolatban, majdnem megkövezték. Különböző helyek, más idők, más erkölcsök.

1. Például a LANCET: <https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30283-8/fulltext> [↑](#footnote-ref-1)
2. (Hocus and) POCUS: az ultrahang „csodája”: <https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30166-1/fulltext>. A képalkotás csapdáiról a PETZCV19 korai számaiban írtunk: mára helyre került. [↑](#footnote-ref-2)
3. (Az április 7.-i frissítés) [↑](#footnote-ref-3)