**PETZCV19 Orvosi Információs Platform**

**COVID-19.31**

 **2020.04. 29. (Kedd)**

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

1: Petz A Egyetemi Oktató Kórház, Győr. Sebészeti Osztály / PTE ÁOK Sebészeti Tanszék 2: Mikrobiológus

Rövid szakmai információkkal szolgálunk a COVID-19 pándemiáról. tfmolnar@gmail.com.

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

1. **„Ahogy lehet, azzal amid van, ott ahol vagy”. („Do what you can, with what you have where you are”. Idézi Harvey Cushing, 1916.)**
2. **Nem minden számít csak mert megszámlálható, és ami számít nem feltétlenül megszámláható. Not everything that can be counted counts and not everything that counts can be counted”**

**Therapia**

**A gázcsere művi fenntartása, az invazív és a nem-invazív művi lélegeztetés a COVID19 egyik központi kérdésévé vált.**

Marini JJ; Gattinoni L,: Management of COVID-19 Respiratory Distress áprilsi 24.-i JAMA beli cikke jelentősnek tűnik, noha a felvetés már pár hetes. Miközben a tüdőgyógyász és a mellkassebész is elsősorban a légút, azaz a gázcsere felől vizsgálja a légzési elégtelenséget, az intenziv therapeuta az alveolus másik oldalán lévú vasculaturat, az ér endothel szerepét is tekinti, és ennek megfelelően felveti az invazív lélegeztetés szinte kizárólagos szerepének revízióját is. A COVID19 okozta légzési elégtelenséget “CARDS” néven el is különítik. Külön figyelmet igényel a vér és az alvadási rendszer zavara. Növekszik a szeropozitiv, érdemi légúti panaszoktól mentes fiatalok között a stroke gyakorisága. Míg a vírus elsődleges támadási pontja kétségtelenül a tüdő, egyre valószínűbb a szív és a keringési rendszer, és talán a vörösvértestek különös érintettsége is. Miközben a kórokozó, vírus ugyanaz (tegyük fel az egyszerűbb kezelhetőség kedvéért[[1]](#footnote-1)), hat- nyolcszáz emberből, aki találkozik a vírussal lesz tíz, akit beteggé tesz, de nyolcuknak meg se nyekken, egy küzd, szenved és túlél, és egy harcol az életéért, 50-60%-os győzelmi eséllyel[[2]](#footnote-2). Ennek az utolsó betegnek, aki sodródik az CARDS felé, növeljük az esélyeit, ha a lélegeztetési taktikában különbséget teszünk az L és a H phenotípusú betegek között[[3]](#footnote-3). A noninvasiv lélegeztetés; a kínai, az olasz, és a korai amerikai tapasztalatok alapján tiltott módszer lépésenként nyer teret. (*JAMA.*Published online April 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6825) Az látszik, hogy a két taktika ideálisan egymás komplementerei és nem konkurrensei.

**A PETCV19.30 számában a californiai eredmények ismertetésekor ígértük a new-york-i kórházi adatokat. Íme a JAMA közleménye:**

[Safiya Richardson,](https://jamanetwork.com/searchresults?author=Safiya+Richardson&q=Safiya+Richardson) [Jamie S. Hirsch,](https://jamanetwork.com/searchresults?author=Jamie+S.+Hirsch&q=Jamie+S.+Hirsch); [Mangala Narasimhan,](https://jamanetwork.com/searchresults?author=Mangala+Narasimhan&q=Mangala+Narasimhan)et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area April 22, 2020 Tizenkét kórházban kezelt 5700 beteg adatait dolgozták fel (New York City, Long Island, Westchester County, New York) akik a Northwell Health rendszerbe tartoznak. (Március 1 – április 4) A coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infectio diagnózisát PCR teszthez kötötték. Az átlagéletkor 63 év volt, a 60% férfi. A felvettek 56.6%-a hypertoniás volt, 41.7% kövér, 33.8% diabeteses. Felvételkor 30.7% volt csak lázas, 17.3% tachypnoes, és 27.8% igényelt oxigént. A felvettek 21%-a (553) halt meg, 14.2%-uk (átlagéletkor 68 év, harmaduk nő) került intenzív osztályra, és majdnem mindenki - 12.2%- invaziv lélegeztetésre szorult. Művese kezelést 3.2%-ban alkalmaztak. Április 4.-én a mechanicus ventilatio valamilyen formájában részesültekből (n = 1151, 20.2%), 38 (3.3%) -at hazabocsájtottak, 282 (24.5%) meghalt és 831 (72.2%) még kórházban van.

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184?guestAccessKey=f30eeab5-9fd6-4e64-991a-cd285ffc5d8a&utm_source=silverchair&utm_campaign=jama_network&utm_content=covid_weekly_highlights&utm_medium=email>

**Végezetül két további közlemény, szintén a JAMA-ból. Az egyik a Klorokin egyre szomorúbb és jellemzőbb történetéhez, a másik a plazmakezelés/hiperimmunsavó alkalmazásához. Amikor a gyógyszerelés politikai kérdéssé válik, illetve a klinikai vizsgálatok szerepét a sajtó veszi magára, a COVID19 eltűnik a szemünk elől: megint akkora előnyre tesz szert.**

Klorokin difoszfát magas és alacsony dózisának hatása SARS-CoV-2 fertőzés okozta ARDS-ben. (Rövidített cím) JAMA April 24, 2020. [Mayla Gabriela Silva Borba MG et al:](https://jamanetwork.com/searchresults?author=Mayla+Gabriela+Silva+Borba&q=Mayla+Gabriela+Silva+Borba) Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. A Randomized Clinical Trial *JAMA Netw Open.*2020;3(4):e208857. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8857

A tanulmány 81 beteget érintő IIb randomizált klinikai vizsgálatról szól, melyet a felügyelő testület rendelt el, mert a magasabb dózisban több toxicus hatást illetve halált észleltek, különösen az EKG QT intervallum megnyúlásával kapcsolatban. A korlátozott mintaszám nem engedett semminemű jótékony kezelési hatást kimutatni.

A fertőzésen átesettek savójával való kezelésnek, a passzív immunizálásnak nagy múltja van[[4]](#footnote-4): az Ebola az egyik utóbbi állomás, a COVID19 sem kivétel. Az anekdotikus közlések mögött a valóság és az önbeteljesítő remény ismeretlen arányú keveréke húzódik meg. Motorja a trumpi „talán használ talán nem, próbáljuk meg” bölcsesség, a fiaskókról való szerény hallgatással kombinálva. A korábban általunk is idézett mértékadó források therapiás kísérletei között a bizonyítatlan, de figyelemre méltó módszerek között szerepel. Jelen tudásunk szerint az alkalmazás és a kimenetel közötti kapcsolat laza. Roback JD. Guarner J.:Convalescent Plasma to Treat COVID-19Possibilities and Challenges JAMA 2020;323(16):1561–1562. doi:10.1001/jama.2020.4940

A valamit követ, tehát miatta volt (post hoc ergo propter hoc) okoskodás alapján a boszorkányégetés teljesen logikus eljárás. A bizonytalanság ködét a ma futó tíz fölötti párhuzamos tanulmány hivatott oszlatni. A bizonyítékok erejét a tudományos alaposság és nem a sajtóbeli szereplés gyakorisága fogja megadni, mely utóbbinak a hatákonysága már kiváló.

**EPIDEMIOLÓGIA**

Az interkontinentális különbségek – Ázsia, Amerika és Európa között nagyon jelentősek, a magyarázattal a tudomány adós. A számok közül egyedül a halálozás megbízható egy határon belül, minden egyéb zsonglőrmutatványok és kölcsönös politikai zsarolás élesre töltött fegyvere. A szűrés – teljesen mindegy, hogy milyen, csak szűrés legyen – egyszerre Kába, és Harry Potter féle Bölcsek Köve.

A világ második legnagyobb népességű országában, Indiában a COVID19 csak nyomokban van jelen, minden várakozás ellenére. Két hónappal a vírus megjelenése után a betegszám 27 000, és 825 halottról tudunk. A teljes halálozás megduplázódásának tartama támpont a fertőzés dinamikájára : ez Indiában most kilenc nap. New Yorkban ez két-három nap között volt, ugyanilyen betegszámnál. A magyarországi adat most 10-11 nap.

A közegészségügyért felelősek szerint, amit a Lancet is oszt, India egy hónapja tartó karantén politikája ilyen hatásos. Mások a populáció fiatalságával, illetve a meleg éghajlattal érvelnek. Nem vethető el, hogy a virus egy kevésbé virulens formája (less virulent strain) terjedt el a szubkontinensen. A két utóbbi érvet bizonyítékok nem támogatják. Nyilván felmerül az adatgyűjtés torzítása. Indiában az emberek 80%-a otthon hal meg, nehéz megbízható számokhoz jutni. Évente 10 millió körüli halált regisztrálnak, de alig több mint ötödüket igazolják orvosilag, és ez torz becsléseket szül. Például 2005-ben 100,000 idő előtti, HIV halált regisztráltak, mely csak a negyede annak amit a WHO becsült, ugyanakkor ötször annyian haltak meg maláriában annál, amennyit vártak) Ugyanakkor a kellően nyilvántartott kórházi halálozásban nem látszik jelentős növekmény, ahogy az össz populációban sincs jelentős mozgás. Megoldásul emlegetik a minden statisztikák varázsszerét, a mobil telefonok világát. 850 millió indiainak van mobilja. A hatóságok egyszerű bejelentéseket várnának egy ingyen hívható számon, egyfajta szóbeli boncolást ("verbal autopsies"). Érdekes adat lehetne a COVID19 halálozás aránya az anyaországban és a UK jelentős indiai szubpopulációjában.

**Az európai regionális különbségek jóval nagyobbak annál, semhogy szó nélkül maradjanak. Nagy a kísértés a magyarázatokra, és miért maradnának ki a konspirációs teóriák. Fájdalmasan hiányzik egy Konspirációs Teória Megállapító Testület (ConteoMT) amelyhez iránymutatásért fordulhatnánk. Marad a józan ész…**

Az egy millió lakosra jutó COVID19 halálozást vesszük orientáló értéknek. Belgium vezet 525.12-vel, utána Spanyolország következik (445.49), Olaszország (407.87), Franciaország (310.45), Nagy Britannia, (261.37), Hollandia (227.26), Svájc. 173.54). Svédország, a járványtan „fekete báránya” 173.33 -al áll, mögötte Irország 150.41.

Közép Európa egy léptékkel elmaradva következik: Romaniában 25.57, a miénk 23.03; Csehország 18.92; Szerbia, 17.9; Horvátország,  11.74; Lengyelország 10.6; Bulgária, 7.02; Belarusz, 5.8; Lettország 4.67; Ukrajna, 3.61; Oroszország 3.16; Albania, 2.87; míg Szlovákia, 2.57.

A COVID19 legfőbb vektora a populációs mozgás, de ez egyedül nem magyarázza az éles különbségeket. Kesernyés öngúnnyal a közép és a kelet európai történeti fejlődés megkésettségét is lehetne emlegetni. A népsűrűség nagyobb nyugaton, bár a részletes országon belüli megoszlások (kelet dominanciája nyugat felett Franciaországban) zavarbaejtőek, míg az olasz észak-dél különbséget érteni véljük. Mintha nem is ugyanaz a vírus volna. Vagy a vasfüggönyön inneni, fájdalmas tanulságokkal terhes kormányok cselekedtek gyorsabban és határozattabban? Március 12.én Emmanuel Macron még tiltakozott az eredet és az irány felvetése ellen: *this virus has no passport”*. A firenzei polgármester felszólítása a kínaiak szolidaritásos ölelgetésre való felszólítása a Veled vagyunk Vietnam 3V-jére emlékeztetett .

A fertőzésen átesettek és a betegek arányát illetően a becslések nagyon eltérnek: ahány modell, annyi közelítés. 60-80x a szorzó (USA), vagy ennek csak töredéke? (Franciaország) Közelítünk a nyájimmunitáshoz, vagy csak nyálimmunitást idéz a vita, amennyiben fröcskölnek az érvek. Azokban a matematikai modellekben kellene vakon bízni a második hullám őszi érkezését illetően, amelyek az elsővel kapcsolatban sem tudtak megbízható előrejelzéssel szolgálni. Ugyanakkor az nyilvánvaló, hogy a fenntartott fenyegetés, az elhúzódó feszültség sokaknak érdekében áll.

1. Yao H et al. Patient-derived mutations impact pathogenicity of SARS-CoV-2, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.14.20060160v2> Posted on: 2020 április 23 [↑](#footnote-ref-1)
2. A legfrissebb francia adatok 30-40%-os halálozást jelentenek a gépi lélegeztettek között, rosszabbat, mint a SARS járványban. <https://www.sortiraparis.com/news/coronavirus/articles/216099-coronavirus-death-rate-3-to-4-times-higher-in-icu-the-reva-network-says/lang/en> [↑](#footnote-ref-2)
3. Részletek: PETZCV19.EXTRA [↑](#footnote-ref-3)
4. <https://www.researchgate.net/publication/339512831_COVID-19_-_Passive_Transfer_of_Antibodies_Too_Often_Forgotten> [↑](#footnote-ref-4)