**PETZCV-19 Orvosi Információs Platform**

**COVID-19**

**No.6 2020.03.24 (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, Pécs

Rövid, sűrűn frissülő szakmai információkkal szándékozunk támogatni a COVID-19 pándemiával kapcsolatos napi orvosi rutin tevékenységet. Forrásaink a weben is elérhető anyagok, s a nemzetközi szakirodalom releváns szegmense. Több okból is szubjektív, a merítés bias terhes, de igyekszik tisztességes lenni. Célja az orientáció és nem a therapiás állásfoglalás, arra a kórházi protokolljaink valók. Ajánljuk az eredeti forrás felkeresését, kritikus elemzését. Minden javaslatot, korrekciót vagy szöveges hozzájárulást örömmel fogadunk. tfmolnar@gmail.com. MFT. MGy.

*A lényeg mára: Take Home Message for Today*

1. **a standard intenzív kezelés eredményeit semmilyen antiviralis gyógyszerelés nem javítja – ilyen bizonyíték pillanatnyilag(!) nincs.**
2. **A hirtelen szaglás és ízvesztés massziv, de anekdotikus közlések szerint korai jelként jön szóba. (Checklist 1.?)**
3. **Az ismert allergiások / asztmások most időszerű szezonális jelentkezése zavarforrás a COVID-19 elsődleges „járványügyi check listájában”. Segítsen a józan ész. (Checklist 2.?)**

**DIAGNOSZTIKA**

Friss megfigyelés (3.21 és 22) szerint (ENT.UK – a brit orr-fül gége társaság, Royal College of Surgeons of England) az anosmia, a hirtelen szaglásvesztés korai jele a COVID-19-nek, sokszor a még tünetmentes betegeken is fellép már. Az American Academy of Otolaryngology - Head-Neck-Surgery (AAO-HNS) ehhez hozzáteszi a dysgeusia-t, az ízérzés zavarát is. A tünet gyakorisága > 40%, és nem csak a fiataloknál fordul elő. A korai jelként való alkalmazás fajlagossági, érzékenységi adatai még hiányoznak, de mert az információ egyszerűen nyerhető, a kérdés kínálja magát. Megfontolandó lenne beemelni a checklist kérdései közé, vagy legalább az anamnézisnél külön rákérdezni.

**THERAPIA**

Március 20-i frissítéssel jelent meg a Lopinavir-Ritonavir és standard therapia vs. standard therapia kétkarú randomisalt tanulmánya. (New England Journal of Medicine. NEJM.orgm March 20) Cao B et al.: Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. Ha a standard therapia mellett adják még a kombinációt is, az nem jelent therapiás előnyt. (Ez a kombináció egyébként szerepel a javalltak között az INDEX által közreadott kínai könyvben. Részletesebben a PETZCV19.4-ben. Eggyel több ok az óvatosságra, a „zöld könyv” ajánlásainak kritikátlan átvételével szemben.) A HIV type 1 ellen hatékony lopinavirt kombinálták rotinavirral. Az egyik karon 100-on csak a standard kezelést kapták, a másikon 99-en ezt kiegészítették lopinavir és ritonavir kombinációjával. Igazolt COVID-19 pneumonia kellett és 95% alatti saturatio, körlevegőn (ambient air). Átlagban 15 nappal a tünetek után kezdték kapni a kezeléseket, és 16 napig kapták is, valamivel a klinkai javulás idején túl. Nem volt különbség a két csoportban sem a javultak, sem a terápia rezisztensek között. A 28 napos halálozásban a különbség (19.2% vs 25%) nem volt statisztikailag szignifikáns. A teljes mortalitás – 22.1% - jóval magasabb, duplája a korábbi közléseknek, mivel a beválasztás azoknál súlyosabb betegekre vonatkozott. A subgroup analízis alapján kérdés marad, hogy a hamarabb megkezdett lopinavir-ritonavirnak volna-e klinikai haszna: további tanulmányokat igényel.

A megállapítások nem véglegesek, a subset analysis még zajlik és párhuzamosan zajlanak más tanulmányok is.)

A pillanatnyilag futó vírusellenes gyógyszervizsgálatok

1. Favipiravir (Avigan) Biztonságosnak tűnik: Vuhanban és Shenzhenben használták, 340 betegen. A publikációra még várunk.
2. Chloroquine és hydroxychloroquine. FDA engedélye van maláriára.Anekdotikus közlések Kínából, az USA-ból, Franciaországból és Dél-Koreából. Február 23-ával hét kínai klinikai tanulmány fut. Az arrhytmia, veseelégtelenség kockázata jelentős, a hatékonyság bizonyítottsága gyenge, a tanulmánytervezésből fakadóan.
3. Remdesivir. Eredetileg az Ebola ellen kifejlesztett, de abban csak laboratóriumiailag hatékony szer. Az FDA csak feltételesen fogadta be, súlyos COVID-19-re. (Compasionate use) Öt amerikai és kínai tanulmány fut, az eredményekre várunk, a WHO reménykeltőnek tartja.
4. A fent részletezett lopinavir és ritonavir kombináció (kaletra: eredetileg HIV-1-re).

Bár a jótékony hatás nem látszik, váltott parameterek mellett (korábbi adás, kevésbé súlyos betegek stb…) más tanulmányok futnak még, a kérdés nem lezárt.

1. Tocilizumab (Actemra). A cytokin-vihar csillapítására alkalmazott immunsupressans.

Rheumatoid arthritisre való eredetileg, IL-6 lekötéssel. A Roche március 16 óta futtatja a vizsgálatot.

1. Losartan – genericus vérnyomáscsökkentő. A University of Minnesota kezdte vizsgálni, a pneumonia okozta többszervi elégtelenség megakadályozásában.

**VACCINATIO**

Egy hetes az első teszt az experimentalis COVID vakcina önkéntesen való vizsgálata (USA, március 16) Hat héten belül összesen 45 résztvevőt vonnak be. A Fázis I vizsgálat a hatékonyságot és a tolerálhatóságot vizsgálja. Fázis II százas léptékű vizsgálati csoportokban hosszabb ideig (6-24 hó) elemzik a biztonságot és pontosítják az adagolást (Safety and dose phase) Fázis III: 300-3000 betegen vizsgálják a a mellékhatásokat és a hosszabb távú, kései hatásokat (Side @ longterm effects phase) Az I-III fázis, azaz míg korlátozás nélkül alkalmazható oltóanyag kerül ki, 12-18 hónapot vesz igénybe – és ez is egy nagyon felgyorsított folyamat. Fázis IV: már piacra került, alkalmazott gyógyszerek utóvizsgálata. (post-marketing surveillance

(Elnézést kérünk azon olvasóinktól, akiknek ez evidencia volt, de sokan csak halványan ismerik ezeket a lépcsőket.) NB: nem értem, hogy magyarul miért nem 1-4. fázisú vizsgálatnak nevezzük ezeket a tanulmányokat: talán jobban hangzik, ha a magyar nyelven esik egy kis erőszak.

**EPIDEMIOLOGIA**

A tegnapi német adatok szerint a 26.220 betegre 111 halott esik. A John Hopkins pár nappal korábbi számítása 84/22.364-et mutatott, a trend tehát változatlan. A német 0.3%-os halálozással áll szemben az olasz 9%-os és az Egyesült Királyság (UK) 4.6%-a. Még különösebbé teszi a különbséget, hogy Európa két legelaggottabb országa ( a > 65 felettiek lakosságbeli aránya) – Itália és Németország foglalja el a skála két ellentétes végét. A Bloomberg Health Index szerint pedig az olaszok jóval egészségesebbek, mint a németek (mediterrán diéta, feszültségoldás. lazaság, vörösbor stb…). Lehet, hogy a dohányzás / légszennyezés nem kap elég súlyt a globális faktor (BHI) kiszámításában, és ez maszkírozza a tényleges hatást? Senki nem említi a marijuana tüdőkárosító hatását, melyet kísérletes és klinikai adatok egyaránt támogatnak, s melyről a politikum hallgat. A területi különbség mellett kevés figyelmet kapnak – a tudományos elemzésről, és nem az adathalász, tetemalgebrában utazó mass mediáról szólva - az abszolút számok. Eszerint kedden (3.24.) Olaszországban 743-an haltak meg, (Worldometer. A világon a teljes esetszám 422 941, a halottaké 18 907. 3.25, 0440) A francia halottak abszolút száma az olaszok harmada. Az adott szűkebb közösség számára ez jelenti a percepciós horizontot, szabja meg a helyzet megítélését. Ez rabolja le az emocionális tartalékokat, és jelent logisztikai feladatokat. Adja a moral factort, a lélek kitartását (resilience) és fogja megszabni a kimenetelt. Erre varrni gombot – alkotni a szakítószilárdságra matematikai modellt, ez volna most a teendő.

 **VEGYES**

Szülés és COVID-19: 147 kínai gyanús vagy igazolt COVID-19 esetből csak 8%-ban alakult ki súlyos betegség, a kritikus állapot gyakorisága pedig 0.01 alatt volt.

Betegeink, a hozzátartozók és az érdeklődő közönség számára sulykolni kell, hogy a pozitiv COVID-19-es teszt nem FELTÉTLENÜL jelenti azt, hogy BETEG is a beteg. Jelentős a valószínűség, de nem bizonyosság, és a betegség jó része enyhe tünetű, akár tünetmentes is lehet. A fiatal pedig nem egyenlő értelmű szó az egészségessel. A brit halálozási predikció 30 év alattiaknál 0.03%, míg 80 év felett 9.3%.

**Búcsúzóul egy mókás új angol kifejezés: COVIDIOT azokra a zömmel fiatalokra, akik fittyet hánynak a távolságtartási kérlelésre, karantén szabályokra.**

**Grönland legyen a példaképünk: 2020.03.25 14:15: Öt eset, három activ, két gyógyult, nulla mortalitás.**