

A GRADUÁLIS ÉS POSZTGRADUÁLIS KÉPZÉS

folyóirata  
Alapítva 1911-ben

2020. XCI. évfolyam, 3. szám

2020.  
XCI.  
évfolyam,  
3. szám

ORVOSKÉPZÉS

# ORVOS-

# KÉPZÉS



## Semmelweis Egyetem a COVID-19-pandémia leküzdésében



## FELELŐS SZERKESZTŐ

Merkely Béla  
merkely.bela@kardio.sote.hu

## FŐSZERKESZTŐ

Matolcsy András  
matolcsy.andras@med.semmelweis-univ.hu

## SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

### Graduális képzés

Kellermayer Miklós  
kellermayer.miklos@med.semmelweis-univ.hu

### PhD-képzés

Benyó Zoltán  
benyo.zoltan@med.semmelweis-univ.hu

### Rezidens- és szakorvosképzés

Nyirády Péter  
nyirady.peter@med.semmelweis-univ.hu

### Tagok

Ács Nándor, Ádám Veronika, Banczerowski Péter, Bánhegyi Gábor, Bartha Károly, Bérczi Viktor, Bereczki Dániel, Bucsky Péter, Buzás Edit, Cseh Károly, Csermely Péter, Dobó Nagy Csaba, Dobozy Attila, Édes István, Fejérdy Pál, Fekete György, Karádi István, Ferdinandy Péter, Gerber Gábor, Hangody László, Harsányi László, Horkay Ferenc, Hunyady László, Igaz Péter, István Gábor, Kalabay László, Kárpáti Sarolta, Kásler Miklós, Keller Éva, Kivovics Péter, Kollai Márk, Kopper László, Ligeti Erzsébet, Kovács József, Lang György, Losonczy György, Mandl József, Márton Krisztina, Masszi Tamás, Máthé Zoltán, Molnár Mária Judit, Muszbek László, Nagy Zoltán Zsolt, Nardai Sándor, Nemes Attila, Németh János, Németh Zsolt, Noszál Béla, Palkovits Miklós, Papp Gyula, Papp Zoltán, Perczel-Forintos Dóra, Petrányi Győző, Polgár Csaba, Répássy Gábor, Réthelyi János, Réthelyi Miklós, Rosivall László, Rigó János, Sárdy Miklós, Sótónyi Péter, Szabó András, Szabó Attila, Szabó Dóra, Szathmári Miklós, Szendrői Miklós, Tamás László, Telegdy Gyula, Tímár József, Tompa Anna, Tordai Attila, Tóth Zsuzsanna, Tretter László, Tulassay Tivadar, Tulassay Zsolt, Varga Gábor, Vásárhelyi Barna, Vasas Livia, Zelles Tivadar, Wéber György, Windisch Péter

## ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata  
2020; XCV. évfolyam, 3:433-584.

**Orvosképzés Szerkesztőség:**  
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

### Kiadja és terjeszti:

Semmelweis Kiadó  
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.  
**Telefon:** 210-4403

### Internet honlap:

www.semmelweiskiado.hu  
**E-mail:** info@semmelweiskiado.hu  
orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

### Szerkesztő:

VINCZE JUDIT  
vincze.judit@kiado.semmelweis-univ.hu

### Illusztráció:

ÁNGYÁN GERGŐ

### Kiadásért felel:

TÁNCOS LÁSZLÓ  
tancos@mail.datanet.hu

### Hirdetésszervező:

KOVÁCS VERONIKA  
**Telefon:** 215-1401, 06 20/ 221-5265  
veronika.kovacs@kiado.semmelweis-univ.hu

### Nyomta és kötötte:

Érdi Rózsa Nyomda Kft.  
Felelős vezető: JUHÁSZ LÁSZLÓ

Az ORVOSKÉPZÉS megjelenik negyedévente. Megrendelhető a Kiadótól.

Szerzői jog és másolás: minden jog fenntartva. A folyóiratban valamennyi írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőséget illeti. A megjelent anyag, illetve annak egy részének bármilyen formában történő másolásához, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség hozzájárulása szükséges.

ISSN 0030-6037



## ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata  
Alapítva 1911-ben  
2020; XCV. évfolyam, 3:433-584.

## E-ORVOSKÉPZÉS

Töltse le a folyóiratot a  
[www.semmelweiskiado.hu/folyoiratok/](http://www.semmelweiskiado.hu/folyoiratok/)  
oldaláról!

## Tartalom

	Merkely Béla előszava . . . . .	437
	<b>ÖSSZEFOGLALÓ TANULMÁNYOK</b>	
Merkely Béla Varga Péter Kosztin Annamária Fülöp Gábor Schwertner Walter Richárd Szabó Attila	A COVID-19-járvány hazai története <i>COVID-19 status in Hungary</i> . . . . .	438
Szabó Dóra Ostorházi Eszter Kristóf Katalin Prohászka Zoltán Vásárhelyi Barna	A SARS-CoV-2 strukturális jellemzése <i>The structural characterization of SARS-CoV-2</i> . . . . .	446
Árva Dorottya Mészáros Ágota Szarvas Zsófia Madarász Bálint Fazekas-Pongor Vince Fehér Ágnes Ungvári Zoltán	A magyarországi koronavírus-járvány alakulása és a meghozott intézkedések időbeliségének és eredményességének összehasonlítása más európai országokkal <i>Situation report about the novel coronavirus outbreak in Hungary: comparison of the timeline and effectiveness of public health measures with those in other European countries</i> . . . . .	450
Vásárhelyi Barna Ostorházi Eszter Kristóf Katalin Prohászka Zoltán Szabó Dóra	Laboratóriumi vizsgálati lehetőségek a COVID-19-járványt okozó SARS-CoV-2 vírus kimutatására <i>Clinical laboratory tests to detect SARS-CoV-2 virus responsible for COVID-19 pandemic</i> . . . . .	460
Pápay Judit	A COVID-19 patológiai vonatkozásai <i>Pathological aspects of COVID-19</i> . . . . .	464
Futácsi Balázs Fejér Bence Maurovich-Horvat Pál	Az orvosi képalkotás szerepe az új koronavírus-pandémiában <i>The role of diagnostic imaging in the novel coronavirus pandemic</i> . . . . .	470
Madách Krisztina Iványi Zsolt Orosz Gábor Gál János	A COVID-19-pandémia aneszteziológiai és intenzív terápiás tapasztalatai és tudományos evidenciái 2020 május elején <i>Anesthesiological and intensive care experience and scientific evidence of COVID-19 pandemic in early May 2020</i> . . . . .	479
Kraxner Helga Dános Kornél Szalóki Tibor Fent Zoltán Polony Gábor Gáborján Anita Szirmai Ágnes, Tamás László	Fül-orr-gégészeti ellátás COVID-járvány idején <i>Otorhinolaryngology Practice during COVID-19 Pandemic</i> . . . . .	490
Bárcki Enikő Müller Veronika	COVID-19 pulmonalis manifesztációi <i>Pulmonary manifestations of COVID-19</i> . . . . .	504
Becker Dávid Fülöp Gábor Áron Sax Balázs Skoda Réka Merkely Béla	A kardiológia kihívásai a COVID-19-pandémia idején <i>Challenges of cardiology during the COVID-19 pandemic</i> . . . . .	510

Bereczki Dániel Stang Rita Bőjti Péter Kovács Tibor	A SARS-CoV-2 koronavírus által okozott COVID-19-járvány neurologiai vonatkozásai <i>Neurological aspects of the COVID-19 pandemic caused by the SARS-CoV-2 coronavirus . . . . .</i>	517
Tóth Miklós	Koronavírus-járvány az idősothonokban. Kihívások és a megelőzés lehetőségei <i>Coronavirus epidemic in nursing homes for older adults. Challenges and opportunities for prevention . . . . .</i>	522
Nagy Zoltán Zsolt	A koronavírus- (COVID-19-) fertőzés szemészeti tüneteiről és a szemészeti teendőkről <i>About the ophthalmic symptoms and what to do in case of Coronavirus (COVID-19) infection . . . . .</i>	527
Becsei Dóra Pajtók Csenge Körner Anna Szabó J. Attila	A COVID-19 gyermekgyógyászati vonatkozásai <i>Pediatric aspects of COVID-19 . . . . .</i>	532
Ács Nándor Supák Dorina	A COVID-19-járvány szülészeti vonatkozásai <i>Obstetrical issues of the COVID-19 pandemic . . . . .</i>	539
Varga Gergely Masszi Tamás	Hematológiai ellátás a COVID-19-pandémia árnyékában. Tapasztalatok és javaslatok a járvány kapcsán a Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika nappali kórházából <i>Hematology care under the COVID-19 pandemic. Suggestions based on the experiences of the day unit at the 3rd Department of Internal Medicine Semmelweis University. . . . .</i>	544
Németh Orsolya Németh Zsolt Hermann Péter	Fogorvosi és szájsebészeti ellátás átszervezése a COVID-19-pandémia alatt a Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Karán <i>Reorganized dental care during the COVID-19 at Faculty of Dentistry at Semmelweis University . . . . .</i>	548
Badak Éva Kalabay Márton Kalabay László	COVID-19-fertőzés kezelése az alapellátásban <i>Management of COVID-19 infection in primary care . . . . .</i>	555
Perczel-Forintos Dóra	A jót keresd, ne a rosszat – megküzdés járvány idején. A COVID-19 pszichés hatásai <i>Look for the good, not tha bad – coping with the pandemic. The psychological effects of COVID-19 . . . . .</i>	562
Réthelyi János	A pszichiátriai intézményrendszer és szakmai közösség feladatai a COVID-19-járvánnyal kapcsolatban <i>Tasks of the mental health care system and mental health professional community during the COVID-19 pandemic. . . . .</i>	570
Balogh Zoltán Pápai Tibor Nagy Zoltán Zsolt	A COVID-19-fertőzés ápolási és ápolásoktatási vonatkozásai <i>Nursing and Nursing Education Aspects of COVID-19 Infection . . . . .</i>	575
Riba Pál Varga Zoltán Király Kornél Kató Erzsébet Ferdinandy Péter	A SARS-CoV-2 vírus gyógyszer-célpontjai és a a COVID-19-betegség gyógyszeres kezelési lehetőségei <i>Pharmacology of SARS-CoV-2 and Pharmacologic Treatment Options for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) . . . . .</i>	578



**A folyóirat célja:** Az 1911-óta megjelenő Orvosképzés legfontosabb célja a hazai orvoskollégák folyamatos graduális és posztgraduális képzésének támogatása. A lap elsősorban olyan munkák közlését tartja feladatának, amelyek az orvostudomány egy-egy ágának újabb és leszűrt eredményeit foglalják össze magas színvonalon úgy, hogy azok a gyakorló orvoshoz, szakorvoshoz, klinikushoz és elméleti orvoshoz egyaránt szóljanak. Emellett lehetőség van eredeti közlemények és esetismertetések benyújtására, és az újság a Semmelweis Egyetem szakmai kötelező szinten tartó tanfolyamok előadási összefoglalóinak is teret ad. Az eredeti közlemények a rendszeres lapszámokban, vagy a témához kapcsolódó tematikus lapszámokban kapnak helyet. Fontos feladatunknak tartjuk, hogy rezidens kollégák tollából származó esetismertetéseket is közöljünk, melyeket mentori ajánlással kérünk benyújtani. A beadott dolgozatokat a szerkesztőbizottság előzetes bírálatra adja ki, és a kézirat közlésére a bírálat eredményének függvényében kerül sor. Tudományos dolgozat benyújtására az alábbiak szerint van lehetőség:

- Esetismertetés (case report)
- Fiatal doktorok (PhD) tudományos beszámolója, új eredményeinek összefoglalása (nem tézisek vagy doktori értekezések!)
- Klasszikus összefoglaló közlemény az elméleti és klinikai orvostudomány bármely területéről, a legújabb irodalmi eredmények felhasználásával
- „Update” jellegű közlemény, azaz nem egy téma kidolgozása, hanem adott szakterület legújabb tudományos eredményeinek összefoglalása
- Előadási összefoglaló (a tanfolyamszervezők felkérése alapján)

**A kézirat:** A tudományos közleményeket elektronikusan, Word dokumentum formátumban kérjük eljuttatni a szerkesztőségbe. Az illusztrációkat, ábrákat és táblázatokat külön file-ként kérjük elküldeni. Az ábrák címeit és az ábramagyarázatokat a Word dokumentumban külön oldalon kell feltüntetni, az ábra/táblázat számának egyértelmű megjelölésével. A digitális képeket minimum 300 dpi felbontásban kérjük, elfogadunk tif, eps, illetve cdr kiterjesztésű file-okat. A kézirat elfogadása esetén az ábrákat a szerkesztőség nyomtatott formában is kéri elküldeni. Az orvosi szavak helyesírásában az Akadémia állásfoglalásának megfelelően, a latinus írásmód következetes alkalmazását tekintjük elfogadottnak. Magyarosan kérjük írni a tudományágak és szakterületek, a technikai eljárások, műszerek, a kémiai vegyületek neveit. A szerkesztők fenntartják maguknak a stiláris javítás jogát. A mértékegységeket SI mértékrendszerben kérjük megadni.

**A kézirat felépítése** a következő: (1) címodal, (2) magyar összefoglalás, kulcsszavakkal, (3) angol összefoglalás (angol címmel), angol kulcsszavakkal, (sorrendben): magyar cím, angol cím, (4) rövidítések jegyzéke (ha van), (5) szöveg, (6) irodalomjegyzék, (7) ábrajegyzék, (8) táblázatok, (9) ábrák. Az oldalszámozást a címodaltól kezdve kell megadni és az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

(1) A *címodalon* sorrendben a következők szerepeljenek a kézirat címe, a szerzők neve, valamint a szerzők munkahelye, a kapcsolattartó szerző pontos elektronikus és postai címének megjelölésével. (2–3) Az *összefoglalást* magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön oldalakon, a következő szerkezet szerint: „Bevezetés” („Introduction”), „Célkitűzés” („Aim”), „Módszer” („Methods”), „Eredmények” („Results”) és „Következtetések” („Conclusions”) lényegre törő megfogalmazása történjék. A magyar és az angol összefoglalások terjedelme – külön-külön – ne haladja meg a 200 szót (kulcsszavak nélkül). A témához kapcsolódó, maximum 5 kulcsszót az összefoglalók oldalán, azokat követően kérjük feltüntetni magyar és angol nyelven. (4) A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott *rövidítésekről* külön jegyzéket kell készíteni abc-sorrendben. (5) A szövegtörzs szerkezete világos és az olvasó számára átlátható legyen. Eredeti közlemények esetén a „Bevezető”-ben röviden meg kell jelölni a problémafelvet-

tést, és az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell szűkíteni. A „Módszer” részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a közölt eredmények születtek. Korábban közölt módszereket esetén csak a metodika alapelveit kell megjelölni, megfelelő irodalmi hivatkozással. Klinikai vizsgálatoknál a kézírathoz csatolni kell az illetékes etikai bizottság állásfoglalását. Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács – állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes, melyre a metodikai részben utalni kell. A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni. Az „Eredmények” és a „Megbeszélés” részeket világosan kell megsejteszteni. *Referáló közlemények* benyújtása esetén a szövegtörzs altémákra osztható, melyeket alcímek vezessenek be. *Összefoglaló referátumoknál* a szövegtörzs terjedelme ne haladja meg a 30 000 karaktert (szóközzel), *eredeti közleménynél* (klinikai, vagy kísérletes) ne haladja meg a 20 000 karaktert (szóközzel), *esetismertetésnél* ne haladja meg a 10.000 karaktert (szóközzel), *előadási összefoglaló* esetén pedig ne haladja meg a 8000 karaktert (szóközzel).

**Irodalom:** a hivatkozásokat (maximum 50, előadási összefoglalónál maximum 10) a szövegben való megjelenés sorrendjében tüntessék fel. A szövegben a hivatkozást a sorszáma jelöli.

**Hivatkozás cikke:** sorrendben: szerzők neve (4 szerző felett et al./és mtsai), cikk címe, folyóirat neve (Index Medicus szerint rövidítve), év; kötetszám:első-utolsó oldal. Példa: 1. Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN. Interaction of genetic and environmental influences on peak bone density. *Osteoporosis Int*, 1990; 1:56-60. **Hivatkozás könyvfejezetre,** sorrendben: a fejezet szerzői. A fejezet címe. In: szerkesztők (editors). A könyv címe. A kiadás helye, kiadó, megjelenés éve; fejezet első-utolsó oldala. Példa: 2. Delange FM, Ermans AM. Iodide deficiency. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's the thyroid*. 7th ed. Philadelphia, Lipincott-Raven, 1996; 296-316.

**Ábrajegyzék:** a megjelenés sorrendjében, arab számmal sorszámozva egymás alatt tartalmazza az ábra címét és alatta rövid és lényegre törő ábramagyarázatot

**Táblázatok:** külön-külön lapokon kérjük, címmel ellátva és arab számmal sorszámozva. Törekedjenek arra, hogy a táblázat könnyen áttekinthető legyen, ne tartalmazzon zavaróan sok adatot.

**Ábrák:** külön-külön lapokon kérjük. Csak reprodukálható minőségű ábrákat, fényképek küldését kérjük (min. 300 dpi felbontásban), a korábban megjelölt file formátumokban. A kézirat elfogadása esetén a nyomtatott ábrát kérjük beküldeni a szerkesztőségbe és az ábra hátoldalán puha ceruzával kérjük jelölni a szerző nevét, arab számmal az ábra sorszámat és a vertikális irányát.

A formai hiányossággal beküldött kéziratokat nem tudjuk elfogadni. A gyors lektorai és korrektúrafordulók érdekében kérjük a legbiztosabb levelezési, illetve e-mail címet, telefon- és faxszámot megadni. Elfogadás esetén külön levélben kérjük jelezni, hogy a szerzők a közleménnyel egyetértenek (és ezt aláírásukkal igazolják), valamint lemondanak a folyóirat javára a kiadási jogról. Írásbeli engedélyt kérünk mellékelni a már közölt adat/ábra felhasználása, felismerhető személy ábrázolása, szerzőnek nem minősülő személy nevének említése/feltüntetése esetén. A szerkesztőség az általa felkért szakértők személyét titkossággal kezeli. A kézirat tulajdonjoga a megjelenésig a szerzőt illeti meg, a megjelenés napján tulajdonjoga a kiadóra száll. A megjelent kéziratok megőrzésére szerkesztőségünk nem tud vállalkozni.

A kéziratok benyújtását a következő címre várjuk:  
Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, felelős szerkesztő  
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ  
1122 Budapest, Városmajor u. 68.  
Tel: (06-1) 458-6810  
E-mail: orvoskepzes@kardio.sote.hu



DR. MERKELY BÉLA  
SEMMELWEIS EGYETEM REKTORA

## Tisztelt Olvasó!

A 21. század legnagyobb egészségügyi, társadalmi és gazdasági kihívásával, a COVID-19-pandémiával állunk szemben. A fejlett tudományos technológiáink, a betegségek kialakulásáról rendelkezésre álló széles ismereteink és bevált betegellátó rendszereink ellenére a COVID-19 meglepően új feladatokat ró ránk. Manapság az alaptudományoktól a klinikai ellátáson át a gyógyszerfejlesztésig minden tudományág, a maga problémakörében, a COVID-19-pandémia megoldásán dolgozik. Szinte nincsen olyan orvosi szakterület, ahol ne kellett volna új eljárásrendeket, szakmai protokollokat vagy betegutakat kijelölni, amelyek megfékezik a vírus terjedését, segítik a vírusfertőzött betegek gyógyulását, vagy biztosítja a nem fertőzött betegek orvosi ellátását és gyógyulását. Ebben a napról napra új helyzetet teremtő, világméretű járványban rendkívül fontos a megfelelő, tudományos alapokon nyugvó tájékoztatás és az új orvosi ismeretek megosztása. A Semmelweis Egyetem a magyarországi COVID-19-fertőzések megjelené-

sétől vállal kiemelkedő szerepet a vírus terjedésének megfékezésében, a populáció szűrésében, a fertőzött betegek ellátásában és szakmai protokollok kidolgozásában. Az *Orvosképzés* jelen számában a Semmelweis Egyetem kiváló klinikusai, kutatói és oktatói foglalják össze a COVID-19-pandémiával kapcsolatos eddigi ismereteinket. Az itt megjelent közleményeket figyelmébe ajánlom minden orvosnak, egészségügyi dolgozónak és mindazoknak, akik felelősséggel gondolkodnak ezen járvány mihamarabbi leküzdésében.

*Dr. Merkely Béla*  
egyetemi tanár,  
Semmelweis Egyetem rektora

## A COVID-19-járvány hazai története

COVID-19 status in Hungary

**Merkely Béla, Varga Péter, Kosztin Annamária, Fülöp Gábor, Schwertner Walter Richárd, Szabó Attila**

Semmelweis Egyetem, Budapest

E-levél: merkely.bela@kardio.sote.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés:** Az első új típusú koronavírus-fertőzés 2020. 03. 05-én igazolódott Magyarországon. A korai korlátozó intézkedéseknek és a Semmelweis Egyetem által vezetett szűrőprogram adatai alapján, a négy orvosi egyetem és egy országos lefedettségű hazai magánlabor által végzett PCR-vizsgálatok eredményei a magyarországi COVID-19-fertőzöttség és átfertőzöttség prevalenciáját alacsonynak mutatják.

**Célkitűzés:** A H-UNCOVER vizsgálat, amely a Semmelweis Egyetem vezetésével zajló prospektív, reprezentatív populációs szűrés célja, hogy az eddigi szigorú restriktiók után pontosan felmérje a COVID-19 prevalenciáját Magyarországon, emellett hatással lehet a további intézkedésekre. További célja, hogy a meghozott döntések hatását kövesse.

**Módszer:** A vizsgálatot a 4 orvosegyetem vezetésével háziorvosok, szakrendelők és az Országos Mentőszolgálat bevonásával összesen 11 200 elemű (megvalósult orr-és szájaratból vett mintavétel PCR céljából, laborvizsgálat és kérdőív) elvégzésével tervezzük, amely megbízható becslést ad a fertőzöttség arányáról országos korcsoportonként (10 éves korcsoport) 14 év fölötti magánháztartásban élő személyeknél 7 statisztikai régióban. Az átfogó keresztmetszeti vizsgálat időszakonként ismételhető, ismétlést legalább háromszor kell elvégezni úgy, hogy 2 mérés között minimum 1 hónapnak el kell telnie.

**Eredmények:** Az eddigi adatok szerint jelenleg a lakosság körében egyértelműen csökken az aktív fertőzöttek aránya, az új esetek jelentős részben intézményi, nosocomialis fertőzések. A prospektív vizsgálat várhatóan igazolja, hogy mind a tünetes betegek, mind a tünetmentes hordozók és a fertőzésen átesettek aránya alacsony lesz Magyarországon. A járvány terjedésén és lefutásán felül gyakorlati jelentősége van annak is, hogy Magyarország lakossága mennyire tekinthető homogénnek a fertőzés tekintetében.

**Következtetések:** A H-UNCOVER prospektív, reprezentatív szűrővizsgálat olyan, nemzetközileg is egyedülálló epidemiológiai felmérés, amely tudományos értékű és társadalom-politikai szempontból is hasznos információt szolgáltat. Alkalmas arra, hogy az aktív lakosság fertőzőpotenciálját felmérjük, amelynek erős prognosztikai jelentősége lehet a járványügyi intézkedések populációs hatásainak meghatározásában is.

**KULCSSZAVAK** COVID-19, új típusú koronavírus, epidemiológia, járvány, H-UNCOVER

**SUMMARY Introduction:** The first positive COVID-19 viral infection in Hungary was confirmed on 05/MAR/2020. Due to early restrictive actions combined with strict control of the government, the screening program of the Semmelweis University together the other medical universities and one private laboratory detected a low SARS-CoV-2 prevalence.

**Aims:** With the H-UNCOVER prospective, representative screening trial, our aim is to get valid data about the number of infected or recovered individuals in Hungary after the governmental restrictions. With the exact prevalence of COVID-19 virus, we will be able to make assumptions on further actions, which can be monitored and followed by repeated measurements.

**Methods:** The investigations will be conducted by the Semmelweis University and the four Hungarian Medical Universities including other healthcare providers such as GPs and the National Ambulance Service in order to collect pharyngeal PCR samples, serum tests and questionnaires of at least 11200 Hungarian participants. The representative selection is based on age, in people older than 14 years, selected only from private households from 7 statistical regions. Similar measurements need to be repeated at least 3 times, in a way that each measurement is at least one month apart from the other.

**Results:** So far, based on the total number of PCR measurements, the number of those who have been infected is decreasing in the society, and new cases are mostly detected in nursing homes or hospitals. The aforementioned investigation might prove, that the total number of those with an active infection or as vectors without any symptoms and patients, who recovered will be low in Hungary, approximately 0.2–3%. The testing might also reveal the most vulnerable part of the society.

**Conclusions:** The H-UNCOVER prospective, representative screening trial is unique, since there is no trial like this have been already designed. It has relevant epidemiological value and might have severe influence for the subsequent actions in Hungary.

**KEY WORDS** COVID-29, coronavirus, pandemic, epidemiology, H-UNCOVER

## Bevezetés

Kína 2019 december végén jelentette be az első új típusú koronavírussal fertőzött eseteket (COVID-19) hivatalosan, melyek legnagyobb számban Hubei tartomány, Vuhan városában voltak megfigyelhetők. Az új típusú koronavírus-pandémia kirobbanása óta a Semmelweis Egyetemen folyamatosan követjük az aktuális járványügyi intézkedéseket világszerte, melyeket alapul véve időben megtettünk minden szükséges megelőző intézkedést a járvány eszkalálódásának megelőzésére. Elsők között készítettük el az alább kronológiai sorrendben részletezésre kerülő intézkedési tervünket, melyet több felsőoktatási intézmény is átvett.

## A Semmelweis Egyetem rendelkezései a COVID-19 megfékezésében és kezelésében

A Semmelweis Egyetem elsőként három nyelven tájékoztatót és kockázatszűrő kérdőívet küldött ki hallgatói részére januárban, ez utóbbi kitöltését kötelezővé tette, amely egyben a hallgatók második félévre történő beiratkozásának egyik feltételét is képezte. Habár 2020 januárjában hivatalosan még csak Kína volt érintett az új típusú koronavírus-fertőzéssel, mégis az egyetemi kérdőív kibővítette a külföldi hallgatók beutazásával kapcsolatos kérdéseit az összes Távol-Keleti országra. Az ezen országokból való beutazás esetén az ajánlott 14 nap helyett 21 napos inkubációs periódust vizsgáltunk. Ezekkel az intézkedésekkel 12 tünetmentes (10 külföldi, 2 magyar) hallgatót szűrtünk ki, akiknek önkéntes kényszerű otthoni tartózkodást tanácsoltuk, valamint járványügyi megfigyelés részeként állapotukat napi rendszerességgel utánköveztük, monitoroztuk. Ez idő alatt egyik egyetemi hallgatónál sem jelentkeztek fertőzésre utaló tünetek.

Miután január 31-én a WHO kihirdette a globális járványügyi veszélyhelyzetet és Magyarország miniszterelnöke felállította a *Koronavírus-járvány Elleni Védekezésért Felelős Operatív Törzset* felkészülve a COVID-19 vírus magyarországi megjelenésére, a februári hónapban a Semmelweis Egyetemen általános intézkedéseket végeztünk az infektókontroll és járványügyi eljárásrendjeink átalakítására. Belső intézeti protokollként minden betegellátó egységünk számára kötelezően előírtuk az anamnézis célirányos kockázatszűrő kérdéseivel való kiegészítését, és megosztottuk a *Nemzeti Népegészségügyi Központ* (NNK) eljárásrendjét is rövid összefoglaló-kivonat formájában, amit további szakmai tájékoztatókkal egészítettünk ki. Ezzel

párhuzamosan felmértük az egyetem védőeszköz készletét, és igyekeztünk többletkészleteket is beszerezni.

Február 21-én a nemzetközi és hazai hírközlés Olaszországban hirtelen nagyszámú új típusú koronavírussal fertőzött betegről számolt be, így a Büntetés-végrehajtás Országos Parancsnoksága (BVOP) felé sebészi szájmaszkok készítésére küldtünk rendeltet. Összehívtuk február 27-én a kibővített *Infektókontroll Bizottságot*, hogy felkészüljünk egy esetleges hazai pandémiára, majd felállítottuk a *Járványügyi Operatív Testületet*.

Március 2-án rektori tájékoztatót küldtünk minden egyetemi polgár részére, melyben tájékoztatást kaptak az aktuális járványügyi helyzetről és teendőkről. Nemcsak a hallgatókhoz és dolgozókhöz jutottak el információk a higiénés szabályok helyes alkalmazásáról, hanem a lakosság részére is közérthető anyagokat, videókat osztottunk meg a közösségi média felületein, az egyetemi honlapon és a YouTube csatornán.

Március 4-én enyhe légúti panaszokkal jelentkezett egyik külföldi gyógyszerészhallgatónk a háziorvosánál. Bár a WHO és NNK akkori gyanús eset definíciójának nem feleltek meg a hallgató tünetei, a háziorvos kolléga mégis kért egy COVID-19 PCR-vizsgálatot a Dél-Pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézetétől (DPC). A vizsgálat igazolta az első új koronavírus fertőzött esetet Magyarországon, melyet másnap hivatalosan is bejelentettek. A hatósággal együttműködve a Semmelweis Egyetemen haladéktalanul megkezdtük a kontaktok felkeresését. Elrendeltük az egyetemi helyiségek, közösségi terek napi rendszerességgel történő fertőtlenítését, valamint tanítási szünetet rendeltünk el az igazoltan fertőzött hallgató évfolyamában, és korlátoztuk a korábban meghirdetett egyetemi rendezvényeink lebonyolítását. A külföldi hallgatók részére új call center protokollt vezettünk be 24/7 munkarendben, az NNK által kiadott háziorvosi ellenőrző lista alkalmazásával, és 24/7 kórházhigiéniai forródrótot állítottunk fel a betegellátó egységeink támogatására. Az intenzív szakmai és médiaérdeklődés miatt kezdettől nagy hangsúlyt fektettünk a megfelelő kommunikációra, emellett professzionális módon mutattunk példát a még ismeretlen fertőzéssel kapcsolatos kihívások megoldásában.

Az első gyógyszerészhallgató kontaktjainak felkutatása után további néhány pozitív esetet sikerült igazolnunk a zárt közösségű külföldi hallgatói csoporton belül. Ezen felül egy hazánkban élő angol férfi és két családtagja esetén Debrecenben is igazolásra került az új típusú COVID-19-fertőzés. A férfi feltehetően Olasz-



országból hozta be a fertőzést. Az igazoltan fertőzött esetek után, március 11-én Magyarország kormánya kihirdette a hazai veszélyhelyzetet, és korlátozó intézkedéseket vezetett be: visszaállították a határellenőrzéseket, utazási korlátozások léptek életbe, a fertőzött területekről érkezettek számára 14 napos karantént írtak elő, a nagyobb létszámú rendezvényeket betiltották, és előrehozott tavaszi szünet mellett bevezették a távoktatást.

Az időben meghozott megszorító intézkedéseknek köszönhetően az első ötven, igazoltan COVID-19-pozitív esetet két hét elteltével haladtuk meg.

### A Semmelweis Egyetem által indított és irányított szűrőprogram

Március 11-re készült fel a Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézete a SARS-CoV-2 légúti mintából való PCR alapú kimutatására, így elindítottuk a hallgatói és dolgozói szűrést az egyetemen. Folyamatosan teszteltük a panaszos betegeket, valamint a kontaktokat, az eredményeket pedig járványügyi szempontok alapján napi rendszerességgel kiértékeljük.

Folyamatosan tartottuk a kapcsolatot a többi orvosképző egyetemmel (Debreceni Egyetem, Pécsi Tudományegyetem, Szegedi Tudományegyetem), és naponta osztottuk meg egymással tapasztalatainkat. Ennek eredményeként március 22-én a Semmelweis Egyetem rektorának vezetésével megalakítottuk a *Klinikai Járványelemző Munkacsoportot*. A munkacsoportban a négy orvosképző egyetem klinikai központjainak képviselői és infektológus szakértők vesznek részt. Feladatukat képezi, hogy naponta kiértékeljék a rendelkezésre álló PCR-mérési eredményeket, melyeket a négy egyetemi és egy országos lefedettségű hazai magánlabor szolgáltat. A munkacsoport célja, hogy a naponta felülvizsgált releváns klinikai adatokra támaszkodva adjon reális előrejelzést a járvány alakulását illetően,

ezzel orvosi szempontú támogatást nyújtson a kormányzati döntésekhez. A munkacsoport beszámolóit és becsléseit nem matematikai modellezések, hanem a különböző modelleket és scenáriókat alapul véve a klinikai adatokra és az orvosi tapasztalatokra támaszkodva törekszik leírni a járvány terjedésének dinamikáját. Emellett a munkacsoport folyamatosan figyelemmel kíséri a külföldi adatokat, szakmai tapasztalatokat és a szakirodalmi közleményeket, ezzel igyekszik reálisan felmérni és megérteni a vírusinfekció tényleges klinikai vonatkozásait.

### A szűrések módszere, a vizsgált betegcsoportok definiálása

A PCR-méréseket a vizsgálatban részt vevő személyek infekciós háttere alapján három kategória szerint csoportosítottuk: *panaszos betegek*, *kontakt személyek* és *egyéb kategória* (utóbbi csoportba elsősorban a tünetmentes, de szűréseken részt vett személyek tartoztak, amelyen belül a pozitív esetek arányát külön megvizsgáltuk, 1. táblázat).

- ▶ A *panaszos esetek* definiálását felső vagy alsó légúti tünetek jelentkezése alapján, az egészségügyi ellátóknál vagy egészségügyi intézményben kezelés alatt álló személyeknél pedig a típusos tünetek, mint száraz köhögés, légszomj, láz, hidegrázás, borzongás, remegés, izomfájdalom, torokfájás, fejfájás, szaglász- és ízérvészavar jelentkezése, esetleg gastro-intestinalis tünetek alapján határoztuk meg. Ebből azt vizsgáltuk, hogy a betegforgalomban a jellemző panaszokat milyen arányban vezethetjük vissza COVID-19-vírusfertőzésre.
- ▶ *Kontakt személynek* tekintettük azokat, akik bizonyítottan fertőzött vagy fertőzésre gyanús személlyel szoros kontaktusban voltak, de nem mutatnak típusos tüneteket. A kontaktok pozitivitásának

1. táblázat: COVID-19-vizsgálatok a 4 egyetemen és 1 magánszolgáltatónál 05.06-ig

ÖSSZES eset	43 061	100,0%	negatív	42 156	97,9%
			pozitív	905	2,1%
1. panaszos beteg	14 978	34,8%	negatív	14 488	96,7%
			pozitív	490	3,3%
2. kontakt személy	9 563	22,2%	negatív	9 209	96,3%
			pozitív	354	3,7%
3. egyéb (szűrés)	18 520	43,0%	negatív	18 459	99,7%
			pozitív	61	0,3%

felmérése azért is fontos, mert a vírus fertőzőképességére és a nosocomialis fertőzésekre adhat adatot.

- ▶ A harmadik csoport, az egyéb PCR-szűrés az átlag populáció fertőzöttségére utalhat, ide azok tartoztak, akiknek *nincs ismert fertőzött kontaktja, sem típusos panaszai*, pl. külföldről érkezett haza és ezért jelentkezett szűrésre, vagy valamilyen – például munkáltatója, sportegyesülete által – szervezett csoportos szűrésen vett részt.

### A szűrések eddigi eredményei, a 100 feletti esetszámok utáni tapasztalatok és ennek megfelelő járványügyi intézkedések

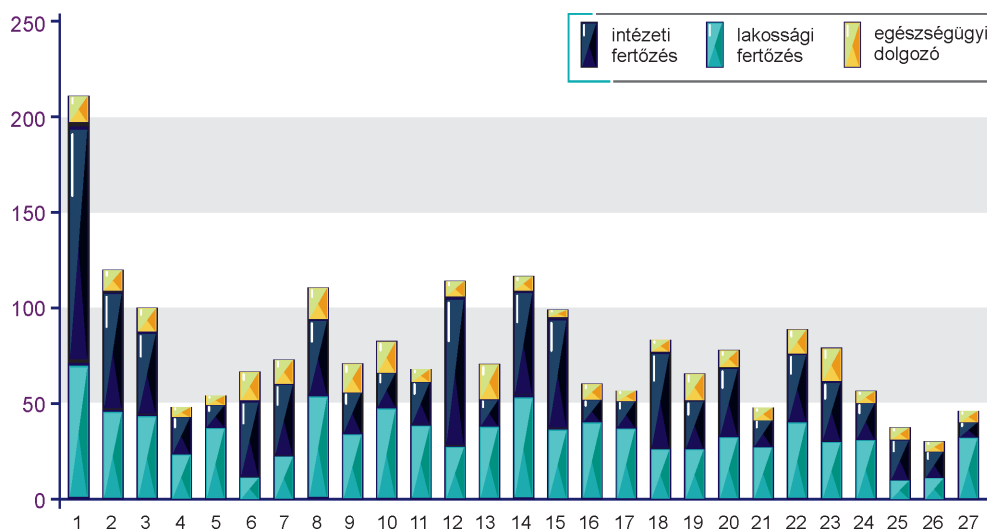
A négy orvosképző egyetem és az egy magánszolgáltató összesen 43 061 vizsgálatot végzett el május 6-ig bezárólag, melyből mindössze 905 (2,1%) teszt eredménye bizonyult pozitívnak. Laboratóriumi tesztben részesült személyek közül 14 978-nál (34,8%) dokumentáltak valamilyen COVID-19-fertőzésre jellemző panaszt, mely csoportból mindössze 490 (3,3%) esetben igazoltak SARS-CoV-2 fertőzést. Kontaktszemély összesen 9563 (22,2%) fő volt, melyből 354 (3,7%) esetben igazolták a COVID-19-fertőzést. Végül, az egyéb kategóriába sorolt személyek, amelyek a vizsgálatban részesült populáció legnagyobb hányadát adják 18 520 (43,0%) fővel, csupán 61 esetben (0,3%) bizonyultak a vizsgálatok alapján pozitívoknak.

Miközben egyre több szűrést végeztünk, a betegellátás átszervezésében kulcsfontosságúvá vált a kötelező pre-triage bevezetése, a megfelelő betegutak megha-

tározása a járvány terjedésének visszaszorítása érdekében. Kijelöltük a pre-triage utáni szétválasztott betegutakat, a *szürke, vörös és zöld* zónákat. Szürke (intermediér) zónába került minden olyan fekvőbeteg-ellátásra felvett beteg, akinél a legkisebb gyanú is felvetődött, hogy fertőzése lehet (pl. típusos tünetei voltak), mindaddig, amíg PCR tesztjének eredménye nem igazolta, hogy negatív. Ha valaki PCR-rel igazolt COVID-19-pozitív volt, annak gyógykezelését a SARS-CoV-2 fertőzöttek ellátására kialakított vörös zónában folytattuk. Az igazoltan nem fertőzöttek kerülhettek a védett zöld zónákban ellátásra. Meghatároztuk a megfelelő szűrési rendszer kereteit – mind a betegek, mind az ellátó személyzet számára –, és megszerveztük a megfelelő védőfelszerelések biztosításának központosított logisztikáját. Előírtuk a kezelésre felvett betegek számára is a szájmascsk viselését a kórházi benntartózkodás során, a betegek útjának részletes feltérképezését, a járványügyi betegtörténet felvételét.

Március 16-án a kormány újabb megszorító intézkedéseket hozott, ezek alapján döntöttek a határok lezárásáról, üzlethelyiségek nyitvatartásának korlátozásáról, március 27-től pedig kijárási korlátozásokat vezettek be, majd március 30-tól minden egészségügyi ellátó intézményhez kórházparancsnokokat vezényeltek ki. A kórházparancsnokok felügyelik az adott intézménynél az Operatív Törzs járványügyi rendelkezéseinek betartását, a védőszeközök használatát, és a készletekkel való gazdálkodást.

Április 10-én kerültek a figyelem középpontjába az intézményi fertőzések, miután egy fővárosi időszotthon-



1. ábra: A COVID-19-pozitív esetek megoszlása napi bontásban a lakossági, intézeti és egészségügyi dolgozók között (az első nap: április 10.)

ban nagyszámú fertőzést diagnosztizáltak. Az NNK nyilvántartása szerint a Pesti úti otthonból összesen 299 lakó lett pozitív, átlag életkoruk 78 év, férfi/nő arány 100/199.

Az NNK által rendelkezésünkre bocsátott nyilván- tartás adataiból azt is láttuk, hogy az új esetekben egyre nagyobb arányt képviselnek a bizonyosan intézmény- ben szerzett fertőzések (1. ábra). A lakosságban a jár- vány nem lépte át a csoportos terjedés szakaszát, és a nemzetközi viszonylatban is lassú esetszám-emelke- dés mellett, a lakossági szűrésekben az aktív fertőzések aránya folyamatosan csökkent.

Ugyanezt a tényt igazolta, ha az öt adatszolgáltató labor méréseiben külön megvizsgáltuk csak a szűrt szemé- lyek közötti pozitív esetek arányának változását. A szűréseket 14 napos ciklusokban vizsgálva, amely az átlagos vírusfertőzés idejének felel meg, azt láttuk, hogy ciklusról ciklusra csökken a pozitív esetek ará- nya, növekvő vizsgálatsszámok mellett is. Ezt egy olyan jelnek tekintettük, amely a lakossági új fertőzések fo- lyamatos csökkenésére utal (2. táblázat).

A napok szerinti bontásban ábrázolt tünetes, kon- takt, a szűrésen megjelent betegek és az összes szűré- sek számának dinamikája május elejére azt mutatta, hogy a lakossági szűrésekben a pozitív esetek aránya áprilisra jelentősen lecsökkent, míg a kontaktok és pa- naszosok közötti a pozitív esetek aránya nagyjából együtt mozgott, és április első felében tetőzött (2. ábra). A mérésekben talált pozitív esetek aránya április köze- pétől egyértelműen csökkent és májusban már stabilan 1% alatt volt. A rendelkezésünkre álló adatok folyama- tos feldolgozása alapján arra a megállapításra jutot- tunk, hogy a március 16-i szigorú restriktív intézkedé- seket követően a járvány fenntartásában az egészség- ügyi és szociális intézmények egyre meghatározóbb szerepet játszanak: a kórházak krónikus és ápolási osz- tályai, szociális otthonok, hajléktalanszállók. A fertő- zés veszélyének kitett csoportok az ápoltak, ellátottak, otthonok lakói és maga a személyzet is. Az NNK ren- delkezésünkre bocsátott hivatalos nyilvántartása alap- ján május 6-ig a COVID-pozitív személyek között az

egészségügyi dolgozók aránya 14 százalék (442/3150) volt (1, 2).

A májusig végzett mérések tapasztalatai egyértel- műen mutatták, hogy szükséges egy prospektív repre- zentatív szűrés, amely az aktuális vírusfertőzöttséget és átfertőzöttséget pontosan mutatja Magyarországon. Emellett kutatási és társadalom-politikai szempontból is prognosztikai jelentőséggel bír, valamint segítséget nyújthat a lazító intézkedések kormányzásában, azok hatásának monitorozásában. Mindezt a keresztmetsze- ti szűrések időszakos ismétlésével terveztük, amely nemcsak az aktuális státuszt mutathatja meg, de egy esetleges robbanásszerű infekciószám növekedés előtt kellő információt adhat a leginkább veszélyeztetett betegpopulációról.

## H-UNCOVER vizsgálat

A nemzetközi viszonylatban is jelentős volumenű orvostudományi kutatás a H-UNCOVER (HUNGarian COronaVirus disease-19 Epidemiological Research) ne- vet kapta, amely arra utal, hogy az eredmények alapján készülő országos klinikai epidemiológiai tanulmány olyan fontos kérdéseket hivatott megválaszolni, hogy mekkora a vírusfertőzöttek valós száma hazánkban, hányan betegedtek meg eddig összesen és szerezhettek immunitást a vírussal szemben, illetve hányan lehet- nek a tünetmentes vírushordozók. A kutatás további célját képezi a koronavírus járvány epidemiológiájáról való tudományos bizonyítékok előállítás, amelyek a járványügyi modellezés becslésének megbízhatóságát javítják, a szelektív járványügyi intézkedések tervezé- sét elősegítik, a járványügyi intézkedések hatásának monitorozását támogatják. További válaszokat keres a fertőzés és az átfertőzöttség gyakoriságára a lakosság különböző társadalmi csoportjaiban, valamint milyen gyakoriságúak a társadalmi kontaktusok, milyen a vek- torok tüneti profilja és hogyan alakul a fertőzésen át- esetek immunológiai státusza.

A szűrővizsgálatot PCR-teszt segítségével végez- zük, emellett munkatársaink vért is vesznek a vizsgált

2. táblázat: A szűrési ciklusok eddigi eredménye

SZŪRÉSI CIKLUSOK	ESETSZÁM	NEGATÍV	%	POZITÍV	%
03.11-03.24.	1199	1186	98,92%	13	1,08%
03.23-04.07.	3113	3090	99,26%	23	0,74%
04.08-04.21.	5258	5246	99,77%	12	0,23%
04.22-05.05.	8178	8166	99,85%	12	0,15%



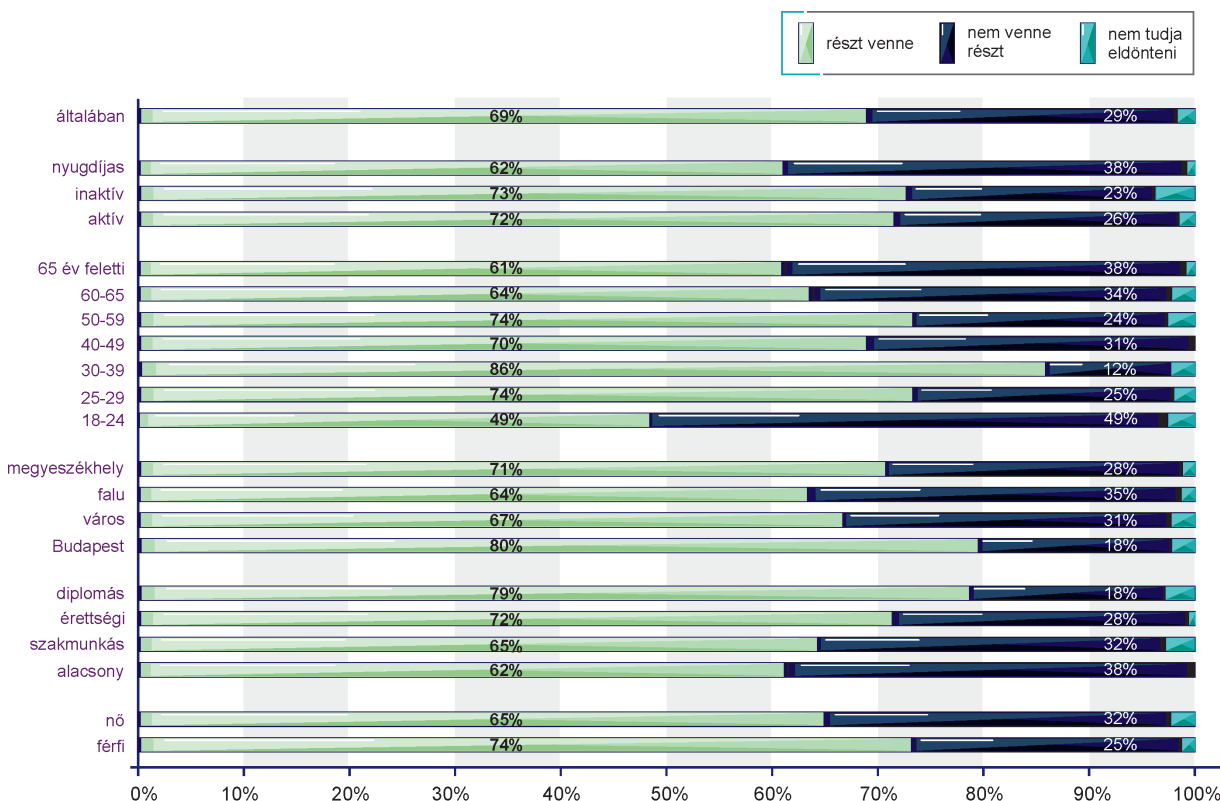
személyektől. Ezzel a megerősítő laborvizsgálattal a szervezet vírusra adott lehetséges immunválaszát mutatjuk majd ki. A tesztelésen a KSH statisztikusai segítségével kiválasztott 17 878 fő meghívásos alapon vesz részt az ország egész területéről, 14 év felett minden korosztályból. A vizsgált résztvevők egy rövid kérdőívet is kitöltöttek.

Előzetes felmérés szerint a várható részvételi arány átlagosan 70% (11 200 fő), földrajzi eloszlásban Budapesten a legmagasabb. A korosztály tekintetében a legmagasabb részvételi hajlandósága a 30–39 éveseknek van, a nemek szerinti megoszlásban a férfiak és a magasabb iskolai végzettséggel rendelkezők nagyobb arányban hajlandóak a vizsgálatban részt venni (3. ábra).

A minták több mint 48,5 százalékát a Semmelweis Egyetem munkatársai gyűjtik be, míg 20,6 százalékot a Debreceni Egyetem, 16,4 százalékot a Szegedi Tudományegyetem és további 14,3 százalékot a Pécsi Tudományegyetem munkatársaitól várják a laborok. A 2020. május 1-15. között lezajló első szűrőssorozat-

ban összesen mintegy 1500 fős egészségügyi szakszemélyzet vesz részt, orvosok, ápolók, asszisztensek és rezidensek. Továbbá a négy egyetem laboratóriumi hátterének bevonásával valósulhat meg a vizsgálat labor diagnosztikai része. A szűrést a Semmelweis Egyetem Budapest, Fejér, Győr-Moson-Sopron, Komárom-Esztergom, Nógrád, Pest és Veszprém megyékben, a Debreceni Egyetem Borsod-Abaúj-Zemplén, Hajdú-Bihar, Heves és Szabolcs-Szatmár-Bereg megyékben, a Szegedi Tudományegyetem Bács-Kiskun, Békés, Csongrád és Jász-Nagykun-Szolnok megyékben és a Pécsi Tudományegyetem Baranya, Somogy, Tolna, Vas és Zala megyékben végzi el.

A sikeres projekt kritikus pontja a lakosság megfelelő együttműködése, melyet minden lehetséges eszközzel bátorítani igyekszünk, és ehhez a lehető legtöbb országos és helyi kommunikációs csatornát igénybe kívánjuk venni. Az átfogó keresztmetszeti vizsgálatot legalább két alkalommal a járvány lefolyása során megismételjük, melyek között legalább egy hónapnak kell



3. ábra: Előzetes felmérés a szűrésben való részvételi hajlandóságról korcsoportok szerint

**MÓDSZERTAN:**

**A feltett kérdés:**

Részt venne-e Ön az elkövetkező hetekben orvosegyetemek által végzendő nyálkahártyás mintavétel és vérvétel segítségével végzendő koronavírus teszten annak érdekében, hogy eredményesebben felvehessük a harcot a járvánnyal szemben?

**Mintaméret:** 500 fő

**Kérdés időpontja:** 2020. április 26

eltelnie. Az első országos tesztelés eredményét várhatóan május közepén hozzuk nyilvánosságra.

## Diszkusszió

Az első új típusú coronavirus-fertőzés 2020. március elején igazolódott Magyarországon, majd ezt követően további néhány fertőzést sikerült azonosítani ezen zárt közösséget alkotó csoporton belül, valamint ettől függetlenül további eset jelent meg Debrecenben, nagy valószínűséggel Olaszországból behozott fertőzésként. Magyarország kormánya nagyon korán veszélyhelyzetet hirdetett, és korlátozó intézkedéseket vezetett be, ezzel párhuzamosan az új típusú koronavírus magyarországi megjelenése óta a Semmelweis Egyetem időben megtett minden szükséges megelőző intézkedést járványügyi, oktatási és társadalom-politikai szempontból is.

Ezen intézkedéseknek köszönhetően a COVID-19 halálzási mutatói lakosságárányosan, a nemzetközi viszonylatban alacsonyak, míg az 1 millió lakosra jutó halálzás Németországban 88, Ausztriában 68, addig Magyarországon 41 (3), az igazolt fertőzésekhez képes viszont ez az arány magas, 12% feletti (Németországban 4,4%, Ausztriában 3,9%). Úgy gondoljuk, hogy ennek oka a COVID-19-fertőzött populációban viszonylag magas aránya (46% 65 év feletti) az egészségügyi és szociális intézményekben kezelt és élő idősebb korosztálynak, valamint az őket nyilvánvalóan gyakrabban érintő krónikus megbetegedések következtében várható súlyosabb kórlefolyás. Magyarországon a 65 év feletti COVID-19-fertőzöttek 23,2%-a hunyt el a vizsgált időszak alatt, és 15,9% már gyógyult. A COVID-19-fertőzéssel igazolt elhunytak átlag életkora 79 év.

Ezeknek az adatoknak az értékelését nehezíti, hogy az infekciónak betudható halálzás és a fertőzöttek közötti összes halálzás statisztikailag nehezen elkülöníthető. Nehezen objektívizálható, hogy mi volt a halál közvetlen és végső oka egy eleve súlyos állapotú, sok társbetegséggel terhelt, instabil beteg esetében.

Az eddigi folyamatok tanulságait levonva azt mondhatjuk, hogy a kormány korán meghozott korlátozó intézkedései és a lakosság önkorlátozása miatt a lakossági járvány nem eszkalálódott, tömeges fertőzés

nem lépett fel. Úgy tűnik, nyájimmunitás nehezen fog kialakulni, és az egészségügyi ellátóknak fel kell arra készülniük, hogy hosszabb távon, szezonális járvány jelleggel még többször találkozhatunk ezzel a vírussal a jövőben.

Az ellátórendszer és az egyetem a járványra való felkészülés során a szükséges szervezési feladatokat sikeresen megoldotta, megfelelő járványügyi eljárásrendet dolgozott ki, és az infekciókontroll gyakorlatát is optimalizálta. A Semmelweis Egyetemen a miniszteri megszorítások és számtalan adatszolgáltatási kötelezettség teljesítése mellett az ellátórendszert felkészítettük az esetleges legrosszabb helyzetre is, és a pandémia modellezésével eszkalációs protokollt készítettünk.

Jelenleg a fertőzések fenntartói egyes egészségügyi és szociális intézmények, ami miatt a vulnerabilis korosztály túlreprezentált, annak minden következményével. Mindemellett azonban a szűrési eredmények alacsony fertőzöttséget mutatnak, így véleményünk szerint elkezdődhet a korlátozó intézkedések feloldása, de ehhez megfelelő kontroll szükséges. A járvány sikeres lefékezésével párhuzamosan a nyitásra készülve az Innovációs és Technológiai Minisztérium (ITM) támogatásával a négy orvosképző egyetem egy nagyszabású klinikai vizsgálatot, a H-UNCOVER reprezentatív szűrést indította el a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) közreműködésével, amely unikális az eddigi országos szinten szervezett kutatásokhoz képest (3, 4). Elsődleges célja a magyarországi aktuális vírusfertőzöttség és átfertőzöttség prevalenciájának felmérése és követése, amely erős epidemiológiai és társadalompolitikai prognosztikus értékkel bír.

---

## Irodalom

1. <https://www.cebm.net/covid-19/covid-19-how-many-healthcare-workers-are-infected/>
2. <https://www.statnews.com/2020/03/25/protect-older-and-vulnerable-health-care-workers-from-covid-19/>
3. <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>
4. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *New England Journal of Medicine* 2020.
5. Bendavid E, Mulaney B, Sood N, et al. COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California. medRxiv 20202020.2004.2014.20062463.

## A SARS-CoV-2 strukturális jellemzése

The structural characterization of SARS-CoV-2

**Szabó Dóra<sup>1</sup>, Ostorházi Eszter<sup>1</sup>, Kristóf Katalin<sup>2</sup>, Prohászka Zoltán<sup>3</sup>, Vásárhelyi Barna<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

<sup>2</sup> Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest

<sup>3</sup> Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Kutatólaboratórium, Budapest

E-levél: szabo.dora@med.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** A közlemény rövid összefoglalás a SARS-CoV-2 vírus felépítésében részt vevő fehérjék – az S-glikoprotein, az E-glikoprotein, az M-glikoprotein és az N-nukleoprotein – szerkezetéről, összetételéről és a vírusreplikációban betöltött szerepéről.

**KULCSSZAVAK** COVID-19, SARS-CoV-2

**SUMMARY** The publication is a short summary of the proteins constructing the SARS-CoV-2 virus: the S-, E-, M-glycoproteins and the N-protein. Their structure, components and their role in the virus' replication is discussed.

**KEY WORDS** COVID-19, SARS-CoV-2

A kínai Wuhan városában a tüdőgyulladásos betegekből, egy addig nem ismert béta-koronavírus került azonosításra 2019 decemberében, melyet a WHO SARS-CoV-2-nek (Severe Acute Respiratory Distress Coronavírus) nevezett el (1-3). Az új koronavírus által okozott megbetegedés hivatalos neve a COVID-19. A SARS-CoV-2 vírussal világszerte már több mint 3 millióan fertőződtek, s közel 200 országban mutatták ki a vírus jelenlétét (4, 5).

### A koronavírusok előfordulása

A koronavírusok gyakran előfordulnak mind az emberekben, mind az állatokban, például tevékben, szarvasmarhákban, macskákban és denevérekben. Humán megbetegedéseket gyakran, rendszeresen a béta-koronavírus genusba tartozó négy endémiás alacsony patogenitású koronavírus – a HCoV-OC43, HCoV-NL63 és HCoV-229E – okoz. Ezek náthaszerű megbetegedéseket okoznak a téli hónapokban.

Azonban ritkán, de előfordul, hogy állati koronavírusok okoznak humán fertőzést, majd a vírus mutálódva már képes emberről-emberre terjedő fertőzést is

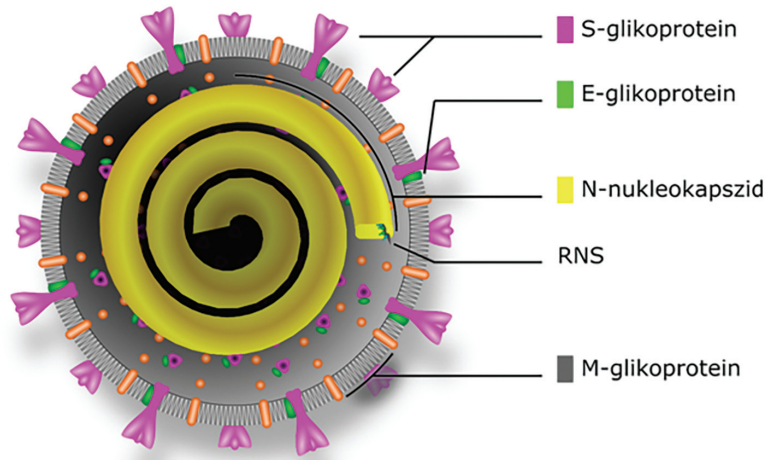
okozni. Így történt például a magas patogenitású MERS-CoV (Middle East Respiratory Distress Coronavirus), a SARS-CoV esetében is, és jelenleg az új SARS-CoV-2 nevű vírus esetében is (6-8). Mindhárom vírus denevérekből származik, és míg a MERS-CoV esetében a dromedár tevék voltak a köztes gazdák (9), a SARS-CoV esetében pedig a cibetmacskák és mosómedvék, addig a SARS-CoV-2 esetében a köztes gazda ismeretlen (10, 11).

A SARS-CoV 2002-ben jelent meg Kína Guangdong tartományában. Cseppfertőzéssel terjedt és öt kontinensen 8098 fertőzést okozott, mely 774 esetben végzetes volt. A MERS-CoV 2012-ben az Arab-félszigeten bukkant fel, majd 27 országban összesen 2494 egyént megfertőzve 858 ember halálát okozta (4).

### A SARS-CoV-2 vírus szerkezete

A SARS-CoV2 burokkal rendelkező, nem szegmentált, egyszálú pozitív RNS-t tartalmazó vírus. Rendszertani besorolásban a *Betacoronaviridae* családba, az *Orthocoronavirinae* alcsaládba tartozik. Átmérője kb.

65–125 nm. A SARS-CoV-2 genomja 29 700 nukleotid hosszú, és szekvenciája 79,5%-ban a SARS-CoV-vel és 96,2% a denevér CoV RaTG13 genomszekvenciájával azonos (11). A SARS-CoV-2 genomja 5'-végén hosszú ORF1ab poliprotein található, amely 15 vagy 16 nemstrukturális fehérjét kódol. A genom 3' vége négy fő szerkezeti fehérjét kódol: a tüskeszerű (spike) (S) glikoproteint, a kis burok (E) glikoproteint, a membrán (M) glikoproteint és a nukleokapszid (N) proteint (1. ábra). Ezekon kívül számos kisebb fehérje is részt vesz a vírus felépítésében (12).



1. ábra: A SARS-CoV-2 vírus szerkezete

### S-glikoprotein

A tüske (spike) vagy S-glikoprotein egy 150 kDa tömegű transzmembrán fehérje, amely a vírus külső felületén koronaszerű tüskéket alkot. A vírus felszínén elhelyezkedő S-glikoprotein homotrimereket képez, melyek az alsó légúti sejtekben expresszált angiotenzin-konvertáló enzim 2-höz (ACE2) való affinitásukkal szerepet játszanak a vírus gazdasejthez történő kötődésében (12). Az S-glikoproteint a gazdasejt furin-like proteáz enzime S1- és S2-alegységre hasítja. Az S1-rész felelős a vírus gazdaspecifitásáért és a celluláris tropizmusért a receptorkötő domén felépítésével, míg az S2-rész a membránfúzió kialakításában játszik szerepet (11, 13, 14).

Az S1-alegység további két domént tartalmaz, az N-terminális és a C-terminális domént, ez utóbbi rendelkezik a receptorkötő funkcióval. Tekintettel arra, hogy mivel az S-protein receptorkötő doménje lép közvetlenül kapcsolatba a gazdasejt ACE2-receptorával, a receptorkötő domén immunizációjával indukált specifikus antitestek blokkolhatják ezt a kötődést, és így megakadályozhatják a vírusinváziót. Jelenleg több fejlesztés alatt álló SARS-CoV-2 alegység-vakcina is a receptorkötő domént használja antigénként (15).

A receptorkötő doménhez hasonlóan számos koronavírusból származó S-protein N-terminális doménjeiről is kimutatták, hogy szénhidrát-receptor-kötő aktivitással rendelkeznek, és erős immunválaszt indukálnak. Ugyan a SARS-CoV-2 S1-N-terminális doménjének funkcióját mostanáig még nem sikerült tisztázni, bizonyos receptorok kötődésében szerepet játszhat, így akár antigénjelöltként is szolgálhat (16).

Az S2-alegység a membránfúzióhoz szükséges alapelemeket, azaz a belső membránfúziós peptidet, a membrán proximalis külső régióját és egy transzmembrán domént tartalmaz. Az S2-alegység belső membránfúziós peptidje a patogenitáshoz kulcsfontosságú membránfúzióban játszik szerepet (17).

Az S-protein különböző formái – a teljes hosszúságú S-fehérje, a receptorkötő domén, az S1-alegység, az N-terminális domén, a belső membrán fúziós fehérjéje jelenleg a SARS-CoV-2 vakcina-fejlesztés legígéretebb antigén készítményei, mivel egyrészt a felszíni elhelyezkedésük miatt a gazdaszervezet immunrendszerre közvetlenül felismeri, másrészt a gazdasejttel való kölcsönhatást közvetítik az ACE2 receptorhoz való kötődéssel. Ez nélkülözhetetlen a vírus későbbi célsejtekbe történő belépéséhez és a patogenitáshoz (17, 18). Hasonló homológ fehérjéket már felhasználtak a SARS-CoV és a MERS-CoV elleni vakcinák kifejlesztésére, melyek hatékonynak bizonyultak (19-21).

### N-protein

Az N-protein a koronavírusban legnagyobb mennyiségben előforduló, rendkívül konzervált fehérje. Molekulatömege megközelítőleg 50 kDa. A fehérje az RNS-hez kötődik és több funkcióval is rendelkezik; részt vesz a nukleokapszid képződésében, a szignálszintézisben, az RNS replikációjában és az mRNS transzkripciójában (22). Maga az N-protein erős antigén. A SARS-fertőzés során a betegek 89%-ánál mutattak ki N-protein elleni antitesteket (23). Az N-protein által kiváltott immunválasz és az antitestek neutralizá-



ló hatásával kapcsolatban ellentmondóak a kutatási eredmények. Magas immunogenitásának köszönhetően a diagnosztikai vizsgálatok során sikeresen használható markerként.

### M-glikoprotein

A membrán vagy az M-protein a legstrukturáltabb fehérje, a vírusburok szerkezetének meghatározó elemeként a vírus fontos részét képezi. Az M-protein körülbelül 25 kDa molekulatömegű, transzmembrán glikoprotein, amely részt vesz a vírus összeállításában. Ez a fehérje a SARS-CoV felületén a legelterjedtebb protein. Az M-proteinhez kötődik a többi szerkezeti fehérje és ez a kötődés stabilizálja a nukleokapszidot és az N-fehérjéket. Az N-protein-RNS komplex stabilizálásával elősegíti a vírus-összeépülés befejeződését, a belső virionon belül (24). Az M-protein transzmembrán doménje tartalmaz egy erős celluláris immunválaszt indukáló T-sejt-epitóp-klasztert (25). Mivel az M-protein a különböző fajokban nagyon konzervált (24), potenciális antigén lehet a SARS-CoV-2 oltás kifejlesztése során. Teljes M-proteinnel történt immunizálás során hatékony neutralizáló antitestek termelését sikerült kiváltani SARS-os betegekben (26).

### E-glikoprotein

A SARS-CoV legkisebb fehérjéje, a burokférje vagy más néven E-protein, a vírus termelődésében és érésében játszik szerepet (27). Az E-protein 76–109 aminosavból áll, különféle ioncsatornák kialakításában van szerepe. Immunogenitása korlátozott. A SARS-CoV E-proteinje fontos virulenciafaktor, szerepet játszik az IL1, TNF és IL6 gyulladási markerek szekréciójának stimulálásában (25). Az S-, N- és M-fehérjéktől eltérően az E-protein nem alkalmas target-antigénként vakcinafejlesztésben történő felhasználásra.

## A koronavírusok életciklusa

A vírus az ACE2-receptorokon keresztül jut be a gazdasejtekbe. A bejutás során először a SARS-CoV-2 vírus S-proteinjének receptor kötődődoménjai kötődnek az ACE2-receptorhoz (15), és a vírusmembrán és a gazdasejt fúziója jön létre (14). A fúziót követően a gazdasejt felületén elhelyezkedő II. típusú transzmembrán szerin-proteáz (TMPRSS2) enzim elhasítja az ACE2-receptort, és egyidejűleg aktiválja a receptorhoz kötö-

dött tüskeszerű S-fehérjéket (28). Az S-fehérjék aktiválása konformációs változásokhoz vezet, lehetővé téve a vírus bejutását a sejtekbe (29). Ezt követően a sejtbe került SARS-CoV-2 genomja kiszabadul a citoplazmában, és bejut a sejtmagba. A felszabaduló genomi anyag translációra alkalmas mRNS, melyről először a nem strukturális fehérjék szintetizálódnak. Ezt követően a strukturális és kiegészítő fehérjék M-, S- és E-proteinné alakulnak, melyek az endoplazmatikus retikulum-Golgi közepső rekeszében helyezkednek el. Eközben a korábban replikálódott genom közvetlenül kapcsolódik az N-proteinhez, nukleokapszid formájában és szintén az endoplazmatikus retikulum-Golgi közepső rekeszébe kerül. Ebben a rekeszben a nukleokapszidok a strukturális fehérjékkel kis vezikulumokat képezve exocitózis útján exportálódnak a sejtből.

A SARS-CoV-2 a gazdasejtbe az ACE2-receptoron keresztül jut be, így célsejtjei az ACE2-receptort expresszáló sejtek, például a felső légutakban az orrhámsejtek – melyek a diagnosztikai vizsgálatok fontos targetjei –, az alsó légutakban, a tüdő II. típusú alveolaris sejtjei, illetve a nyelőcső felső részének hámsejtjei, továbbá az ileumban és a colonban lévő enterocyták, a cholangiocyták, a szívizomsejtek, a vese proximális tubulussejtjei és a húgyhólyag urothelsejtjei (30). Ez az oka annak, hogy a SARS-CoV-2 vírussal fertőzött betegeknél nemcsak súlyos légzési problémák, mint például akut légzési distressz szindrómához vezető tüdőgyulladás léphet fel, hanem a szívet, a veséket és a gastrointestinalis rendszert érintő tünetek is jelentkezhetnek (31).

Az állatokban, elsősorban a denevérekben előforduló koronavírusok megjelenése emberekben ismételtén új, eddig ismeretlen vírus, mint például a SARS-hoz hasonló SARS-CoV által okozott nagy járványokhoz vezet. Ezért a jövőben is számolni kell a zoonózis által felbukkanó új vírusokkal. A SARS-CoV-2 vírus szerkezetének és replikációjának minél jobb megismerése alapvető fontosságú a vakcinák és vírus ellenes szerek fejlesztése céljából.

### Irodalom

1. Hui DS, Azhar E, Madani TA, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis IJID O. Publ Int Soc Infect Dis*, 2020; 91:264–6.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, 2020; 382:727–33.

3. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 2020; 579:265–9.
4. <https://www.who.int/emergencies>
5. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military Medical Research*, 2020; 7:1-10.
6. Drosten C, Günther S, Preiser W, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*, 2003; 348:1967–76.
7. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. SARS Working Group. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*, 2003; 348:1953–66.
8. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*, 2012; 367:1814–20.
9. Haagmans BL, Al Dhahiry SH, Reusken GB, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. *Lancet Infect Dis*, 2014; 14:140–5.
10. Kan B, Wang M, Jing H, et al. Molecular evolution analysis and geographic investigation of severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in palm civets at an animal market and on farms. *J Virol*, 2005; 79:11892–900.
11. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – An update on the status. *Mil Med Res*, 2020; 7:11.
12. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 2020.
13. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Coronaviruses*. New York: Springer; 2015. p. 1-23.
14. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*, 2020.
15. Tai W, He L, Zhang X, et al. Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cell Mol Immunol*, 2020:1-8.
16. Jiaming L, Yanfeng Y, Yao D, et al. The recombinant N-terminal domain of spike proteins is a potential vaccine against Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection. *Vaccine* 2017; 35:10–8.
17. Alsaadi EAJ, Neuman BW, Jones IM. A Fusion Peptide in the Spike Protein of MERS Coronavirus. *Viruses*, 2019, 11.
18. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*, 2020.
19. Lan J, Ge J, Yu J, et al. Crystal structure of the 2019-nCoV spike receptor-binding domain bound with the ACE2 receptor. *Nature*, 2020; 581:215–220.
20. Zhou Y, Jiang S, Du L. Prospects for a MERS-CoV spike vaccine. *Expert Rev. Vaccines*, 2018; 17:677–86.
21. Du L, He Y, Zhou Y, et al. The spike protein of SARS-CoV – a target for vaccine and therapeutic development. *Nat. Rev Microbiol*, 2009, 7, 226–236.
22. McBride R, van Zyl M, Fielding BC. The coronavirus nucleocapsid is a multifunctional protein. *Viruses*, 2014; 6:2991–3018.
23. Leung DT, Tam FC, M, CH, et al. Antibody response of patients with severe acute respiratory syndrome (SARS) targets the viral nucleocapsid. *J Infect Dis*, 2004; 190: 379–86.
24. Neuman BW, Kiss G, Kunding AH, et al. A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. *J Struct Biol*, 2011; 174:11–22.
25. Nieto-Torres JL, DeDiego ML, Verdia-Baguena C, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein ion channel activity promotes virus fitness and pathogenesis. *PLoS Pathog*, 2014, 10, e1004077.
26. Pang H, Liu Y, Han X, et al. Protective humoral responses to severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus: Implications for the design of an effective protein-based vaccine. *J Gener Virol*, 2004; 85: 3109–13.
27. Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virol J*, 2019; 16:69.
28. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, et al. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: what we know so far. *Pathogens*, 2020; 9:231.
29. Simmons G, Zmora P, Gierer S, et al. Proteolytic activation of the SARS coronavirus spike protein: cutting enzymes at the cutting edge of antiviral research. *Antiviral Res*, 2013; 100:605–14.
30. Xu H, Zhong L, Deng J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci* 2020; 12:1–5.
31. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020; 395:497–506.

## A magyarországi koronavírus-járvány alakulása és a meghozott intézkedések időbeliségének és eredményességének összehasonlítása más európai országokkal

Situation report about the novel coronavirus outbreak in Hungary: comparison of the timeline and effectiveness of public health measures with those in other European countries

Árva Dorottya, Mészáros Ágota, Szarvas Zsófia, Madarász Bálint, Fazekas-Pongor Vince, Fehér Ágnes, Ungvári Zoltán

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Népegészségtani Intézet, Budapest

E-levél: arva.dorottya@med.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** Az új koronavírus- (SARS-CoV-2-) fertőzés Európa egyes országait különböző ütemben érte el, a megbetegedések aránya és a halálozás is eltérően alakult. Ehhez számos tényező hozzájárult, a lakosság korösszetételétől, egészségi állapotától kezdve, a járványügyi hatóságok és kormányzatok által meghozott védekező intézkedések gyorsaságáig és eredményességéig. A hazai helyzet összevetése más európai országokéval fontos tapasztalatokkal szolgálhat. Jelen rövid összefoglaló tanulmány ezen intézkedések időbeliségének és a járvány alakulásának vizsgálatát célozza Magyarországon, illetve további három, a járványterjedés eltérő dinamikája szempontjából reprezentatív európai országban: Ausztriában, Olaszországban és Svédországban. Megállapíthatjuk, hogy a magyarországi COVID-19-járvány első hulláma a kormányzat és a járványügyi hatóság határozott, gyors és eredményes intézkedéseinek köszönhetően a vizsgált többi országhoz képest jóval kedvezőbbben alakult 2020 májusáig. A növekedés üteme hazánkban mutatkozott a legalacsonyabbnak mind az esetszámok, mind a halálozások terén. Az járványügyi korlátozó intézkedések Magyarországon és Ausztriában kerültek leggyorsabban bevezetésre az első igazolt COVID-19-esetek regisztrálása után, míg Olaszországban ez 5-19 nappal, Svédországban pedig 30-35 nappal később következett be. Az eredményes intézkedéseknek köszönhetően Magyarországon 2020 májusáig valószínűleg több ezer életet sikerült megmenteni.

**KULCSSZAVAK** COVID-19, járvány, SARS-CoV-2, járványügyi intézkedések, mozgóátlag

**SUMMARY** The new coronavirus (SARS-CoV-2) affected the European countries at a different pace resulting in different infection and mortality rates. The age composition and health status of the countries and the variety of implemented public health measures may explain these country-specific tendencies. The comparison of the Hungarian situation with other countries may offer valuable insight in regards of the pandemic. Thus, the goal of our review was to examine the effectiveness of public health measures on the dynamics of the outbreak in Hungary and in three other European countries, namely Austria, Italy and Sweden, all of which represent a different approach to the management of the outbreak. As of May 2020, the first wave of the pandemic was less prominent in Hungary, which can be explained by the strict and timely implementation of restrictive measures. The steepness of the slopes for both registered new cases and number of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) deaths were also comparably lower. Both Austria and Hungary reacted almost instantaneously to the appearance of COVID-19. Italy on the other hand showed a delay of 5-19 days in the implementation of effective public health measures, while Sweden implemented the measures approximately 30-35 days after the first appearance of COVID-19 in the country. Thanks to the quick reaction of the Hungarian government, many thousands of lives were spared as of May 2020.

**KEY WORDS** COVID-19, pandemic, SARS-CoV-2, public health measures, moving average

### Rövidítések

BMI	Body Mass Index (testtömeg-index)
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 (koronavírus-betegség 2019)
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control (Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ, Stockholm, Svédország)
HALE	Healthy Life Expectancy (várható egészséges élettartam)
KSH	Központi Statisztikai Hivatal
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus 2)

### Bevezetés

Az új koronavírus, a SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) okozta járvány

kitörése – 2019 novembere – óta a fertőzöttek száma globálisan elérte a 3 milliót, míg a vírus által okozott betegségben, másnéven a COVID-19-ben (Coronavirus Disease 2019) elhunytak számát 206 ezer főre becsülik (az ECDC – Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ április 27-i adatai szerint) (1). A világ különböző országai eltérő módon reagáltak az új koronavírus okozta járvány kitérésére, és bár nehéz összehasonlítani az egyes országok adatait azok eltérő szociodemográfiai tulajdonságai, illetve betegségbejelentő rendszerei miatt, mégis az intézkedések elemzésével azonosítani lehet azon beavatkozásokat, amelyek bevezetése számottevő hatást fejtett ki az egyes orszá-

gok járványgörbéinek alakulására. A tanulmány célja, hogy áttekintést adjon a meghozott intézkedésekről és azok időbeliségéről, valamint a járvány eddigi alakulásáról Magyarországon, illetve más európai országokban, különös tekintettel a szomszédos Ausztriára, a járványhelyzet okozta kihívásokkal elsőként szembesülő Olaszországra és az intézkedéseiben jóval kevésbé szigorú, így nagymértékben egyedülálló Svédországra.

Először a négy ország járványügyi helyzetét mutatjuk be, melyhez egy, a szokásos járványgörbétől eltérő ábrázolási módot alkalmazunk, mely lehetővé teszi a járvány dinamikájának összehasonlítását azonos járványteher mellett. Ezután a kórokozó és a betegség rövid jellemzését követően, a helyzet alaposabb megértését segítő megvizsgáljuk az egyes országok korösszetételét és egészségi mutatóit.

### A járványhelyzet és a meghozott intézkedések bemutatása a vizsgált országokban

Az COVID-19 európai megjelenése *Svédországban* fordult elő leghamarabb az általunk kiválasztott országok közül, ahol az első esetet 2020. január 24-én regisztrálták (2). A svéd kormányzat, szemben az Európai Unió többi országával és az Egyesült Államok kormányzata által követett politikával, nem hozott drasztikus korlátozó intézkedéseket. A járvány terjedésének kezdeti időszakától kezdve döntően csak ajánlások kerültek megfogalmazásra a lakosság számára. Az első országos intézkedést március 11-én vezették be, amikor is korlátozták a közrendezvények méretét (3). Az egyetemek és középiskolák számára március 18-ától ajánlás lépett életbe a távoktatásra való átállásra vonatkozólag, de ugyanez az általános iskolai oktatás esetén nem került bevezetésre. Ezt hivatalosan a fiatalok alacsony kockázatával és az otthoni felügyeletük negatív társadalmi, gazdasági következményeivel indokolták (4). Az éttermeket érintő szabályozások március 24-én léptek érvényben, majd április 1-jén az idősoththonokra vonatkozó országos látogatási tilalom került bevezetésre (5). Országos kijárási korlátozás vagy zárlat Svédországban mindezidáig nem került elrendelésre. Április 27-ig hozzávetőlegesen 180 fertőzött személyt tartanak számon minden százezer lakosra, az összes haláleset száma pedig megközelíti a 2200 főt. A mortalitás Olaszország után itt a második legmagasabb a vizsgált országok közt (1. táblázat) (1).

*Olaszország* a járvány által leginkább sújtott országok közé tartozik, az általunk vizsgált országok közül itt a legmagasabb a lakosságátlagos esetszám, illetve a

halálesetek száma is. Április 27-ig hozzávetőlegesen 330 COVID-19 eset jutott minden százezer lakosra, míg a halálesetek száma meghaladta a 26 ezer főt (1). Az első olaszországi esetet január 31-én regisztrálták (6), és még aznap bevezették a Kínát érintő légitforgalom korlátozását (7). Február 22-én a legsúlyosabban érintett területeken zárlatot rendeltek el, ami becslések szerint 50 ezer ember korlátozását jelentette (8). Országos szinten csak március 4-én rendelték el az oktatási intézmények bezárását (9). Március 7-én kiterjesztették a zárlatot az ország egyéb területeire is, ami így már összesen 16 millió lakosra vonatkozott (10). A kijárási korlátozások március 10-én kerültek bevezetésre országos szinten (11), majd ezek szigorítása március 20-án történt meg (12).

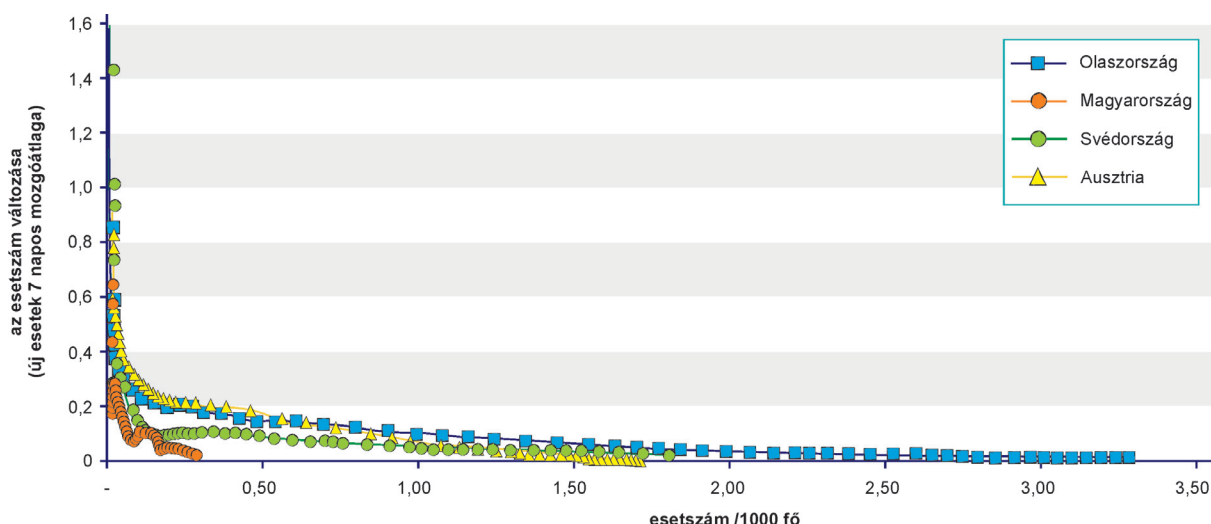
*Ausztriában* április 27-ével bezárólag az esetek incidenciája 170,6 százezerre, összesen 542 halálesettel (1). Az első esetet február 25-én regisztrálták az országban (13), ezután március 13-án lezártak egy kisvárost a járványban kifejezetten érintett Tirolban (14). Ezt március közepén az egyetemek szüneteltetése és a tömegrendezvények korlátozása követte, valamint elrendelték a 14 éven aluli személyek kötelező otthonmaradását is (15). A kijárási korlátozást március 16-án vezették be országos szinten (16), míg április elején-közepén előírták az arcmaszkok kötelező viselését az üzletekben (17) és a tömegközlekedési eszközökön (18).

Az előbbi országokkal összehasonlítva *Magyarországon* sokkal kedvezőbb alakult a járvány. Az április 27-i adatok szerint hazánkban minden százezer lakosra mintegy 26 eset jut, míg a halálozás 280 főre tehető (1). Magyarországon az első igazolt esetek március 4-én kerültek bejelentésre (19). Az intézkedések időbeliségüket tekintve nagyjából hasonló sebességgel születtek meg, mint Ausztriában. Március 8-án országos látogatási tilalmat rendeltek el a szociális és idősoththonokban (20). Március 16-án bezártak a felsőoktatási és közoktatási intézmények (21, 22), míg március 28-án a kormány kijárási korlátozást rendelt el (23). Ennek egyik látványos intézkedése az élelmiszerboltok látogatását érintette, miszerint délelőtt 9:00 és 12:00 között csak 65 év feletti személyek vásárolhatnak az üzletekben. Április végén több magyar városban, köztük Budapesten, elrendelték a kötelező maszkviselést nemcsak az üzletekben és a piacokon, hanem a tömegközlekedési eszközökön, taxikban, valamint minden szolgáltató egységben (24).

A fertőzés incidenciáját, a halálozási adatokat és az első eset regisztrálásától az egyes intézkedések megjelenéséig eltelt napok számát a vizsgált négy ország tekintetében összefoglalva az 1. táblázat mutatja be. Eb-

1. táblázat: A megbetegedések, halálozások alakulása és az intézkedések időbeli meghozatala a négy vizsgált országban (2020. április 27-ig)

ORSZÁG	INCIDENCIA /100 EZER LAKOS	HALÁLOZÁSOK SZÁMA (MORTALITÁS /100 EZER LAKOS)	A JÁRVÁNY KITÖRÉSÉTŐL AZ ELSŐ, LAKOSSÁGOT ÉRINTŐ INTÉZKEDÉSIG ELTELT IDŐ (NAP)	ORSZÁGOS KIJÁRÁSI KORLÁTOZÁSOK BEVEZETÉSÉIG ELTELT IDŐ (NAP)
Olaszország	330,0	26644 (44,1)	22	39
Svédország	180,3	2194 (21,7)	47	nem történt
Ausztria	170,6	542 (6,1)	17	20
Magyarország	26,4	280 (2,9)	12	24



1. ábra: Az igazoltan új koronavírusal fertőzöttek számának napi változása a lakosságszámra normalizált összesetszám függvényében. A függőleges tengelyen is az olasz, magyar, svéd és osztrák igazolt fertőzöttek 7 napos mozgóátlagát ábrázoltuk a megelőző napi esetszámok százalékos arányában, a vízszintes tengelyen pedig a megerősített esetek teljes számát ezer lakosra vonatkoztatva. Az egyes pontok egy-egy konkrét napot jelölnek az első esetek megjelenésétől április 27-ig (25-32). Az ábráról leolvasható, hogy Magyarországon mind a COVID-19 esetek számának növekedése, mind az összes COVID-19 esetek száma a legalacsonyabb a vizsgált országok között.

ből látható, hogy Ausztriában és Magyarországon a másik két országnál jóval hamarabb kerültek bevezetésre az első intézkedések, valamint az országos kijárási korlátozás is és ezekben az országokban a mortalitás is jóval alacsonyabb.

### Az igazolt esetek számának változása grafikusán ábrázolva néhány fontosabb intézkedéssel

A négy ország járványgörbéinek közvetlen összehasonlítása helyett egy másik ábrázolási módot választottunk. A járvány dinamikáját és a társadalom átfertőződését illusztrálandó az igazolt COVID-19-esetek napi százalékos növekedését – az új esetek hét napos mozgó-

átlagával<sup>1</sup> számolva – ábrázoltuk az ezer főre eső teljes esetszám függvényében (1. ábra). Ehhez összegyűjtöttük a magyar, osztrák, olasz és svéd populáció összlétszámára (25-28), valamint az igazolt COVID-19-esetek számára vonatkozó adatokat országonként, napi bontásban április 27-ig (29-32). Ezzel az ábrázolási módszerrel azonos országos járványteher mellett lehet összehasonlítani az esetszám változását. A mozgóátlag további előnye, hogy a tendenciák jobban kirajzolódnak, mert a napi kiugrások nem nehezítik az adatok értelmezését.

Az így kapott görbe kinagyított, a járvány elejét bemutatató részén feltüntettük az első, teljes lakosságot érintő intézkedések bevezetését, valamint, ha volt ilyen, a kijárási korlátozások érvénybe lépésének idő-

<sup>1</sup> Az új esetek hét napos mozgóátlaga egyenlő a vizsgált nap és az azt megelőző és követő 3-3 nap új esetszámainak átlagával. A napi százalékos növekedést az így kapott szám és a vizsgált napot megelőző napi esetszám százalékos aránya adja.

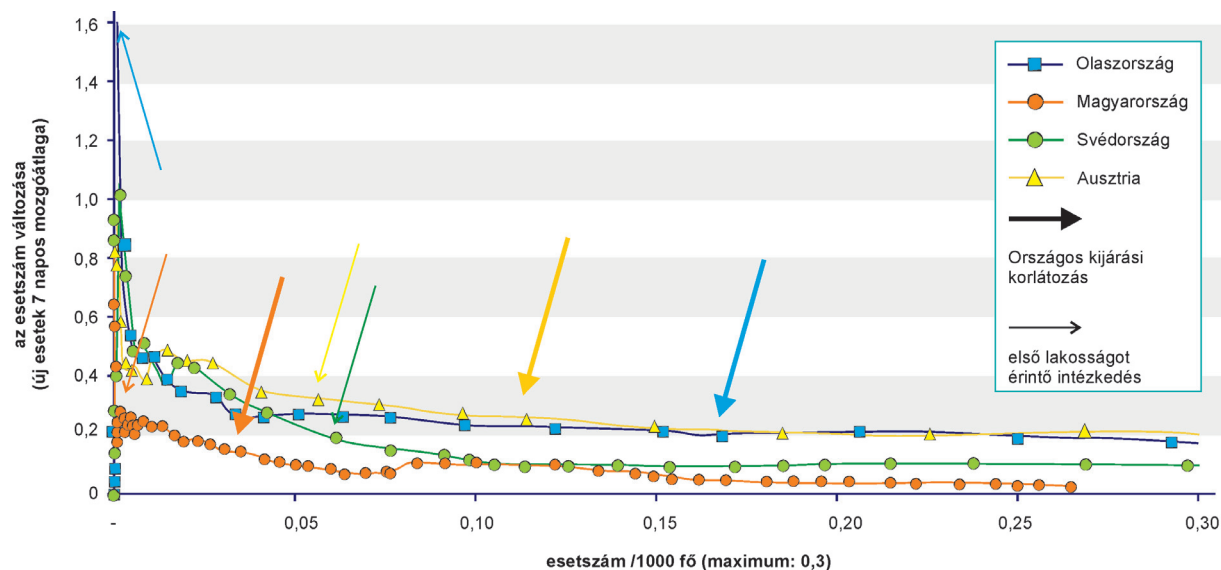
pontját és megvizsgáltuk ezeket az ábrán való helyzetük szerint (2. ábra).

Az esetszámok változásának hét napos mozgóátlagát vizsgálva (1. ábra) elmondható, hogy a járvány kezdetén mind a négy országban, kicsit más dinamikával ugyan, de gyorsan nőtt az esetszám, azonban ennek üteme később különböző mértékben lelassult. A kezdeti időszakban tapasztaltuk a legmagasabb napi százalékos növekedést – hét napos mozgóátlagot használva – mind a négy országban (ez várható is volt, hiszen kis esetszámoknál még néhány új eset is magas százalékos növekedést jelent), ám a maximum értéke nagymértékben eltért, Olaszországban ez kiemelkedően magas volt, így az átlagos növekedés is itt volt a legmagasabb értékű. Ez mutatja, hogy Olaszországban hirtelen regisztráltak számos új esetet a járvány kitörésekor.

A növekedés lassulásának üteme Magyarországon volt a legnagyobb. Ez egyrészt abból látható, hogy a magyar görbe szinte végig a másik három alatt fut, tehát az esetszámok átlagos növekedése összességében hazánkban volt a legkisebb. A magyar esetszám-növekedés a Pesti úti Idősek otthonában történt tömeges fertőzés hatására átmenetileg megugrott (április 10-én 210 új esetet regisztráltak, amelyből 151 fő volt az otthon lakója (29, 33)), és így a görbe egy rövid időre a svéd görbével halad együtt, de ennek a lokálisnak mondható járványnak a kezelése, megfékezése után a napi eset-

szám-emelkedés hamar visszaesett. Magyarországon lakosságárányosan is az esetszámok napról napra kisebb ütemben növekedtek, mint a többi vizsgált országban. Ez a növekedés alacsony ütemén felül annak köszönhető, hogy a hatásos, gyors kezdeti intézkedéseknek köszönhetően, eltérően Olaszországtól, kezdetben nem alakult ki nagyszámú fertőzés és a teljes lakosságárányos esetszám máig a legkisebb a négy vizsgált ország közül.

Az egyes intézkedések ugyanezen görbe elején való ábrázolása segítségével (lásd 2. ábra) szintén kirajzolódik néhány eltérés. Az első, lakosságot érintő intézkedés meghozatala a teljes, lakosságárányos esetszámot tekintve mind Olaszországban és Magyarországon igen alacsony esetszámnál került bevezetésre, ugyanakkor ennek időpontjában Olaszországban a növekedés üteme jóval magasabb volt (a grafikonon ábrázolt tartományon kívül esett: 218%), mint Magyarországon (25%). A másik két vizsgált országban az első intézkedések a népesség nagyobb arányú érintettsége idején következtek be. Hazánkban az országos szintű kijárási korlátozások bevezetése is relatíve alacsony járványteher (igazololt esetek száma: 0,04/1000 fő) mellett következett be. Ausztriában magasabb (0,11/1000 fő), míg Olaszországban még nagyobb esetszám (0,17/1000 fő) idején történt ez meg. Svédországban ilyen intézkedés mindmáig nem született.



2. ábra: Az igazoltan új koronavírusal fertőzöttek számának napi változását bemutató 1. ábra egy részlete, néhány fontosabb intézkedés megjelenítésével a vizsgált négy országban. Az 1. ábrának a járvány elejét ábrázoló részét emeltük ki a lakosság maximum 0,3/1000 fős érintettsége mellett. A nyilak az egyes országokban elsőnek bevezetett lakossági intézkedések, illetve az országos kijárási korlátozások megjelenésének napjára mutatnak. A függőleges tengelyen továbbra is az olasz, magyar, svéd és osztrák igazoltan fertőzöttek 7 napos mozgóátlagát ábrázoltuk a megelőző napi esetszámok százalékos arányában, a vízszintes tengelyen pedig a megerősített esetek teljes számát ezer lakosra vonatkoztatva 0,3-as maximummal. Az egyes pontok egy-egy konkrét napot jelölnek az első esetek megjelenésétől. Az utolsó ábrázolt ponthoz tartozó dátumok, zárójelben megadva, hogy ez a járvány hányadik napja: Ausztria: 03.20 (21. nap), Olaszország: 03.13 (43. nap), Svédország: 03.26 (52. nap), Magyarország: 04.27 (55. nap). (25-32)

## A halálesetek számának változása grafikusán ábrázolva

Mivel a regisztrált esetek száma függ az egyes országokban használt COVID-19-tesztelési protokolloktól, a járvány dinamikáját még jobban össze lehet hasonlítani a napi COVID-19 halálesetek számának elemzésével. A halálesetek napi százalékos növekedését az esetszám-növekedéshez hasonlóan ábráztuk: a halálesetek hét napos mozgóátlagával számolva adtuk meg a változást, majd ezt az ezer főre eső teljes halálesetszám függvényében jelenítettük meg ugyanazon adatforrások felhasználásával (25-32).

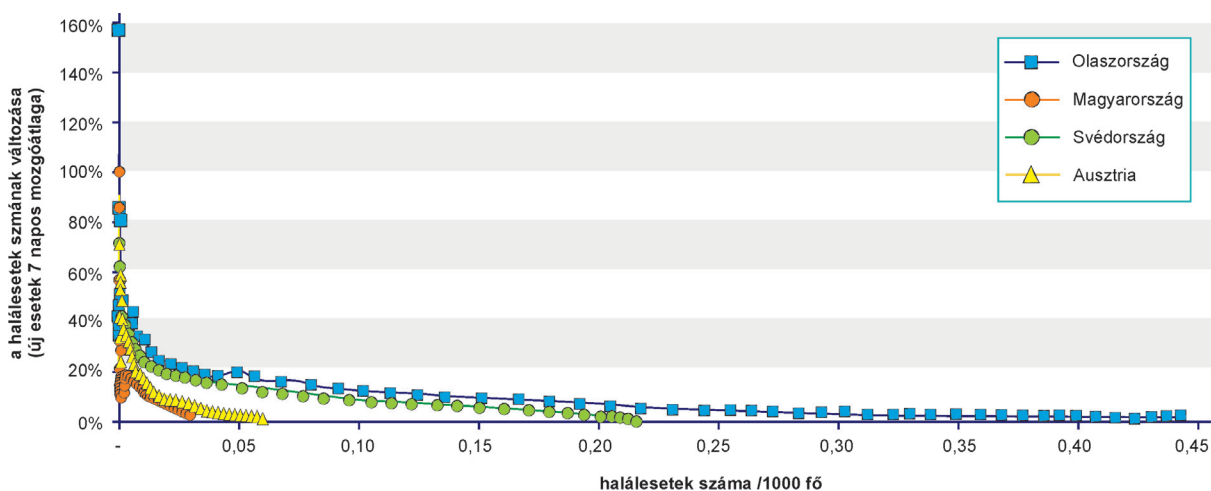
A halálesetek számának növekedése szemmel láthatólag hasonló dinamikát követett, mint az esetszámok növekedése, ami erősíti az esetszámok napi változása alapján levont következtetéseinket. A kezdetben tapasztalható nagyobb mérvű növekedés után mind a négy országban, Magyarországon, Svédországban, Olaszországban és Ausztriában is, csökkenés volt tapasztalható. A járvány kezdetén a magyar halálesetek számának növekedése csak egy alkalommal érte el a másik három országét (március 20-án a korábbi 1 haláleset mellé további 3-at regisztráltak), azonban ezt követően a magyar görbe elsőként csökkent a 20%-os napi növekedés szintje alá, amit később már nem is haladt meg és látható a görbén is, hogy az adatgyűjtés napjáiig hazánkban a legalacsonyabb a halálesetek száma lakosságarányosan. Csak Ausztriában látszik hasonlóan alacsony halálesetszám-növekedés, mint Magyarországon (3. ábra). Olaszország és Svédország görbéje kissé

magasabb értéknél, de nagyjából egyforma magasságban haladt a kezdeti időszakot követően. A halálesetek teljes, lakosságarányos számának növekedése napi szinten szintén Magyarországon a legkisebb a vizsgált országok között.

## Az egyes országok demográfiai és egészségi mutatóinak összehasonlítása

A járvány dinamikájában az országok között megmutatkozó különbségektől legnagyobb részben vélhetően a kormányzatok és az járványügyi hatóságok által meghozott intézkedések időbelisége és eredményessége felelős. Ezen kívül a betegség jellegzetességeiből kiindulva más szociodemográfiai és egészségi mutatókat is figyelembe kell venni a járvány alakulásának vizsgálatokor, amik szintén hozzáadódnak az országok között megmutatkozó különbségekhez.

A SARS-CoV-2 egy, a koronavírusok családjába tartozó, lipidburokkal rendelkező, egyszálú RNS-vírus. A fertőzés inkubációs ideje 2–14 nap, átlagosan 5–6 napra tehető (34). A vírusfertőzés az igazolt esetek többségében (kb. 80%) tünetmentes vagy enyhe, illetve közepes súlyosságú felső légúti fertőzés, vagy tüdőgyulladás formájában manifesztálódik, és orvosi segítség nélkül gyógyul. Az esetek egyötödében azonban a betegek állapota akár súlyossá, kritikussá is válhat. A COVID-19 súlyosabb lefolyása szempontjából a Nemzeti Népegészségügyi Központ felsorolása szerint kiemelkedően fontos rizikótényezőnek tekinthető, ha a fertőzött személy 60 évnél idősebb (35). Ezt támasztja



3. ábra: A COVID-19 okozta halálesetek számának napi növekedése a lakosságszámra normalizált halálesetek mennyiségének függvényében. A függőleges tengelyen a magyar, olasz, svéd és osztrák COVID-19 halálesetek 7 napos mozgóátlagát ábráztuk a megelőző napi halálesetek számának százalékos arányában, a vízszintes tengelyen pedig a halálesetek teljes számát ezer lakosra vonatkoztatva. Az egyes pontok egy-egy konkrét napot jelölnek az első esetek megjelenésétől április 27-ig (25-32). Az ábráról leolvasható, hogy Magyarországon mind a halálesetek számának növekedése, mind az összhaltalozás a legalacsonyabb a vizsgált országok között.

alá az az adat, hogy bár a betegség mortalitása becslések szerint 0,66% körül mozog a teljes népességre vetítve, ennek értéke eléri a 8%-ot, illetve a 30%-ot is a 65, illetve a 80 év feletti korcsoportjaiban (36). További betegsúlyosbító tényezőként említik az olyan krónikus betegségek meglétét vagy ezek egyidejű jelenlétét, mint például a magas vérnyomás, cukorbetegség, szív- és érrendszeri, krónikus légúti megbetegedések vagy rosszindulatú daganatok (35).

A COVID-19 tehát az idősödő lakosságot érinti leg súlyosabban. Bennük az egyéb társbetegségek együttes jelenléte tovább növeli a súlyosabb lefolyás valószínűségét, így érdemes megvizsgálni az általunk kiválasztott országok társadalmának korösszetételén túl az egészségi állapotukat is.

Európa valamennyi országának népessége öregedő társadalomnak számít, tehát az idősek (65 év feletti) számaránya növekvő tendenciát mutat a népességen belül (37). Az Egészségügyi Világszervezet által létrehozott *Egészséget Mindenkinek adatbázis* (Health for All database – amely a szervezet európai régiójára vonatkozólag tartalmaz adatokat) legfrissebb adatai szerint az általunk vizsgált 4 ország közül (valamint egész Európában) 2015-ben Olaszországban volt a legmagasabb a 65 év feletti aránya (22,4%). Svédországban ennek értéke 19,6%, Ausztriában 18,8%, míg Magyarországon a legkevesebb, 17,5% volt (38). Hazánkban 2019-re az idősek aránya 19,3%-ra emelkedett, ami mostanra összesen közel kétfélmillió főt jelent (25). Bár hasonlóan friss adatok a többi ország tekintetében nem állnak rendelkezésre, az valószínűsíthető, hogy ezen százalékos értékek ott is emelkedő tendenciát mutatnak. Ezzel egybevégt, hogy egy előszámításon alapuló adatsor szerint az országok fenti sorrendjében ezt az arányt 2018-ra 22,8%, 20,1% és 19,0%-ra becsülték (39).

A lakosság általános egészségi állapota legjobban a születéskor várhatóan egészségesben leélhető évek számával jellemezhető (HALE – healthy life expectancy at birth). Ennek értéke Svédországban kimagasló mindkét nem esetében, és Olaszországban is az európai átlag felett helyezkedik el, viszont mind Magyarországon, mind pedig Ausztriában az európai átlagnál kisebb ez a szám (2. táblázat) (40), ami társadalmi szinten rosszabb egészségi állapotról utal.

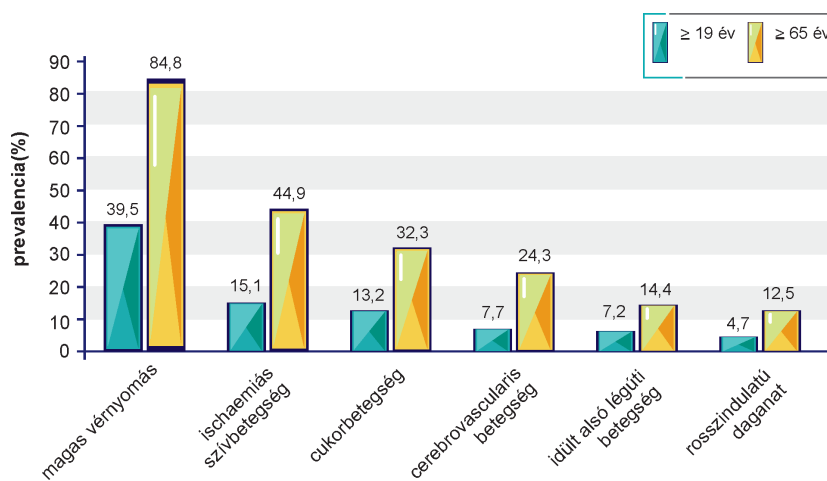
2. táblázat: A születéskor várható egészséges élettartam (HALE at birth) a vizsgált országok és az Európai Unió 27 tagállamának átlaga esetén, csökkenő sorrendben (2018) (40)

	NŐK (ÉV)	FÉRFIAK (ÉV)
Svédország	72,0	73,7
Olaszország	66,9	66,8
EU27	64,2	63,7
Magyarország	61,8	60,4
Ausztria	57,0	56,8

A magyar 65 év feletti lakosság körében tehát nagy arányban számíthatunk valamilyen ko-morbiditás jelenlétére, ami tovább növeli a COVID-19 súlyos lefolyásának kockázatát. A fent felsorolt rizikóbetegségek közül 2017-es adatok alapján a 65 év feletti több, mint 80%-a magasvérnyomás-betegséggel küzd. A második leggyakoribb eltérés az ischaemiás szívbetegség, ami majd minden második idős embert érint, míg a cukorbetegség a korcsoport egyharmadánál van jelen (4. ábra) (25, 41). A magyar felnőtt lakosság (≥19 év) körében vizsgálva ugyanezen megbetegedéseket a sorrend ugyanígy alakul, de az egyes eltérések gyakorisága jóval alacsonyabb (4. ábra) (25, 41).

## Összegzés

A COVID-19-járvány a vizsgált négy európai ország közül a legalacsonyabb esetszámmal és halálozással Magyarországon jelentkezett az április végi adatok szerint, annak ellenére, hogy az országban a magas rizikójú népesség aránya magas. A főbb járványügyi intézkedések bevezetése hazánkban az első igazolt fertőzés után kiemelkedően gyorsan megtörtént, és ezeket a la-



4. ábra: A krónikus betegségek előfordulási gyakorisága a magyar lakosság körében (2017) (25, 41)



kosság alacsonyabb arányú érintettségénél hozták meg, mint a többi vizsgált országban. A kijárási korlátozás bevezetése is hazánkban történt a legalacsonyabb járványteher mellett. Olaszországban a beavatkozásokra relatíve később került sor, míg Svédországban telt el a leghosszabb idő az első intézkedések bevezetéséig, és itt országos kijárási korlátozást mindmáig nem vezettek be. Az esetszám-növekedés üteme és maximuma is Olaszországban volt a legnagyobb, míg Magyarországon volt ugyanez a legkisebb. A halálozások számának növekedése és a COVID-19 okozta összhalálozás Magyarországon jelentősen alacsonyabb, mint a többi vizsgált országban. Az eredményes intézkedéseknek köszönhetően Magyarországon 2020 májusáig valószínűleg több ezer életet sikerült megmenteni.

A kiemelkedően magas olaszországi COVID-19-mortalitási adatok hátterében összetett okok állnak. Olaszországot érintette elsősorban a járvány Európában magasabb esetszámokkal, amelyek viszonylag rövid időn belül, nagy növekedés mellett alakultak ki. Az esetszámok, valamint a halálozás magas értékei mögött többféle tényező állhatott azon felül, hogy itt korábban kezdődött a járvány (42). Ugyan az első intézkedések hamar bevezetésre kerültek, de ezek eredményessége nem volt kifejezetten nagy, vélhetően a lakosság lassan kialakuló fegyelme miatt. Az esetszám-növekedés üteme csupán a jóval később és jóval nagyobb országos járványteher mellett bevezetett kijárási korlátozás nyomán csökkent számottevően. A halálozások magas számához hozzájárulhatott továbbá, hogy Olaszország a leginkább előregedett társadalmak közé tartozik (38). Ezen felül leírták, hogy az országban idén télen a halálozás alacsonyabb volt a korábbi évek szerint várhatóánál. (A telente szokásosan is megmutatózó többlethalálozásért javarészt a légúti fertőzések, főképp az influenza tehető felelőssé.) Ennél fogva a fertőzésre fogékony idős csoportja is nagyobb volt (42). A súlyos esetek túlélési esélyeit az is ronthatta, hogy az érintett olasz régiók ellátórendszerének nem volt ideje felkészülni a járványra és így a rendszer túlterhelődött. Az államilag működtetett olasz egészségügyben összesen 5090 intenzív ágy (8,4 per 100 000 lakos) és 2601 coronariabetegségre szakosodott intenzív ágy (4,3/100 000 lakosra) áll rendelkezésre, ami nem kimondottan magas szám (42). (Összevetésként Magyarországon 2018-ban összesen 1099 intenzív ágy (11,2/100 000 lakos), ezen felül sürgősségi ellátásban további 718 ágy (7,3/100 000 lakos) működött (43).) A járvány kezdetén ráadásul még sok, enyhe, influenzaszerű tünetekkel jelentkező páciens is fogadtak, így hamar beteltek a kórházi helyek (42). Kiemelkedően fontos szempont, hogy

Olaszországban a járvány kezdetén az egészségügyi dolgozók 10%-a fertőződött meg (44), ami tovább rontotta az egészségügyi rendszer kapacitásait. Az orvosi személyzet hirtelen kialakult, magas átfertőzöttségét a kórházi túlszűfoltóság, a járvány kezdetén a kontaktutatás rossz hatásfoka, valamint a tesztek szűkösége együttesen magyarázhatják (45). A fertőzött egészségügyi személyzet valószínűleg főszerepet játszott a járványnak az időskorú betegek, tehát az eleve kiemelten magas rizikócsoportba tartozók közötti gyors terjedésében is. Így Olaszország jelentős részén a COVID-19 nosocomialis fertőzéssé alakult.

A magyarországi járvány összességében ezidáig jóval kedvezőbben alakult az általunk vizsgált, magasabb GDP-vel rendelkező európai uniós tagországokhoz képest. Az olasz helyzet tanulságai több ponton is felismerhetők a hazai járványügyi védekezésben. Először is, itthon a kormányzat és a járványügyi hatóság gyorsabban és határozottabban reagált a járvány megjelenésére. Az első intézkedések hamar és így a lakosság alacsony arányú érintettsége mellett kerültek bevezetésre, majd a szigorítások fokozatosan, de megfelelően gyors ütemben követték ezeket. A korlátozások nyomán a mi ábrázolási technikánk segítségével is látható módon jelentősen csökkent a növekedés üteme. A görbék arra utalnak, hogy a magyarországi intézkedések eredményessége lényegesen jobb, mint a többi vizsgált országé. A lakosság járványügyi fegyelme is valószínűleg jobb, mint Olaszországban – ennek szakszerű elemzését el kell végezni a jövőben.

Mivel Magyarországon a járványügyi intézkedések eredményesnek bizonyultak, az expozíció, az ellátandók és a halálozások száma is alacsonyabb szinten maradt. Ez azért is szerencsés, mert így az egészségügyi ellátórendszer időt nyert a betegek fogadására való felkészülésre, a szakszerű infekciókontroll protokollok kidolgozására és eszközök beszerzésére. Ennek és a magyar egészségügy vezetői valamint dolgozói által a kiadott kormányzati rendelkezések betartásánál mutatott példamutató erőfeszítéseinek és fegyelmének köszönhetően Magyarországon nem alakult ki tömeges nosocomialis COVID-19-fertőzés és az egészségügyi dolgozók tömeges fertőződése elkerülhető volt (jelenleg az összes fertőzött körülbelül 13%-a egészségügyi dolgozó, ami európai viszonylatban átlagosnak nevezhető) (46). A betegek ellátására való felkészülés részeként hazánkban március 14-től csak a sürgősséggel elvégzendő műtétek zajlanak (47), ami további intenzív osztályos kapacitásfelszabadulást eredményezett. Az óvatosság indokolt, mivel az ország demográfiai mutatóit tekintve az idősök aránya magas és a korcsoport

egészségi állapota az európai szintnél rosszabb, így kifejezetten fontos, hogy a védekezés eredményesen zajlik. Ráadásul Magyarországon a 2020-as év első két hónapjának halálozási adatait áttekintve szintén azt tapasztalhatjuk, hogy a tavalyi évhez képest 15%-kal kevesebb haláleset történt, ami a fentiek fényében szintén fokozott elővigyázatosságra ad okot. Ennek háttérben egyébként, a KSH elemzése szerint az állhat, hogy az idén valamivel később és alacsonyabb szinten tetőzött az influenzajárvány (48).

Ausztria, időben hasonló ütemben, ám a lakosság magasabb arányú érintettsége idején hozta meg az első intézkedéseket, amelyek a növekedés mértékében nem okoztak nagymérvű csökkenést. Ugyanakkor a halálozások tekintetében a növekedést sikerült alacsonyabb szinten tartani, így vélhetően a rizikócsoportba tartozók védelme hatékonyan megvalósult. Ez az idők esetén hazánkhoz hasonlóan hangsúlyozottan fontos, tekintve, hogy itt a 60 év felettek többségének várhatóan van valamilyen társbetegsége. Érdekes kérdés és további elemzések tárgyát képezheti, hogy mely intézkedés vagy intézkedések segíthették elő ezt az előnyösnek mondható, szelektív növekedés-mérséklődést.

Svédországban a szigorúbb korlátozások nélkül magasabb ütemű esetszám-növekedés volt tapasztalható, mint Magyarországon. A halálozások növekedését tekintve a kezdeti időszakot követően az ország az Olaszországban látott növekedést mutatta, és a halálozások száma jóval magasabb a teljes lakosság arányában nézve, mint akár Magyarország, akár Ausztria esetén. Ez részben magyarázható lehet azzal, hogy a szigorúbb korlátozások hiányában az idők védelme kevésbé valósulhatott meg, illetve azzal, hogy a négy ország közül itt volt a második legnagyobb az idők aránya. Fontos, jövőbeli elemzési szempont lesz a halálozások korcsoportos eloszlásának vizsgálata. A svéd kormányzat járványügyi döntéseit részben az motiválta, hogy a svéd lakosság egészségkultúráját magas szintűnek tartják. Az már jelenleg is látható, hogy a kormányzat azon feltételezése, miszerint a lakosság önkéntes módon maradéktalanul be fogja tartani a járványügyi ajánlásokat, amivel hatásosan le lehet lassítani a járvány terjedését, nem állja meg a helyét.

Megjegyzendő, hogy a járványügyi adatok közvetlen összehasonlítása az egyes országok eltérő korösszetételének, illetve egészségi mutatóinak figyelembevételével is nehéz. Egyrészt mivel a megerősített esetek száma függ attól, hogy az országokban mennyire derítik fel az enyhe vagy akár tünetmentes eseteket. Az elvégzett szűrővizsgálatok száma igen eltérően alakul a világ országaiban, ami jelentős torzításhoz vezethet egy

olyan betegség esetében, amelyben a lefolyás túlnyomó többségben tünetmentes. Az eddig elvégzett PCR tesztek száma Magyarországon 6,8 volt minden ezer lakosra, míg Olaszországban 29,6, Ausztriában 25,8 és Svédországban 11,8 az április 27-i adatok szerint (49). Kiemelendő, hogy Magyarországon május 1. és 14. között a Semmelweis Egyetem vezetésével átfogó szűrővizsgálatba kezd a négy hazai orvosegyetem. E nagy jelentőségű vizsgálat Magyarország 7 régiójában a KSH adataira építve reprezentatívan és véletlenszerűen kiválasztott 17 778 fős mintán zajlik. A tömeges tesztelés eredményei alapján még pontosabb adatok állnak majd rendelkezésre a járvány kiterjedéséről és a magyar lakosság átfertőződöttségére vonatkozólag, ami a védekezés következő fázisának tervezését fogja megalapozni (50).

A halálesetek számolásánál problémát jelent, hogy nem mindig egyértelmű, vajon a halál a koronavírus-fertőzés miatt következett be, vagy a háttérben zajló krónikus betegség okozta. Továbbá az egyes országok halálozási statisztikáiban nem azonosan ítélik meg a halálesetek oki háttérét, nem egységes a besorolás. Olaszországban például, ahol nagyon magas a halálozási ráta, minden COVID-19-pozitív halálesetet COVID-19 okozta halálesetnek regisztrálnak (51), míg Magyarországon csak azokat az eseteket, ahol a COVID-19-fertőzés oksági kapcsolatba hozható a halálozással (52).

A korlátozó intézkedések hosszú távú társadalmi és gazdasági vetületeinek és hatásainak vizsgálata részletes analízis tárgya kell, hogy legyen a jövőben a következő pandémiákra való felkészülés jegyében. A társadalomtudósok és a népegészségügyi szakemberek számára komoly feladat lesz kielemezni egyrészt az egyes országokban a lakosság oldaláról mutatott járványügyi fegyelem alakulását és ennek meghatározóit. Érdemes lehet megvizsgálni, hogy a népességek különböző társadalmi, gazdasági, kulturális, etnikai és egyéb csoportjai esetén hogyan alakult az intézkedések betartása, mely kommunikációs stratégiák értek célt. Másrészt kulcsfontosságú feltárni, hogy az egyes országok által jelenleg használt eltérő beavatkozások – például az engedékeny svéd és a szigorúbb magyar intézkedések, és a jövőbeni intézkedésekben majd megmutatkozó további különbségek – az enyhítések változó ütemben történő bevezetése, milyen rövidebb és hosszabb távú nemzetgazdasági, szocioökonómiai és társadalmi következményeket vonnak maguk után az egyes országokban.

A jelenlegi irányelveknek és tapasztalatoknak megfelelően kiemelkedő fontosságú hangsúlyozni, hogy a

SARS-CoV-2-fertőzésre gyanús betegek kórházba szállítására csak abban az esetben történjen meg, ha egyértelműen kórházi ellátást igényelnek. A felszabadítandó kórházi kapacitás kiszámolásánál mindenféleképpen figyelembe kell venni a népesség életkora mellett a különböző krónikus betegségek regionális különbözőségeit is. Mindemellett elsődleges fontosságú a szigorú higiéniai előírások betartása a kórházi környezetben, valamint a gyors reagálás az egészségügyi személyzet megfertőződésére nemcsak a betegek védelme, hanem a humán erőforrás elvesztésének elkerülése érdekében is. Végezetül fokozott védelemben szükséges részesíteni 65 év feletti lakosságot a korlátozó intézkedések fokozatos feloldása idején is, hogy a lehető legalacsonyabb maradjon az átfertőzöttség ennek a korcsoportnak, és ezáltal elkerülhető legyen hospitalizációjuk, valamint megelőzhető legyen a halálozásuk.

#### *Irodalom*

1. ECDC. COVID-19 - Situation dashboard: latest available data. (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/COVID-19.html>.
2. Folkhälsomyndigheten. Nytt bekräftat fall av covid-19 (cited 2020 04.27.); Available from: <https://www.folkhal.somyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2020/februari/nytt-bekraftat-fall-av-covid-19/>.
3. SVT\_Nyheter. Regeringen stoppar stora möten (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://www.svt.se/nyheter/snabbkollen/regeringen-stoppar-stora-moten>.
4. The\_Local\_SE. Help, my university just closed! Here's what students in Sweden need to know (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://www.thelocal.se/20200320/being-a-student-in-times-of-coronavirus-what-should-you-know>.
5. Lidköpingsnytt. Nationellt besöksförbud på äldreboenden (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://www.lidkopingsnytt.nu/2020/03/31/nationellt-besoksforbud-pa-aldreboenden/>.
6. Serra, C.d. Coronavirus, primi due casi in Italia. (cited 2020. 04.24.); Available from: [https://www.corriere.it/cronache/20\\_gennaio\\_30/coronavirus-italia-corona-9d6dc436-4343-11ea-bdc8-faf1f56f19b7.shtml](https://www.corriere.it/cronache/20_gennaio_30/coronavirus-italia-corona-9d6dc436-4343-11ea-bdc8-faf1f56f19b7.shtml).
7. The\_Local\_IT. Italy suspends all China flights as coronavirus cases confirmed in Rome (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://www.thelocal.it/20200131/italy-suspends-all-china-flights-after-coronavirus-cases-confirmed-in-rome/>.
8. La\_Repubblica. Coronavirus, in dieci comuni lombardi: 50 mila persone costrette a restare in casa. Quarantena all'ospedale milanese di Baggio (cited 2020. 04.27.); Available from: [https://milano.repubblica.it/cronaca/2020/02/21/news/coronavirus\\_codogno\\_castiglione\\_d\\_ad\\_da\\_contagiati\\_misure\\_sicurezza-249154447/](https://milano.repubblica.it/cronaca/2020/02/21/news/coronavirus_codogno_castiglione_d_ad_da_contagiati_misure_sicurezza-249154447/).
9. Corriere della sera. Scuole e università di tutta Italia chiuse fino a metà marzo per il coronavirus (cited 2020. 04.27.); Available from: [https://www.corriere.it/scuola/20\\_marzo\\_04/coronavirus-scuole-chiuse-tutta-italia-decisione-governo-entro-stasera-e7ba0614-5e12-11ea-8e26-25d9a5210d01.shtml](https://www.corriere.it/scuola/20_marzo_04/coronavirus-scuole-chiuse-tutta-italia-decisione-governo-entro-stasera-e7ba0614-5e12-11ea-8e26-25d9a5210d01.shtml).
10. BBC\_News. Northern Italy quarantines 16 million people (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://www.bbc.com/news/world-middle-east-51787238>
11. Ministero della Salute. Covid-19, in Gazzetta ufficiale il Decreto #Iorestoacasa (cited 2020. 04.27.); Available from: [http://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dal\\_ministero&id=4186](http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dal_ministero&id=4186).
12. Il\_Post. Le nuove restrizioni decise dal governo (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://www.ilpost.it/2020/03/20/ordinanza-coronavirus-attivita-sportiva-correre/>.
13. The\_Guardian. Austria reports first two cases of coronavirus (cit. 2020. 04.27.); Available from: <https://www.theguardian.com/world/live/2020/feb/25/coronavirus-live-updates-outbreak-latest-news-italy-italia-deaths-symptoms-china-stocks-wall-street-dow-jones-economy-falls?page=with:block-5e550afd8f086a28115b2205>.
14. Politico. The Austrian ski town that spread coronavirus across the Continent. (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://www.politico.eu/article/the-austrian-ski-town-that-spread-coronavirus-across-the-continent/>.
15. Kleine\_zeitung. Coronavirus: Stufenweise ab Montag: Österreich schließt Schulen (cited 2020. 04.27.); Available from: [https://www.kleinezeitung.at/politik/5783037/Coronavirus\\_Stufenweise-ab-Montag\\_Oesterreich-schliesst-Schulen](https://www.kleinezeitung.at/politik/5783037/Coronavirus_Stufenweise-ab-Montag_Oesterreich-schliesst-Schulen).
16. ORF. Ausgangsbeschränkungen – Was nun erlaubt ist und was nicht (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://orf.at/stories/3158055/>.
17. ORF. Regierung verschärft Maßnahmen. (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://orf.at/stories/3159909/>.
18. ORF. Neue Verordnungen: Details zu Handelsöffnung und Maskenpflicht. (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://orf.at/stories/3161362/>.
19. Tájékoztató oldal a koronavírusról. Orbán Viktor miniszterelnök bejelentése (2020. március 4. 18:30) (cit. 2020. 04.27.); Available from: <https://koronavirus.gov.hu/cikkek/orban-viktor-miniszterelnok-bejelentese-2020-marcius-4-1830-0>.
20. NNK. 13305-8/2020/EÜIG számú határozat az országos látogatási tilalomról (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://www.nnk.gov.hu/index.php/nnk-kozlemenyek/538-kozlemeny-az-orszagos-latogatasi-tilalommal-kapcsolatosan>.
21. Tájékoztató oldal a koronavírusról. Bezárnak az egyetemek, tilos a felsőoktatási intézmények látogatása. (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://koronavirus.gov.hu/cikkek/bezarnak-az-egyetemek-tilos-felsooktatasi-intezmenyek-latogatas>.
22. Tájékoztató oldal a koronavírusról. Orbán: a tanulók hétfőtől nem mehetnek iskolába, tíz akciócsoport állt fel (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://koronavirus.gov.hu/cikkek/orban-tanulok-hetfotol-nem-mehetnek-iskolaba-tiz-akciocsoport-allt-fel>.
23. Tájékoztató oldal a koronavírusról. A kormány kijárási korlátozást vezet be (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://koronavirus.gov.hu/cikkek/kormany-kijarasi-korlatozast-vezet-be>.

24. Fővárosi Közlöny. Budapest Főváros Önkormányzata Közgyűlésének 21/2020. (IV. 23.) önkormányzati rendelete az új típusú koronavírus terjedése elleni védekezéshez szükséges egyes intézkedésekről (cited 2020. 04.27.); Available from: [https://budapest.hu/fovarosikozlony/Documents/2020/Fovarosi\\_Kozlony\\_2020\\_13\\_alairt.pdf](https://budapest.hu/fovarosikozlony/Documents/2020/Fovarosi_Kozlony_2020_13_alairt.pdf).
25. KSH. Magyarország népességének száma nemek és életkor szerint (cited 2020. 04.20.); Available from: <https://www.ksh.hu/interaktiv/korfak/orszag.html>.
26. Statistik Austria. Bevölkerung zu Quartalsbeginn 2002-2020 nach Bundesland (cited 2020. 04.27.); Available from: [http://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/menschen\\_und\\_gesellschaft/bevoelkerung/bevoelkerung\\_sstand\\_und\\_veraenderung/bevoelkerung\\_zu\\_jahres\\_quartalsanfang/023582.html](http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/bevoelkerung_sstand_und_veraenderung/bevoelkerung_zu_jahres_quartalsanfang/023582.html).
27. I.Stat. Resident population on 1st January (cited 2020. 04.27.); Available from: <http://dati.istat.it/Index.aspx?QueryId=18460&lang=en#>.
28. Statistics\_Sweden. Population statistics (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://www.scb.se/en/finding-statistics/statistics-by-subject-area/population/population-composition/population-statistics/>.
29. Tájékoztató oldal a koronavírusról. Magyarországon. (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://koronavirus.gov.hu/>.
30. Bundesministerium. Amtliches Dashboard COVID19. (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://info.gesundheitsministerium.at/>.
31. Ministero della Salute. Covid-19 - Situazione in Italia (cited 2020. 04.27.); Available from: [http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/detta\\_glioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5351&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto](http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/detta_glioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5351&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto).
32. Folkhälsomyndigheten. Antal fall av covid-19 i Sverige (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://experience.arcgis.com/experience/09f821667ce64bf7be6f9f87457ed9aa>.
33. Tájékoztató oldal a koronavírusról. Pesti úti idősotthon - Azonnali intézkedések végrehajtására kötelezte az országos tisztifőorvos a Fővárosi Önkormányzatot (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://koronavirus.gov.hu/cikkek/pesti-uti-idosotthon-az-onnali-intezkedesek-vegrehajtasara-kotelezte-az-orszago-s-tisztifoorvos?fbclid=IwAR0vGJjZgDnvsrj4-ii4gR5C-GW6iLVIRjMd3sWSPTjm0ACXZouHadudGnA>.
34. Lauer, S.A., et al., The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Annals of internal medicine*, 2020.
35. NNK. 1. sz melléklet – COVID-19 eljárásrend 2020. március 30. (cited 2020 04.26.); Available from: [https://www.nnk.gov.hu/attachments/article/567/1\\_sz\\_mell%C3%A9klet\\_ismertet%C5%91\\_2020\\_03\\_30.pdf](https://www.nnk.gov.hu/attachments/article/567/1_sz_mell%C3%A9klet_ismertet%C5%91_2020_03_30.pdf).
36. Mahase E. Covid-19: death rate is 0.66% and increases with age, study estimates. *British Medical Journal Publishing Group*, 2020.
37. Eurostat. Population structure and ageing. 2019; Available from: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population\\_structure\\_and\\_ageing](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population_structure_and_ageing).
38. WHO Europe, European Health Information Gateway - Health for All Database.
39. The World Bank. Population ages 65 and above (% of total population) - Italy, Hungary, Sweden, Austria (cited 2020. 04.27.); Available from: [https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.65UP.TO.ZS?locations=IT-HU-SE-AT&name\\_desc=false](https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.65UP.TO.ZS?locations=IT-HU-SE-AT&name_desc=false).
40. Eurostat. Healthy life years statistics. 2018 (cited 2020. 04.23.); Available from: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Healthy\\_life\\_years\\_statistics](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Healthy_life_years_statistics).
41. KSH. Betegségek, balesetek - Felnőttek betegségei (Háziorvosi praxis). (cited 2020. 04.22.); Available from: <http://statinfo.ksh.hu/Statinfo/haViewer.jsp>.
42. Boccia S, Ricciardi W, Ioannidis JPA. What Other Countries Can Learn From Italy During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Intern Med*, 2020.
43. NEAK. Kórházi ágyszám- és betegforgalmi kimutatás (cit. 2020. 04.27.); Available from: [http://www.neak.gov.hu/data/cms1023360/Korhazi\\_agyszamkimutas\\_2018.pdf](http://www.neak.gov.hu/data/cms1023360/Korhazi_agyszamkimutas_2018.pdf).
44. Istituto Superiore di Sanità. Sorveglianza Integrata COVID-19 in Italia (cited 2020. 04.27.); Available from: [https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Infografica\\_24aprile%20ITA.pdf](https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Infografica_24aprile%20ITA.pdf).
45. Rosenbaum L. Facing Covid-19 in Italy: ethics, logistics, and therapeutics on the epidemic's front line. *Recenti Prog Med*, 2020; 111(4):192-7.
46. Koronavírusról, T.o.a. Nem lehet még fellélegezni. (cited 2020. 04.30.); Available from: <https://koronavirus.gov.hu/cikkek/nem-lehet-meg-fellelegezni>
47. EMMI. Fontos intézkedések az emberi élet és az egészségügyben dolgozók védelmében (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://www.kormany.hu/hu/emberi-eroforrasok-miniszteriuma/hirek/fontos-intezkedesek-az-emberi-élet-es-az-egeszsegugyben-dolgozok-vedelmeben>
48. KSH. Gyorstájékoztató, Népmozgalom, 2020. jan.-febr. 2020 (cit. 2020. 04.27.); Available from: <http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/gyor/nep/nep2002.html>.
49. Our World in Data. Total COVID-19 tests per 1,000 people, Apr 27, 2020 (cited 2020. 04.27.); Available from: <https://ourworldindata.org/grapher/full-list-cumulative-total-tests-per-thousand?tab=map&year=2020-04-27&time=2020-03-04..2020-04-26&country=HUN&region=Europe>.
50. Semmelweis Hírek. Országos vizsgálat sorozatba kezdenek a Semmelweis Egyetem vezetésével a hazai orvosképzők (cit. 2020. 04.28.); Available from: <https://semmelweis.hu/hirek/2020/04/28/kozlemeny-orszagos-vizsgalatsorozatba-kezdenek-a-semmelweis-egyetem-vezetesevel-a-hazai-orvoskepzoek/>.
51. Ferrari R, et al. The battle against COVID-19: mortality in Italy. *European Heart Journal*, 2020.
52. KSH. A Halottvizsgálati bizonyítvány adatai a halálzási statisztikában (cited 2020. 04.27.); Available from: [https://www.ksh.hu/hir\\_200324](https://www.ksh.hu/hir_200324).

## **Laboratóriumi vizsgálati lehetőségek a COVID-19-járványt okozó SARS-CoV-2 vírus kimutatására**

Clinical laboratory tests to detect SARS-CoV-2 virus responsible for COVID-19 pandemic

**Vásárhelyi Barna<sup>1</sup>, Ostorházi Eszter<sup>1,2</sup>, Kristóf Katali<sup>1</sup>, Prohászka Zoltán<sup>3</sup>, Szabó Dóra<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest

<sup>2</sup> Semmelweis Egyetem Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Budapest

E-levél: vasarhelyi.barna@med.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** A klinikai laboratóriumi diagnosztikai gyakorlatban a COVID-19-járványt okozó SARS-CoV2 vírus jelenlétét, illetve a vírusexpozíció során termelt antitesteket mutatják ki. A vírus jelenléte a légúti mintában jelen levő vírus-RNS kimutatásán alapszik; erre az aktuálisan arany standardnak tekintett real-time PCR-reakciót alkalmazzák. A PCR reakció hátránya, hogy speciális vegyszereket, laboratóriumi háttérrel igényel, az eredményre pedig a standard módszerek mellett minimum 4 órát kell várni. Ezért széles körben próbálnak meg a PCR helyettesítésére szerológiai gyorsteszteket használni. A szerológiai gyorstesztek a vírus elleni antitestek jelenlétét mutatják ki, de a fertőző képesség kimutatására nem alkalmasak. Előnyük, hogy 15 percen belül eredményt adnak, nem igényelnek speciális laboratóriumi háttérrel. Hátrányuk, hogy nem tisztázott az eredmény klinikai jelentősége. A hamarosan bevezetésre kerülő, vérből végzett szerológiai tesztek (IgG-, IgM-kimutató) reprodukálhatósága várhatóan nagyobb. Ezek várhatóan fertőzően átesett személyek felismerését segíthetik. Laboratóriumi tesztől függetlenül a kivizsgálás pontosságát egyértelműen fokozza, ha a beteget a vizsgálat előtt kikérdezik és a tünetek alapján indikálják vizsgálatát.

**KULCSSZAVAK** SARS-COV2, COVID-19, gyorsteszt, PCR, immunglobulin

**SUMMARY** In clinical laboratory the presence of and antibody response to virus SARS-CoV2, the causative pathogen of COVID-19 are detected. The detection of the virus is based on the detection of RNA present in respiratory sample taken from the patient; currently the gold standard process is real-time PCR. The limitation of PCR reaction is that specific reagents and laboratory background are required and the turn-around-time of results is more than 4 hours. Therefore serological rapid tests are widely used as surrogate tool for PCR. The serological rapid tests detect the presence of antiviral antibodies, but are not suitable for the detection of potential ability to transmit the infection. Their benefits include that they provide result in 15 minutes and do not require laboratory support. A severe drawback is that the clinical significance of the result is not elucidated. The serological tests to be performed from patients' sera are probably more reproducible. Expectedly they will support the identification of subjects previously exposed to the virus. The accuracy of any laboratory test to be used will be significantly enhanced if the patient's medical history is recorded and signs and symptoms are considered when it is indicated.

**KEY WORDS** SARS-COV2, COVID-19, gyorsteszt, PCR, immunoglobulin

A SARS-CoV-2 burokkal rendelkező RNS-vírus (1). A laboratóriumi diagnosztika célja a vírus jelenlétének a kimutatása vagy a vírusexpozíció igazolása (2, 3). Meg kell jegyezni, hogy – oki terápia híján – a vizsgálat klinikai jelentősége korlátozott. A fertőzőképesség és a fertőzőség igazolása elsősorban járványügyi kérdés. A cél azon személyek azonosítása, akiket izolálni kell, illetve azoké, akiknél valamilyen mértékű védelemre lehet számítani.

A vírus jelenlétének az igazolására (a fertőzőképesség diagnosztizálására) az arany standard módszer a vírus örökítő anyagának a kimutatása. Ez jelenleg real-time polimeráz láncreakcióval (RT-PCR) történik.

### **RT-PCR-módszer a SARS-CoV-2 kimutatására**

A vírus döntően légúti epithelsejtekben van jelen, ezért a vírus-RNS kimutatása – hasonlóan egyéb légúti patogének örökítő anyagához – légúti mintából történik.

A jelenleg alkalmazott RT-PCR-es eljárás három fő szakaszból áll:

1. mintavétel,
2. nukleinsav-kivonás,
3. RT-PCR.

A mintát speciális, ún. VTM (vírustranszport médium) közeget tartalmazó csőbe veszik le; ehhez az orr-

üregből, illetve a garattájékból vesznek törletet. A VTM-csőben levő mintából kivonják nukleinsavat: humán DNS-t és a vírus RNS-ét, és ezeknek az amplifikálása alapján lehet eldönteni a vírus jelenlétét.

**Megjegyzés:** felvetődött annak a lehetősége is, hogy a vírust ne légúti mintából, hanem szérumból mutassák ki. Ez mintavételi szempontból lényegesen egyszerűbb lenne. A SARS-CoV-2 okozta COVID-19 betegségben azonban a virémia tranzienst, így nagyon nagy az álnegatív eredmények kockázata. Emiatt vérből nem javasolt a vírus direkt kimutatásán alapuló diagnózis felállítása.

A diagnosztikus célra használt PCR-kitek esetében három gén jelenlétét vizsgálják specifikus primerekkel, melyek közül kettő gén a vírusgenom konzervált (mutációnak kevésbé kitett) régióiban van jelen, egy pedig a mintákhoz hozzáadott belső RNS-kontroll vagy humán DNS-kontroll jelenlétét igazolja. Ezek szerepe annak az igazolása, hogy a mintavétel és mintakezelés (izolálás) helyesen történt; a mintában humán (feltehetőleg epithel) sejt jelen van, és az RNS, ha jelen volt, nem károsodott. Az RT-PCR módszer során kapott lehetséges eredményeket foglalja össze az 1. táblázat.

1. táblázat: RT-PCR vizsgálat lehetséges eredményei SARS-CoV-2 kimutatása során

EREDMÉNY	MAGYARÁZAT
Invalid	Belső RNS kontroll, vagy humán kontroll DNS nem detektálható*
Pozitív	mind a kettő vizsgált virális génszakasz szabályosan amplifikálódik
Kétséges	két vírusszakaszból csak az egyik amplifikálása történik meg.
Negatív	Csak a belső RNS kontroll, vagy humán DNS kontroll amplifikálódik
Inhibitoros	az amplifikáció karakterisztikája gátlószer jelenlétére utal

\*alkalmazott PCR Kit függvényében

Az RT-PCR diagnosztikus hasznát tehát a mintavétel alapvetően befolyásolja. Ezért javasolt, hogy szakember vegye le a mintát (az egyes országokban reklámozott ön-mintavevő PCR-es eljárások minősége kétséges). Rossz minőségű mintából, humán epithelsejtek nem tartalmazó mintából nem lehet a vírust kimutatni.

Meg kell jegyezni, hogy az RT-PCR érzékenysége a vírus jelenlétére függ a vírus kópiaszámától. Ez időben

változhat, illetve életkortól is függhet; egyes becslések szerint a módszer szenzitivitása 60–80% (4). Emiatt ahhoz, hogy valakinél ki lehessen mondani a vírusmentességet, ismételt negatív eredményre van szükség a tünetmentes állapoton túl.

Az RT-PCR esetében további probléma az idő- és munkaigény (5). A kivonási fázis mintegy két óra, az RT-PCR két óra – így optimális esetben is a mintavételtől számított 5–6 óra múlva lesz csak meg az eredmény. Ez a gyors döntéshozatalt (kell-e a beteget izolálni) nem teszi lehetővé. Így olyan átmeneti ellátóhelyiségeket kell kialakítani, ahol a betegek az eredmények elkészüléséig várnak.

Aktuálisan fejlesztés alatt állnak olyan rendszerek, melyek a folyamatot lényegesen lerövidítik, a nukleinsav-extrakciót és a PCR-t pedig teljesen automatizálják. A klinikai gyakorlatban való megjelenésük pár hónap múlva várható (6).

## Direkt antigénkimutatás légúti mintából

Teoretikusan a VTM-csőből lehetőség van a vírusfehérjék közvetlen detektálására (7). Léteznek olyan immunkromatográfiai gyors tesztek, melyek ezen alapulnak. Segítségükkel 15 percen belül azonosítható a vírusantigének jelenléte. Azonban ezekkel a tesztekkel a klinikai tapasztalat rendkívül korlátozott. RT-PCR eredményekkel való magyar összehasonlító vizsgálatok nem történtek. Ezek elkészültéig az antigénkimutatáson alapuló gyors tesztek használata a SARS-CoV-2 szűrésére nem tűnik indokoltnak.

## Vírusterjesztés

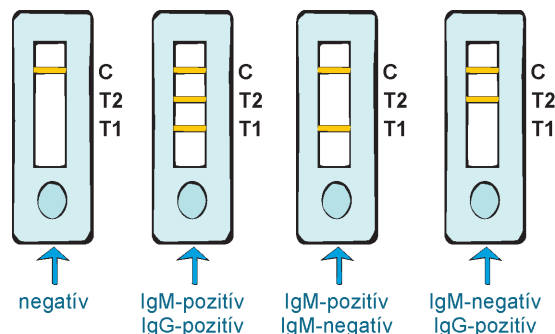
Klasszikusan a vírusok jelenlétét sejtenyészeten való szaporodásuk alapján lehet igazolni. A SARS-CoV-2 esetében is ez a helyzet. Ehhez viszont speciális laboratóriumra, tudásra van szükség. A laboratóriumok kapacitása az RT-PCR-hez képest még korlátozottabb, illetve az eredményre is klinikailag elfogadhatatlanul hosszú ideig kell várni. Vírusterjesztésen alapuló SARS-CoV-2 kimutatásra ezért a magyar klinikai gyakorlatban nem kerül sor (8).

A vírus közvetlen kimutatása mellett fontos lehet azt tudni, hogy az illető szervezetében fellépett-e immunválasz a vírussal szemben. Erre a SARS-CoV-2 antitestkimutatás ad választ (9). Az antitestek jelenlétét immunanalitikai eljárásokkal lehet igazolni.

## Gyorsteszték

Az immunkromatográfiás gyorstesztéknek számos előnye van az RT-PCR vizsgálatokhoz képest (2).

Egyszerű használni őket: szérumot, plazmát vagy teljes vért kell egy műanyag lapocskán levő mélyedésbe cseppenteni. Puffer hozzáadása után az eredmény 15 percen belül leolvasható. Az eredmények értelmezését az 1. ábra mutatja.



1. ábra: Immunkromatográfiás gyorsteszt működése

Fontos, hogy az eredmény csak akkor értelmezhető, ha a kontroll (C) csík látható. Ennek hiányában az eredmény invalid.

Aktuálisan több tucat (jellemzően kínai) teszt van forgalomban. Ezek RT-PCR vizsgálatok eredményéhez viszonyított teljesítményére, azaz szenzitivitására és specificitására vonatkozóan magyar adat csak korlátozottan érhető el (2).

A PCR-eredmények és az antitest-vizsgálati eredmények között lényeges eltérés lehet. Ennek oka, hogy a fertőzés kezdete és a (kimutatható mértékű) antitestválasz megjelenése közötti latenciaidő. Ebben az időszakban az illető személy PCR-rel pozitív, fertőzőképes, de immunglobulin-termelése még nem indult be. Ha az antitestek megjelenése védettséggel jár, akkor az illető idővel PCR-negatív lesz, miközben továbbra is kimutathatóak nála ellenanyagok. Ennek alapján a gyorsteszték nem alkalmasak a PCR kiváltására, tehát annak az eldöntésére, hogy az illető személy vírushordozó-e vagy sem.

**Megjegyzés:** egy laboratóriumi teszt kidolgozása, bevezetése hetek-hónapok helyett éveket vesz igénybe. A tesztelési fázis alatt derül ki, mi zavarja a meghatározást, a kapott eredményeknek mi a klinikai relevanciája. Az aktuális járvány mellett ezek specifikálására nem volt mód. Aktuálisan az sem ismert, hogy a gyorsteszt

által kimutatott IgG ellenanyagoknak van-e vírusneutralizáló, védő hatása vagy sem.

A Kínából érkező tesztek használhatóságát tovább korlátozhatja, hogy a fejlesztésük óta eltelt időszakban a vírus markánsan mutálódott (10). Ez érinthette azokat az epitopokat is, amelyekkel szemben az antitestek termelődnek. Így előfordulhat, hogy az európai népességben más epitopokkal szemben termelt ellenanyagok dominánsak, mint az ázsiaiaknál.

Összességében tehát a gyorsteszték nem alkalmasak a PCR kiváltására, és annak az eldöntésére, hogy az illető személy vírushordozó-e vagy sem. Arany standard módszerek hiányában még nem lehet megmondani azt sem, hogy az általuk igazolt ellenanyag-pozitivitás valós-e. Legalábbis egyelőre.

## Szerológiai antitestkimutató tesztek

A gyorsteszték fejlesztésével párhuzamosan a nagy európai és amerikai vegyszergyártó vállalatok (Roche, Diasorin, Abbott, Euroimmun stb.) kifejlesztettek és forgalomba hoztak szerológiai teszteket (11). Ezek előnye a gyorstesztékhez képest az, hogy érzékenységük (valószínűleg) sokkal nagyobb, illetve a mérések jól definiált minőségbiztosított rendszerekben – ELISA készülékeken vagy egyéb elven alapuló immunanalitikai automatákon – történnek standard körülmények között.

A szerológiai antitestkimutató tesztek vénás vérből származó szérumot vagy plazmát vizsgálnak. Betegágy melletti, kapillárisvérből történő meghatározásra nem alkalmasak. Tesztől és rendszertől függően léteznek:

- ▶ kvalitatív eredményt adó tesztek, melyek csak az IgG-t detektálják, vagy emellett egy vagy többféle (IgM, IgA típusú) immunglobulint együttesen, vagy külön-külön jeleznek
- ▶ kvantitatív eredményt adó tesztek, melyekkel a különböző (IgG, IgM, esetleg IgA) immunglobulinok szintjét is meg lehet mérni.

Ezek várhatóan 2020 májusában kerülnek Magyarországon forgalomba. Ezekkel a tesztekkel kapcsolatosan is meg kell jegyezni, hogy tapasztalat (többek között keresztreakció lehetősége más vírusokkal, interferenciát okozó anyagok stb.) hiányában a diagnosztikus döntéshozatalban játszott szerepük és értékük egyelőre nem ismert.

Megjelenésük után mindenesetre mód nyílik a gyorstesztékkel való összehasonlításra és annak eldön-

tésére, hogy a gyors tesztek kiválthatják-e a drágább és körülményesebb szerológiai antitestszint-méréseket.

### Még egy gondolat: érdemes a beteget megvizsgálni

A tesztek által adott információ értékét nagymértékben meghatározza a klinikai szituáció. Ha egy betegség valószínűsége alacsony, akkor egy pozitív eredmény nagyobb eséllyel jelent álpozitivitást. A COVID-19-járvány esetében is ez a helyzet. Pl. a pozitív gyors-teszt-eredmény egy tünetmentes betegnél teljesen más-ként értelmezendő, mint egy panaszos, a fertőzés jel-legzetes tüneteit mutató személy esetében.

Ezért a teszteredmények értelmezéséhez elenged-hetetlen a klinikai háttér ismerete, illetve a megfelelő klinikusi szemlélet. Nem javasolt az öntesztelés (ön-gyógyítás), vagy a tesztek kontroll nélküli használata és kizárólag a laboratóriumi vizsgálatok eredménye alap-ján a diagnózis felállítása. A vizsgálandó személyek ki-kérdezése, a panaszok rögzítése, a státusz felvétele leg-alább akkora jelentőségű, mint maga a laboratóriumi vizsgálat.

#### Irodalom

- Váradi A, Ferenci T, Falus A. (The coronavirus-induced COVID-19 pandemic. Previous experiences and scientific evidences at the end of March, 2020). *Orv Hetil*, 2020; 161:644-651. doi: 10.1556/650.2020.31830.
- Vásárhelyi B, Kristóf K, Ostorházi E, Szabó D, Prohászka Z, Merkely B. (A specifikus IgM- és IgG-antitesteket detektáló gyors tesztek értéke a SARS CoV-2 vírusfertőzés kimutatásában (A COVID-19-pandémia orvosszakmai kérdései)). *Orv Hetil*, 2020 May 1;161(20):807-812
- Hong KH, Lee SW, Kim TS, et al. Guidelines for laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Korea. *Ann Lab Med*, 2020; 40:351-60.
- Xi He, Eric H. Y. Lau, Peng Wu, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
- Esbin MN, Whitney ON, Chong S, et al. Overcoming the bottleneck to widespread testing: A rapid review of nucleic acid testing approaches for COVID-19 detection. *RNA*, 2020 May 1. pii: rna.076232.120. doi: 10.1261/rna.076232.120.
- Udugama B, Kadhiresan P, Kozłowski HN, et al. Diagnosing COVID-19: the disease and tools for detection. *ACS Nano*, 2020; 14:3822-35.
- Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – the state of the art *Emerg Microbes Infect*, 2020; 9(1):747-56.
- Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*, 2012;367(19):1814-1820.
- Okba N, Muller MA, Li W, et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients *Emerging Infectious Diseases* doi: 10.3201/eid2607.200841
- Pachetti M, Marini B, Benedetti F, et al. Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant. *J Transl Med*, 2020 Apr 22; 18(1):179. doi: 10.1186/s12967-020-02344-6.
- Infantino M, Grossi V, Lari B, et al. Diagnostic accuracy of an automated chemiluminescent immunoassay for anti-SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies: an Italian experience. *J Med Virol*, 2020 Apr 24. doi: 10.1002/jmv.25932.



**Barcs István (szerk.)**

## EGÉSZSÉGESEN GYÓGYULNI

**A centripetális infekciókontroll kézikönyve**

Ez a könyv az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések kialakulásának, tünetegyüttesének, élettani és mikrobiológiai okainak, megelőző, felderítő és nyomon követő rendszereinek, a kórházi epidemiológia elemeinek a gyűjteménye.

Oldalszám: 556 oldal ■ Ára: 4800 Ft

[www.semmeleiskiado.hu](http://www.semmeleiskiado.hu)



## A COVID-19 patológiai vonatkozásai

### Pathological aspects of COVID-19

#### Pápay Judit

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

E-levél: papayjudith@gmail.com

**ÖSSZEFOGLALÁS** A COVID-19-betegséget okozó SARS-CoV-2 a 2002–2003-ban járványhoz vezető SARS-CoV vírushoz hasonlóan, az ACE2-receptor felhasználásával jut be a célsejtekbe, és elsősorban a légzőrendszer károsításával vezet gyakran fatális szövődeményhez. Klinikailag ARDS alakul ki, amelynek hátterében leggyakrabban akut alveolaris károsodás (diffuse alveolar damage, DAD) áll. A szívben megfigyelt nem ischaemiás elváltozások nagy valószínűséggel a citokinvihar, a hyperinflammatoricus szindróma és a fokozott koagulabilitás következtében jönnek létre. Renalis szövődeményként részben az ARDS-asszociált akut veseelégtelenség, részben a vírus közvetlen jelenlétével magyarázható, a proximális tubulusokat érintő károsodás figyelhető meg. Tüdő-, agy- és vesekárosodást egyaránt elszenvedő betegeknek az elváltozások hátterében multifokális thromboembolisatiót tapasztaltak. Az idegrendszeri szövődemények centrális és perifériás érintettség alapján sorolhatók külön csoportba. Utóbbiak közül járványügyi szempontból is fontos az egyébként tünetmentes betegekben kialakuló szaglási és ízérzési zavarok kialakulása, mely vírushordozásra hívja fel a figyelmet. Különösen jelentős annak felismerése, hogy míg a SARS-CoV elsősorban immunkárosodott betegeket érintett, addig a SARS-CoV-2 az egyéb, olyan alapbetegségben szenvedőket is, akiknél az endothelsejtek a vírusfertőzést megelőző károsodása predisponáló tényező lehet. Ilyen károsodáshoz vezethet többek között a dohányzás, a magas vérnyomás, a cukorbetegség, és a már fennálló cardiovascularis betegség.

**KULCSSZAVAK** COVID-19, ARDS, citokinvihar, endothelkárosodás, koagulációs zavar

**SUMMARY** The COVID-19 causing by SARS-CoV-2 infects target cells using the ACE2 receptor, similar to SARS-CoV virus that led to the outbreak in 2002-2003. SARS-CoV-2 infection likes to lead to fatal complications, primarily through damage to the respiratory system. Clinically, ARDS develops most commonly due to acute alveolar injury (diffuse alveolar damage, DAD). The non-ischemic lesions observed in the heart are most likely due to cytokine storm, hyperinflammatory syndrome, and increased coagulability. Renal complications can be explained partly by ARDS-associated acute renal failure and partly by the damage of the proximal tubules, which can be related to the direct presence of the virus. Multifocal thromboembolism has been reported in patients with lung, brain, and renal impairment. Nervous system complications can be divided into central and peripheral involvement. Belonging to latter the olfactory and taste dysfunctions in otherwise asymptomatic patients call attention to virus transmission. Of particular note is the recognition that while SARS-CoV has primarily affected immunocompromised patients, SARS-CoV-2 can also involve patients having underlying diseases which result in endothelial cell damage. Predisposing factors can be smoking, high blood pressure, diabetes, and cardiovascular disease.

**KEY WORDS** COVID-19, ARDS, cytokine storm, endothelial damage, coagulation disorder

#### Rövidítések

COVID-19	coronavirus disease 2019
SARS	severe acute respiratory syndrome
SARS-CoV	SARS-coronavirus
SARS-CoV-2	SARS coronavirus 2
MERS	Middle East respiratory syndrome
MERS-CoV	MERS - coronavirus
ACE2	angiotensin-converting enzyme 2
CD26/DPP4	dipeptidyl peptidase 4
sHLH	secunder haemophagocytic lymphohistiocytosis
INF $\gamma$	interferon-gamma
IL6, IL8, IL12, IL18	interleukin -6, -8, -12, -18
TNF $\alpha$	tumor necrosis factor alpha
MIP1 $\alpha$	macrophage inflammatory protein 1 alpha
ARDS	acute respiratory distress syndrome
GGO	ground - glass opacity
DAD	diffuse alveolar damage
BAL	bronchioloalveolar lavage
ENT	Ear Nose and Throat

A kontinensek között folytonosan cikázó emberek által hónapok alatt vilájjárvánnyá pumpált 21. századi járvány? A ma élő nemzedékek csak nagyon kevés, még élő tagja emlékezhet hasonlóra, a spanyolnátha kapcsán kialakult pandémiára, amely az első világháború utolsó évében kapott erőre, mint az első H1N1 okozta fertőzés.

A SARS-CoV-2 által okozott COVID-19 (coronavirus disease 2019) megbetegedést annak újdonsága, ismeretlensége, gyors terjedése és a különösen idős, valamint egyéb betegségben szenvedőkben magas arányban halálhoz vezető szövődeményei teszik félelmetessé számunkra.

## A koronavírus okozta fertőzések

### Epidemiológia

A koronavírusok lipidburokkal rendelkező, egyszálú RNS-vírusok, amelyek légzőszervi és bélrendszeri infekciókat okoznak állatokban és emberekben. A humán koronavírusok közül négy folyamatosan jelen van környezetünkben, légzőszervi megbetegedéseket okoz, tömeges megjelenésük a téli hónapokra tehető. A sok áldozatot követelő SARS (severe acute respiratory syndrome) 2002–2003-as kínai megjelenéséig nem is igen tartották őket súlyosan humánpatogén kórokozónak. Majd a SARS után tíz évvel egy újabb, erősen humánpatogén koronavírus, a MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus) tűnt fel a közép-keleti országokban. Míg a SARS-CoV (SARS-coronavirus) az ACE2-receptoron keresztül elsődlegesen a hörgő nyálkahártya csillószőrös hámszejtjeit és a II. típusú pneumocytákat, addig a MERS-CoV a CD26/DPP4 receptorok felhasználásával a nem csillószőrös hámszejteket és a II. típusú pneumocytákat támadja meg. Az előbbi macskáról, az utóbbi tevérről terjedt emberre, de mindkettő eredetileg a denevérekben létezett (1). Az utolsó SARS eset 2003. szeptemberében fordult elő, miután a vírus megfertőzött 8000 embert és 774 halálos áldozatot követelt, 9,5%-os halálozási aránnyal. A SARS-CoV vírussal szemben a MERS-CoV jelenleg is kering az emberek között, jóval magasabb fatális kimenettel (35%).

2019. decemberében Kína Wuhan tartományában tömeges megbetegedést észleltek, kórokozóját a következő év januárjában azonosították, ez lett a legújabb koronavírus, a SARS-CoV-2. Ez az új kórokozó napjainkig több embert betegített meg, mint bármelyik az elődök közül. A három új koronavírus (novel coronaviruses) közös jellemzője, hogy velük szemben az embereknek nem volt, illetve nincs szerzett immunitása. Tapasztalatok szerint a SARS-CoV-2 viselkedése eltér a SARS-CoV és a MERS-CoV vírusokétól, és valószínű-

leg olyan sajátosságokkal rendelkezik, amelyeket csak a járvány előrehaladtával tanulhatunk meg (2). A legújabb koronavírus okozta betegség, a COVID-19 elsődleges célpontja ismét a légzőrendszer. A SARS-CoV-2 a SARS-CoV-hoz hasonlóan, S-tüskéjével kapcsolódik az ACE2-receptorhoz, amelynek közvetítésével bejut a sejtbe. Az ACE2-receptor az I. és II. típusú pneumocytákon kívül egyéb sejteken, így többek között az endothelsejtek felszínén is azonosítható. A vírusátvitel elsődleges formája a cseppfertőzés, azonban a SARS-CoV-2 kontakt módon az orr, szem és száj nyálkahártyáján keresztül is fertőzhet a beteg váladékával, de egyre inkább bizonyított, hogy levegő útján is képes terjedni és fertőzni (3) (1. táblázat).

### Milyen tényezők állhatnak a SARS-CoV-2 okozta, gyakran fulmináns lefolyású folyamatok mögött?

Folyamatosan gyűlnek az arra utaló adatok, hogy a COVID-19-ben súlyosan megbetegedett emberekben valójában „citokoinvihar” zajlik, aminek hátterében vélhetően a szekunder haemophagocytás lymphohistiocytosis (sHLH) áll. Ez egy ritkán felismert hyperinflammatoricus szindróma, amelyet fulmináns és fatális kimenetelű hypercytokinaemia jellemez többszervi elégtelenséggel. HLH-ban a végrehajtó, effektor sejtek cytolyticus funkciója károsodik, ami a célsejtek eliminációjának zavarához vezet. Ennek következtében a macrophagok és a T-sejtek folyamatos és kontrollálatlan aktivációja és proliferációja jön létre és ez extrém citokin (INF $\gamma$ , IL6, IL8, IL12, IL18, TNF $\alpha$ , MIP1 $\alpha$ ) termelést eredményez. Felnőttekben a szekunder HLH gyakran vírusinfekció következménye, de septicus állapotok 3–5%-ában is leírták kialakulását. Fő jellemzői a nem csituló láz, cytopenia és hyperferritinaemia. Tüdőérintettség, főként ARDS, az esetek csaknem 50%-ában kialakul. A sHLH-ban megjelenő citokinprofil eddigi megfigyelések szerint összefüggést mutat a COVID-19-betegség súlyosságával (4, 5).

1. táblázat: Az új koronavírusok etiológiai jellemzői (3) irodalom nyomán módosítva

VÍRUS	ÁTMENETI GAZDA	REZERVOÁR	RECEPTOR	ELSŐ FELBUKKANÁS
SARS-COV-2	?	denevér	ACE2	Wunan, Kína
SARS-COV	cibetmacska	denevér	ACE2	Guangzhou, Kína
MERS-COV	teve	denevér	CD26/DPP4	Szaúd-Arábia

ACE2: Angiotensin-Converting Enzyme 2 receptor; CD26/DPP4: dipeptidyl peptidase 4 – T-sejt felszíni aktiváló receptor

## Klinikopatológiai vonatkozások

### Patológiai vizsgálatok, szöveti mintavételek körülményei

A patológiai mintavétel óvatosságot igényel, ami csak a járványhelyzetnek megfelelő feltételek mellett végezhető el. Ezek a megszorítások a mintagyűjtést korlátozzák, így a rendelkezésre álló hisztológiai feldolgozást tartalmazó irodalom még viszonylag csekély. Az anyaggyűjtés részben postmortem core biopsziás mintavétellel történt zsigeri szervekből, így a tüdőből, májból, szívből, a halált követő egy órán belül. A tájékozódáshoz ezekben az esetekben a beteg utolsó radiológiai felvételeit használták (6).

Két további esetben rosszindulatú tüdődaganat miatt végzett műtétet követően igazolódott a betegek SARS-CoV-2-infekciója és így a korábban reszekált tüdő nem tumoros területei voltak vizsgálhatók a még korai, nem tünetes fázisra jellemző szöveti elváltozások szempontjából. Más szerzők a boncolást a test teljes postmortem radiográfiáját követően végezték el. Az esetszámok azonban így is még igen alacsonyak (7, 8).

## Szervi érintettség

### Légzőrendszer

A SARS-CoV-2 -fertőzött betegek közel nyolcvan százaléka tünetmentes vagy csak enyhe tünetekkel – száraz köhögés, láz, gyengeség, légszomj – bír, míg a fertőzöttek kisebb arányában ugyan, de rapidan romló légzőszervi megbetegedés alakul ki, mely a magas mortalitású klinikai ARDS (acute respiratory distress syndrome) tünetegyüttesébe torkollik (9).

A tüdőben történő elváltozások időbeni követésére a mellkasröntgen- és a CT-felvételeket használták. Kezdetben tejüvegszerű homályok (ground-glass opacity, GGO), majd a progresszióra jeleként foltos konszolidációk jelennek meg. Ez utóbbi már általában az ARDS klinikai tüneteivel jár, ami patológiai szempontból leggyakrabban diffúz alveolaris károsodással (diffuse alveolar damage, DAD) magyarázható (10). Ennek fázisai retrospektíve jól követhetők a CT-képeken megjelenő morfológiai stádiumokkal. A korai, döntően közép vagy alsó tüdőrészeket érintő, periférikus tejüvegszerű homályok hátterében az alveolaris septumok kapillárisainak pangása áll, melyet intaalveoláris exsudatum és interstitialis oedema követ. Ekkor az alveolusokat bélelő hám desquamatiója és a II. típusú pneumocyták re-

aktív hyperplasiája látható a metszetekben. A hialinmembrán kialakulása is erre a stádiumra tehető (11). Az exsudatív fázist a szervülés, majd a hegesedés stádiumai követik. Ekkor a CT-képen az infiltrátumok kiterjedése és fokozódó denzitása látható, majd a „whited out lung”-nak nevezett elváltozás látszik. Vizsgálatokban a SARS-CoV-2 vírus Rp3NP fehérjeje immunhisztokémiai és immunfluoreszcens vizsgálattal kimutatható az alveolaris hámsejtekben, amelyek a kórokozó targetjei és egyben a károsodás beindítói a DAD folyamatában (12). A súlyos COVID-19-betegekben kialakuló diffúz alveolaris károsodás a korábbi két koronavírus-betegek súlyos eseteiben is megfigyelhető volt, de fontos különbségnek tűnik a thrombocyta- és fibrinthrombusok kialakulása a kisartériákban, amely valószínűleg összefügg a klinikailag is észlelt, számos beteget érintő véralvadási zavarral. Négy COVID-19 beteg postmortem vizsgálata minden esetben diffúz alveolaris károsodásnak megfelelő elváltozást mutatott, az alveolusok falában stromalis sejtekkel, fibrinnel és lymphocytás infiltrációval. A kiserek fibrinoid necrosis is jelen volt (6). Tünetei miatt gyanítottan COVID-19-pozitív beteg bronchioloalveolaris (BAL) folyadékából elvégzett real-time PCR-vizsgálat SARS-CoV-2-pozitivitást igazolt. A lavage cytospin kenetein fibrines-véres háttérben macrophagok mellett nagyszámú aktivált plazmasejtet láttak, sok T-sejttel és kevesebb B-lymphocytával. Az intranuclearis cytoplasmaticus inclusiákat a macrophagokban a SARS-CoV-2 jelenlétének tulajdonították (13).

### Egyéb szervi elváltozások

#### *Cardiovascularis szövődmények*

Alacsony számú mintára alapozott postmortem vizsgálattal a szívizomban myocarditisre utaló jeleket nem tudtak azonosítani (8, 14). Nagyszámú COVID-19-ben szenvedő beteg vizsgálata alapján arra következtettek, hogy a szív és az érrendszer hozott betegségei, mint rizikótényezők, fokozottan sérülékennyé teszik a betegeket a vírusinfekcióval szemben, így a betegség is súlyosabb lesz, a klinikai prognózis pedig rosszabb (15). A már fent részletezett citokinvihar több szerv, köztük a szívizom sejtjeinek károsodását okozza (16). Szívizomsejtekből RNS-vírus-partikulumot nem tudtak izolálni, a biopszia interstitialis mononuclearis lobsejtes beszűrődést mutatott egy 50 éves COVID-19-es férfi esetében. Klinikailag megfigyelték, hogy SARS-CoV-2 okozta súlyos pneumoniában szenvedő betegeknél a

thrombocytaszám magasabb volt, mint azoknál, akiknél nem SARS-CoV-2 okozta a tüdőgyulladást, továbbá, hogy csak azok a COVID-19-betegek esetében hatott a heparintartalmú antikoaguláns kezelés, akiknél a D-dimer is emelkedett volt (17). A már korábban említett koagulációs zavar microthrombusok kialakulásához vezetett, az emelkedett D-dimer-szint, a progresszív lymphopenia, különösen ezek együttes megjelenése, szintén rossz prognosztikai jelként volt értékelhető (18). További megfigyelések is arra mutattak rá, hogy a súlyos COVID-19 betegeknek a szívizom-károsodás nem ischaemiás jellegű, hanem számos más, szekunder mechanizmus következtében jöhet létre. Lehet ez citokinvihar, sHLH, fulmináns gyulladásba torkolló virális myocarditis vagy hypoxia indukálta szívizomsejt-apoptosis (19, 20).

### Vesezövődmények

Az ARDS asszociált akut veseelégtelenség hátterében a gyulladás mediátorainak és a keringő immunkomplexnek a vesejetekeket károsító hatása állhat (21). Huszonhat autopsziás eset anyagának fénymikroszkópos, ultrastrukturális és immunhisztokémiai vizsgálataival a következőket állapították meg. A klinikailag súlyosan érintett betegek esetében szérumkreatininszint-emelkedés és proteinuria jelent meg, a szövettani vizsgálat pedig a proximalis tubulusok károsodását, a kefeszegély eltűnését, vakuolás degenerációt, sőt necrotis is talált. Egyes esetekben haemosiderin granulomok és pigmentált öntvények is megjelentek, valamint vvt-aggregátumok tömeszelték el a kapillárisok lumenét, anélkül, hogy thrombocyták és fibrin azonosítható lett volna. Az elektronmikroszkópos vizsgálat koronavírus partikulumokat igazolt a tubulushámsejtekben és a podocytákban. A SARS-Cov-2 ACE2-receptor-upregulációja mellett a SARS-Cov-2-nukleoprotein is kimutatható volt a tubulushámsejtekben. Szisztémás hypoxia, véralvadási zavar és rhabdomyolysis jelei voltak megfigyelhetők. A fenti eredmények a vírus közvetlen jelenlétére és hatására utaltak a vesében (22).

### Gastrointestinalis szövődmények

Egyelőre kevés adat áll rendelkezésre, de gyanítható, hogy a koronavírus-fertőzött betegek májkárosodása lehet a vírusinfekció következménye, de nehéz igazolni, hogy a postmortem vizsgált esetekben a már meglévő májbetegség mennyiben játszott szerepet a COVID-19 betegség progressziójában (8). A betegek

2–10%-ánál írtak le hasmenést, és a SARS-CoV-2 a széklet- és vérmintában is kimutatható volt. A 2002–2003-as SARS-betegekben korábban kimutatták a vírus jelenlétét a májszövetben, de a vírustiter viszonylag alacsony volt, és vírusinclusionók sem voltak azonosíthatók (23).

### Idegrendszeri szövődmények

Klinikai vizsgálatok eredményei alapján a neurológiai manifesztációkat három kategóriába sorolták. Központi idegrendszeri érintettségre utal a szédülés, fejfájás, eszméletvesztés, akut cerebrovascularis történés, ataxia és görcsös állapot, perifériás károsodásra az íz- és szagérzés csökkenése vagy elvesztése, látászavarok és idegi fájdalom. Harmadik csoportba a vázizomzatot érintő myalgia tartozik (24).

Az ENT (ear, nose and throat) tünetekkel kapcsolatban retrospektív vizsgálatok arra utalnak, hogy a fertőzött betegek egyes eseteiben csak szaglási és ízérzési zavarok alakulnak ki egyéb szignifikáns panaszok nélkül. A folyamat nem jár a fenti szervek fokozott váladékozásával. Ennek azért van különös járványtani jelentősége, mert ezek a betegek vírushordozók és potenciálisan fertőzők lehetnek, ezért SARS-CoV-2 szűrésük abszolút indokolt (25-27).

### Szemészeti érintettség

A SARS-CoV-2 valószínűleg kimutatható azoknak a betegeknek a könnyében, akik koronavírus-pneumóniában szenvednek és kötőhártya-gyulladásuk is van. Ilyen beteget vizsgáltak a Diamond Princess hajón, akiknél mindkét szemet érintő vörhenyesség, a tarsalis kötőhártya fibrines váladékozása volt megfigyelhető, melyet a praeauricularis nyirokcsomó duzzanata kísért (28).

### Közös patomechanizmus?

Tüdő-, agy- és vesekárosodást egyaránt elszenvedő betegeknek az elváltozások hátterében multifokális thromboembolisatio áll. Ezt, az eddigi klinikai és patológiai vizsgálatok alapján a COVID-19\* asszociált coagulopathia és nem egyéb, például szívritmuszavar miatt kialakuló vérrögösödés okozza (29). A cardiovascularis komplikációk miatt sürgetővé válik a megfelelő terápia kialakítása, melynek hatékonysága erősen függ a COVID-19-betegek szív- és érrendszeri betegsége-

gétől. A folyamat még nem teljesen tisztázott. Az bizonyított, hogy a vírus a számos szervben meglévő ACE2-receptort használja fel a fertőzés során, amely az endothelsejtek felszínén is megjelenik. Kísérleti vizsgálatok eredményei is alátámasztják azt a feltételezést, hogy a SARS-CoV-2-infekciónak szerepe van a több szervet érintő endothelitis kialakulásában. Ezzel együttesen, az apoptosis és a pyroptosis is fontos szerepet játszhat ebben a komplex folyamatban. Azokban a társuló betegségekben és állapotokban, amelyekben az endothel-funkció eleve károsodott, a COVID-19 súlyosabb és végzetes következményekkel járhat. Ilyen körülmény a dohányzás, a magas vérnyomás, a cukorbetegség és már fennálló cardiovascularis betegség és a férfi nem (30).

A COVID-19-betegséget okozó SARS-CoV-2 tehát a SARS-CoV vírussal azonos receptor felhasználásával betegíti meg a szervezetet, és elsősorban a légzőrendszer károsításával vezet súlyos szövődményekhez, gyakran a betegek halálához. Az eddigi megfigyelések alapján fontos különbség a COVID-19 pandémiás jellege, a citokinvihar következtében kialakuló másodlagos hyperinflammatoricus szindróma, a hypercoagulabilitás és ezek együttes szövődményeként kifejlődő szisztémás megbetegedés. Különösen jelentős annak felismerése, hogy míg a SARS-CoV elsősorban immunkárosodott betegeket érintett, a SARS-CoV-2 azonban az egyéb, fent részletezett alapbetegségben szenvedőket is. Utóbbiakban az endothelsejtek már vírus fertőzést megelőzően létező károsodása lehet a predisponáló tényező. Mindez alapvetően meghatározza a betegek kezelését.

A további klinikai és patológiai vizsgálatok még várhatóan számos új információval bővítik eddigi ismereteinket.

### Irodalom

1. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*, 2019 Mar; 17(3): 181–92. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9. Review. PubMed PMID: 30531947; PubMed Central PMCID: PMC7097006.
2. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades. *Am J Clin Pathol*, 2020 Mar 9; 153(4):420–1. doi: 10.1093/ajcp/aqaa029. PubMed PMID: 32053148; PubMed Central PMCID: PMC7109697.
3. Yang W, Sirajuddin A, Zhang X, Liu G, Teng Z, Zhao S, et al. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Eur Radiol*, 2020 Apr 15. doi: 10.1007/s00330-020-06827-4. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 32296940; PubMed Central PMCID: PMC7156903.
4. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 2020 Mar 28; 395(10229): 1033–4. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0. Epub 2020 Mar 16. PubMed PMID: 32192578.
5. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 2020 Feb 15; 395(10223): 507–13. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. Epub 2020 Jan 30. PubMed PMID: 32007143; PubMed Central PMCID: PMC7135076.
6. Tian S, Xiong Y, Liu H, Niu L, Guo J, Liao M, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol*, 2020 Apr 14. doi: 10.1038/s41379-020-0536-x. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32291399.
7. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao SY. Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2020 May;15(5):700-704. doi: 10.1016/j.jtho.2020.02.010. Epub 2020 Feb 28. PubMed PMID: 32114094; PubMed Central PMCID: PMC7128866.
8. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol*, 2020 Apr 10. pii: aqaa062. doi:10.1093/ajcp/aqaa062. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32275742.
9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020 Feb 15; 395(10223): 497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jan 30; PubMed PMID: 31986264; PubMed Central PMCID: PMC7159299.
10. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol*, 2020 Mar 26; pii:S0923-7534(20)36383-3. doi: 10.1016/j.annonc.2020.03.296. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32224151.
11. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*, 2020 Feb 6;7(1):4. doi: 10.1186/s40779-020-0233-6. PubMed PMID: 32029004; PubMed Central PMCID: PMC7003341.
12. Zhang H, Zhou P, Wei Y, Yue H, Wang Y, Hu M, et al. Histopathologic Changes and SARS-CoV-2 Immunostaining in the Lung of a Patient With COVID-19. *Ann Intern Med*, 2020 Mar 12. doi: 10.7326/M20-0533. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32163542; PubMed Central PMCID: PMC7081173.
13. Giani M, Seminati D, Lucchini A, Foti G, Pagni F. Exuberant Plasmocytosis in Bronchoalveolar Lavage Specimen of the First Patient Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation for SARS-CoV-2 in Europe. *J Thorac Oncol*, 2020 May;15(5):e65-e66. doi: 10.1016/j.jtho.2020.03.008. Epub 2020 Mar 17. PubMed PMID: 32194247; PubMed Central PMCID: PMC7118681.
14. Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, et al. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 2020

- Mar 15; 49(0):E009. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193. [Epub ahead of print] Chinese. PubMed PMID: 32172546.
15. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32031570; PubMed Central PMCID: PMC7042881.
  16. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J*, 2020 Mar 18. pii: ehaa231. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa231. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32186331.
  17. Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV-2 and non-SARS-CoV-2. *J Thromb Thrombolysis*, 2020 Apr 3. doi: 10.1007/s11239-020-02105-8. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32246317; PubMed Central PMCID: PMC7124128.
  18. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*, 2020 Mar 13. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32167524; PubMed Central PMCID: PMC7070509.
  19. Sahu KK, Mishra AK, Lal A. Novel coronavirus (2019-nCoV): Update on 3rd Coronavirus Outbreak of 21st Century. *QJM*, 2020 Mar 3. pii: hcaa081. doi: 10.1093/qjmed/hcaa081. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32125418; PubMed Central PMCID: PMC7107240.
  20. Mishra AK, Sahu KK, Lal A, Sargent J. Patterns of heart Injury in COVID-19 and relation to outcome. *J Med Virol*, 2020 Apr 8. doi: 10.1002/jmv.25847. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32267000.
  21. Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients. *Crit Care*, 2020 Apr 16; 24(1):155. doi: 10.1186/s13054-020-02872-z. PubMed PMID: 32299479; PubMed Central PMCID: PMC7161433.
  22. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*, 2020 Apr 9. pii: S0085-2538(20)30369-0. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32327202.
  23. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020 May; 5(5):428-430. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1. Epub 2020 Mar 4. PubMed PMID: 32145190; PubMed Central PMCID: PMC7129165.
  24. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*, 2020 Apr 10. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32275288; PubMed Central PMCID: PMC7149362.
  25. Xydakis MS, Dehgani-Mobaraki P, Holbrook EH, Geisthoff UW, Bauer C, Hautefort C, et al. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19. *Lancet Infect Dis*, 2020 Apr 15. pii: S1473-3099(20)30293-0. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30293-0. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32304629; PubMed Central PMCID: PMC7159875.
  26. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020 Apr 6. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32253535.
  27. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2020 Apr 12. doi: 10.1002/alr.22579. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32279441.
  28. Salducci M, La Torre G. COVID-19 emergency in the cruise's ship: a case report of conjunctivitis. *Clin Ter*, 2020 May-Jun; 171(3):e189-e191. doi: 10.7417/CT.2020.2212. PubMed PMID: 32323704.
  29. Lushina N, Kuo JS, Shaikh HA. Pulmonary, Cerebral, and Renal Thromboembolic Disease Associated with COVID-19 Infection. *Radiology*, 2020 Apr 23:201623. doi: 10.1148/radiol.2020201623. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32324099.
  30. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020 Apr 20. pii: S0140-6736(20)30937-5. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32325026; PubMed Central PMCID: PMC7172722.



**SEMMELWEIS 200 ÉVE**

Megjelent Semmelweis Ignác születésének 200. évfordulója alkalmára készült könyv magyar és angol nyelven!

Oldalszám: 504 oldal ■ Ára: 6000 Ft

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

## Az orvosi képalkotás szerepe az új koronavírus-pandémiában

The role of diagnostic imaging in the novel coronavirus pandemic

**Futácsi Balázs, Fejér Bence, Maurovich-Horvat Pál**

Radiológia Tanszék, Orvosi Képalkotó Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest

E-levél: futacsi.balazs@med.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** A 2019-es koronavírus betegség (COVID-19) diagnosztikájában a vírustörzs RNS izolációja mellett a radiológiai képalkotás alapvető szereppel rendelkezik. A radiológiai vizsgálatok helye a betegség felismerése és kezelése folyamán országonként, ajánlásoként eltérő. A képalkotói eszköz-tár áttekintése mellett, a nemzetközi tapasztalatokat és irányvonalakat vetjük össze saját tapasztalatainkkal, bemutatva a radiológia helyét a COVID-19 járványidőszakban. Elemezzük milyen hatásokkal volt a járványhelyzet a betegforgalmunkra, bemutatjuk milyen helyi sajátosságok, megfontolások mentén alakítottuk ki az Orvosi Képalkotó Klinika eljárásrendjét. A CT az alapvető diagnosztikán túl a betegség stádiumát és lefolyását is megbízhatóan tudja jelezni, mely mesterséges intelligencia alkalmazásával pontosítható és gyorsítható. A CT ugyanakkor nem kizárólagos modalitás, nem használható szűrő jellegű vizsgálatként, pozitív prediktív értéke csak jelentős tömeges megbetegedés esetén megbízható.

A radiológia terén a COVID-19 pandémiában az aktuális fertőzöttségi szinteket figyelembe vevő olyan ajánlási és alkalmazási rendszereket alkalmazása szükséges, amelyek alapján igazodni lehet a járványügyi helyzet gyors változására. A képalkotás segítséget nyújt a diagnosztika, prognosztika és triage területén is. A járványhelyzet enyhülésével a valóban beteghasznót jelentő ellátási stratégiák azonosítása és követése javasolt.

**KULCSSZAVAK** COVID-19, radiológia, mesterséges intelligencia, computer tomográfia (CT), protokoll

**SUMMARY** Radiology plays a fundamental role in COVID-19 diagnostics alongside viral RNA isolation. However, the use of medical imaging in disease detection and prognostication varies among countries and guidelines. The correct application of radiological tools in the current pandemic is paramount, therefore the constant monitoring of the latest scientific evidence and quality control is required.

We seek to describe the role of radiology in the COVID-19 pandemic by reviewing the imaging toolbox, international experience and guidelines. With the analysis of our COVID-19 related patient pathway and diagnostic workload, we describe the imaging protocol of our institution.

Besides diagnostics, CT can accurately grade the disease and predict its progression. It can be further enhanced with the use of artificial intelligence. On the other hand, CT is not the sole imaging modality, it cannot be used for screening and its positive pretest probability is only reliable in case of high COVID-19 prevalence. Therefore, we have to apply guidelines that consider the prevalence of the disease and enable adjustments to any escalation.

**KEY WORDS** COVID-19, radiology, artificial intelligence, computed tomography CT, guideline

### Rövidítések

ACR AC	American College of Radiology Appropriateness Criteria
ALARA	As Low As Reasonably Achievable
AITK	Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika
BSTI	Brit Mellkas Radiológiai Társaság
CORADS COVID-19	Reporting and Data System
COVID-19	2019-es koronavírus megbetegedés
ESR	Európai Radiológiai Társaság
GGO	ground glass opacity
KKT	Külső Klinika Tömb
MI	mesterséges intelligencia
RSNA	Észak-Amerikai Radiológiai Társaság
OKK	Orvosi Képalkotó Klinika
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SRR	Sürgősségi Radiológiai Részleg

### Bevezetés

A WHO 2020. március 11-én a WHO pandémiává nyilvánította a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) kórokozó által előidézett koronavírus-megbetegedést (COVID-19). Hazánkat a fertőzés bizonyítottan 2020.03.04-én érte el. A COVID-19-ről alkotott ismereteink napról-napra, hétről-hétre dinamikusán változnak. A fertőzéssel az egyes országok/régiók különböző felkészültségi és súlyossági szinteken, eltérő időben találkoztak. A gyors dinamikájú betegségterjedés, az elhúzódó kórházi ápolás és a jelentős tünetmentes hordozás olyan komplex járványügyi kihívás elé állította a nyugati társadalom egészségügyeit, amely a meggondolt, hosszú idő alatt

kifejlesztett protokoll alapú betegellátásban radikális változtatásokat, az eddigiektől eltérő megoldási stratégiák bevezetését tette szükségessé. Ez különösen igaz a radiológiára és azon belül is a frontvonalban teljesítő sürgősségi radiológia területére. A képalkotói egységek a korábbi szigorú racionalitásokkal esetenként teljesen szakítani kényszerültek, hogy segíthessék a betegség korai felismerését, a nagy betegszám mellett előmozdítsák a triage-t vagy minimalizálják a nosocomialis fertőzéseket.

## (Vírus)diagnosztika

A vírus kimutatását a torok- vagy orrváladékból izolált virális RNS real-time PCR-vizsgálattal tekintjük hitelesnek. A teszt szenzitivitása igen változó 37–71% (1, 2). Fontos körülmény, hogy ezek a tesztek csak viszonylag lassan adnak eredményt. A ma ismert maximális lappangási idő (14 nap) miatt a negatív vizsgálat ismétlése indokolt. A gyorsabb szerológiai vizsgálatok eredményei a fertőzés állapotát jelezhetik, zajló vagy már lezajlott megbetegedést mutathatnak ki. Számos technikai megközelítés és gyártó terméke áll már rendelkezésre, de ezek megbízhatósága is széles határok közt ingadozik (3).

Sürgősségi és klinikusi oldalról így joggal merül fel az igény egy gyors, reprodukálható diagnosztikus vizsgálmódszer iránt, ami szerencsés esetben a beteg állapotát, a betegség prognosztikáját is jelezni tudja, így hatással lehet a további terápiára (pl. hazaküldés, izoláció, osztályos elhelyezés vagy intenzív osztályos felvétel).

## Kettős igények

Az új koronavírus fertőzött betegek képalkotásától elvárt, hogy non-invazív módon helyes diagnózist és prognosztikai előrejelzést kapjunk egyetlen vizsgálatral. Az egyik első nagyobb kínai tanulmányban 1014 fős mintában a betegek 59%-a volt PCR-pozitív, míg 88%-a CT-pozitív. A CT szenzitivitása a később PCR-rel pozitívnak igazolt esetekben 97% volt (1). A szerzők és a régióból több másik publikáció szerint a CT egyenesen COVID-19 szűrésére is alkalmas az endémiás területeken. További eredmény, hogy a CT-követés a prognosztikában is megbízható, a regressziót képes a PCR-negativitás beállta előtt is jelezni (1, 4). Más vizsgálatok a CT-vizsgálat progresszió-előrejelző képességét emelik ki, ahol a kritikus állapotba kerülő, vagy épp

halállal végződő eseteket tudták prospektív módon kiválasztani (5, 6).

Ez a korai CT iránti lelkesedés a még a sporadikus, illetve csoportos megbetegedési fázisban lévő nyugat-európai, illetve a hazai radiológiai társadalomban hamar kétségeket váltott ki. Az *American College of Radiology Appropriateness Criteria* (ACR AC) vagy az *Európai Radiológiai Társaság* (ESR) ajánlásainak is merőben ellentmondó szemléletet a kínai, majd az egyre fertőződő olasz régiókból érkező radiológiai közlemények támasztották alá. Márciusban, amikor hazánkat is elérte a fertőzés, a Magyar Radiológusok Társasága állásfoglalása az ACR AC által meghatározott képalkotói mértéktartást ajánlotta (7). „Az akut légzőszervi megbetegedések képalkotó diagnosztikai jelenlegi nemzetközi ajánlásai, beutalási kritériumai szerint a mellkas-CT általában nem ajánlott vizsgálmódszer. Az akut alsó légúti fertőzések mellkasröntgen-felvételeinek áttekintéséből arra a következtetésre lehet jutni, hogy a röntgen nem javítja az alsó légúti fertőzésben szenvedő betegek állapotának klinikai kimenetelét (a betegség időtartamát).”

A fertőzött országokból érkező információk birtokában a képalkotó diagnosztika azonban abban a dilemmában találta magát, hogy egy esetlegesen használható diagnosztikus / prognosztikai eszközt tart távol a képalkotói túlhasználattól való félelmében. Arról nem is beszélve, hogy a dóziscsökkentés törekvéseit (ALARA elv), mint a radiológia morális és etikai iránytűjét, a CT első vonalbeli szűrővizsgálatként való használata sértetheti. A CT szerepének túlhangsúlyozásáról és az eredmények félreértelmezhetőségéről márciusban a *Brit Mellkas Radiológiai Társaság* (BSTI) cikke volt az egyik első óva intő közlemény (8). Az *Észak-Amerikai Radiológiai Társaság* (RSNA) szerzői szintén óvatosságra intettek. Eng és munkatársai a szenzitivitás és specifititás járványügyi dilemmájáról írnak és a CT szűrő és prognosztikus képességét vizsgáló tanulmányok klinikai epidemiológiai értékelését tartják szükségesnek, mielőtt messzemenő megállapításokat vonhatnánk le az egyes helyi vizsgálatok eredményeiből (9). Ezekkel szinte egy időben született meg a nemzetközi *Fleischner Társaság* ajánlása is, ami fokozatokban, a rendelkezésre álló erőforrások az aktuális közösségi terjedési szint és a betegek klinikai állapotához, veszélyeztetettség szintjéhez igazított képalkotói protokollok kialakítását javasolta (10).

Az Orvosi Képalkotó Klinika vizsgálati eljárásrendje ezektől függetlenül, de hasonló elvek mentén született meg. Ismerve a képalkotás diagnosztikai alkalmazhatóságát, felmértük az erőforrásainkat és több lépcsős



cselekvési eljárásrendben a fertőzöttségi szintekhez igazított betegvizsgálati stratégiákat alakítottunk ki.

### Általános megfontolások a képalkotásról COVID-19 esetében a Fleischner Társaság szerint

- ▶ A tünetmentes betegek szűrésére a képalkotás továbbra sem javasolt.
- ▶ Képalkotás nem javasolt az enyhe tünetekkel rendelkező betegeknél, kivéve ha nagy kockázatú rizikócsoporthoz tartoznak.
- ▶ A képalkotást ajánlott fenntartani a közép súlyos és súlyos betegek részére.
- ▶ Képalkotás a romló klinikai képpel rendelkező betegeknél ajánlott.

Kiemelendő az a megállapítás, amely szerint a klinikai tünetek és a COVID-19-re utaló képalkotói morfológia együttes jelenléte esetén még negatív PCR esetén is a fertőzés gyanújával kell a beteget kezelni. Másik igen fontos elem, hogy a PCR-teszt eredményétől függetlenül indokolt azon közép súlyos vagy súlyos állapotú betegek mellkasi képalkotása, akik kórházi bennfekvésre vagy ellátásra szorulnak (10). Itt a cél egyértelműen a nosocomialis terjedés megelőzése.

Ugyanakkor a félreértések elkerülése érdekében, nem hangsúlyozható eléggé, hogy jelenleg semelyik mellkasi képalkotó modalitás sem rendelkezik kellően magas szenzitivitással vagy specificitással a COVID-19-pneumonia igazolása terén.

### Mellkasröntgen

Hagyományosan a légúti fertőzések és a mellkasi panaszok kivizsgálásában elsőként indikált módszer. Előnye, hogy könnyen hozzáférhető, olcsó és a kórjelző eltérésekre magas szenzitivitással, de alacsony specificitással rendelkezik. Fontos differenciáldiagnosztikai szereppel bír a nem infektív mellkasi panaszok, pl. pneumothorax, pangás megítélésben is. Kizárólagosan, a COVID-19 korai stádiumában vagy enyhe esetekben a mellkasröntgen nem tekinthető megbízhatónak, a CT-vel szembeni szenzitivitása 69% (11). Ezt megerősíti az is, hogy a wuhani betegekkal szemben – akiket jellemzően korai stádiumban vizsgáltak – New York-i betegek esetében – akik hosszabb otthoni ápolás után, a panaszok rosszabbodásakor jelentkeztek – mellkasröntgenen nagyobb arányban találtak COVID-19-re jellemző radiológiai eltéréseket (10). Mindezek ellenére egy 636 new yorki beteg röntgenjeit vizsgáló tanulmány rávilá-

gít, hogy a röntgen nem használható a COVID-19 kizárására (12) Ezek alapján a mellkasröntgen hagyományos, belépő szintű szerepével szemben, mellkasi panaszok esetén, különösen a COVID-19-pandémia erősödésekor, másodvonalbeli vizsgálómódszerek tekinthetők.

A mobilröntgen-berendezések sem tarthatók feltétlenül szükségesnek. Egyrészt a stabil, intenzív terápiás ellátást igénylő betegek napi monitorozása nem ajánlott. Másrészt az Európai Radiológiai Társaság ajánlása szerint a rossz állapotú betegek esetében is csak akkor indokolt használatuk, ha a CT nem elérhető, vagy a beteg állapota a szállítást nem engedi meg (13).

### Ultrahangvizsgálat

A mellkasfali és tüdő-ultrahangvizsgálat a betegség mellett – akár a sürgősségi, akár az intenzív osztályon – egyszerűen kivitelezhető, gyorsan elérhető, könnyen reprodukálható vizsgálómódszer. További előnye, hogy sugárterhelés nélkül valós idejű képet adhat a mellkason belül zajló folyamatokról. Bár számos irodalmi adat szól a tüdő-ultrahangvizsgálat mellett, inkább a lokális elérhetőség és kifejezetten a képzett személyzettől függő volta miatt nem tekinthető standard vizsgálati eljárásnak. Használatához szükség van kiegészítő baseline CT-vizsgálathoz, amelyhez viszonyítva a terápia hatékonyságának monitorizálásában szerepe lehet.

COVID-19-pneumoniában a gyulladás perifériás jellege miatt elsősorban az A-vonalak eltűnése, a B-vonalak sűrűsödése lehet a jellemző, de az ultrahang önmagában nem specifikus, hiszen nem képes a bakteriális és a virális gyulladást differenciálni. Továbbá nem alkalmas a pulmonalis oedema és a gyulladás elkülönítésére sem. Vitathatatlan előnye, hogy kritikus állapotú betegek vizsgálatában is kivitelezhető. Az ismert gyulladási folyamatok időbeni követését lehetővé teszi, tehát a leterhelt, nehezen megközelíthető intenzív osztályok vizsgálómódszere lehet (14).

Egyéb régiók, kórképek UH-vizsgálatainak esetében kiemelő az a nemzetközi és hazai törekvés, hogy azok az UH-vizsgálatok, amelyek kiválthatók – személynél fertőzésveszélyének csökkentése érdekében –, CT vizsgálattal helyettesíthetők.

### Komputertomográfia

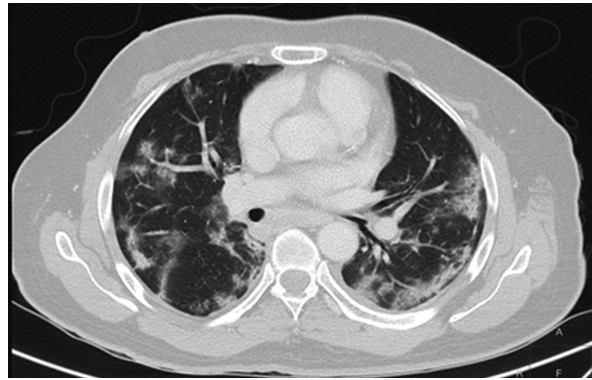
Natív, vékony szeletes CT-vizsgálattal a COVID-19 pneumoniára jellemzőbb finom intersticiális elváltozá-

sok és a tüdőerintettség objektíven megítélhető. A CT minden előnye ellenére sem tekinthető specifikus diagnosztikai módszernek (7). Szerepe ugyanakkor a nagyobb fertőzöttséget mutató régiókban, a nagyobb preteszt-valószínűséghez társuló kiváló pozitív prediktív értéke miatt triage-ra is kibővült. Ilyenkor a klinikai döntéshozatalt a beteg fizikális állapota, rizikófaktorai és a CT-kép együttesen határozhatja meg (15).

A CT esetében alapvető szerepet tulajdonítanak a betegség monitorozása miatt végzett kezdeti vizsgálatnak, majd a beteg állapotától függően a lefolyás kontrollját 5–7 naponta CT-vel is javasolják. A pandémias környezetben, illetve a túltelített osztályokon a betegek folyamatos képalkotó követése ugyanakkor logisztikai gondot jelenthet. A CT fertőtlenítése és a nosocomialis fertőzések csökkentésére tett erőfeszítések időigényesek, ezért óránként maximum 2–3 beteg vizsgálható. Ezért az ACR AC különösen ellenzi a CT túl használatot és a CT diagnosztikától való függést (7). A fentiek segíthet a kizárólag COVID-gyanús vagy COVID-fertőzött fertőzött betegek részére fenntartott CT-berendezés üzemeltetése. Ez azonban kifejezetten költséges és irreális elvárás lehet a legtöbb hazai intézményben. Ennek feloldására a napi, csoportos jellegű betegvizsgálatok megszervezése racionálisabb, költséget jobban kímélő megoldás. Fontos és minden radiológiai szervezet által támogatott feladat, hogy a COVID-19-re jellemző incidentálisan felfedezett eltérés azonnali szűrést és izolációt indikálhat (16).

### A leggyakoribb röntgen- és CT morfológiai eltérések

A betegség kezdeti stádiumában fellépő eltérések a kétoldali tejüveghomályok (GGO) túlnyomórészt perifériás vagy subpleuralis lokalizációban elsődlegesen CT-vel detektálhatók. A GGO-s területek a betegség előrehaladtával gyakran összefüggők lesznek, amennyiben fokális megjelenésűek, inkább kerekded alakúak. Az úgynevezett „crazy paving” mintázat a súlyos stádiumú betegekben jelenik meg, jelezve az előrehaladott intralobularis és interstitialis gyulladást. Az érintett tüdőterületeken belül a vascularis struktúrák kiszélesedése szintén gyakori elváltozás, amely CT-vizsgálaton jól azonosítható. A betegség lefolyása során a GGO-s területek lineáris jellegű konszolidációkká olvadnak össze, melyeket már a röntgenvizsgálat is könnyebben tud detektálni. Az úgynevezett „reverz halo” jel a GGO-s területeken CT-vel megjelenő eltérés. Mind a sávos konszolidációk, mind pedig a reverz halo jel már



1. ábra: Igazolt COVID-19 beteg mellkas-CT-vizsgálata. Kétoldali, perifériás multifokális tejüveghomályok (GGO), jobb oldalon nodularis, bal oldalon egybefüggő forma.

kevésbé specifikus eltéréseknek számítanak, organizáló pneumoniában a tüdőparenchyma sérülésére adott válaszreakciót jelölik (1. ábra).

A nyákdugók, centrilobularis nodulusok, lobáris konszolidációk, pleurális folyadék vagy nyirokcsomó megnagyobbodás kevésbé jellemző eltérések. Így ezen eltérések megléte esetén alternatív diagnózis keresésére is törekedni kell.

Kiemelendő, hogy a tünetes betegek több mint felében az első 3 napban nem látható a CT-vel eltérés, valamint tünetmentes betegekben is igazolható a CT-vel COVID-19-re jellemző abnormalitás (10, 13).

### Gyakorlati megfontolások az Orvosi Képkötő Klinika COVID-19-ellátási algoritmusában

Az Orvosi Képkötő Klinika (OKK) Sürgősségi Radiológiai Részlege (SRR), az Semmelweis Egyetem Klinikai Központ Sürgősségi Betegellátó Osztály (SBO), illetve a COVID-19 osztály, az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika (AITK) közvetlen képalkotói háttere, továbbá a teljes Külső Klinika Tömb (KKT) sürgősségi képalkotói ellátásáért felelős egység. A Klinika és így részlegünk a járvány kezdete óta követi a hazai és a nemzetközi járványügyi folyamatokat és szakmai ajánlásokat. A járványügyi intézkedéseket már a fertőzés magyarországi megjelenése előtt elkezdtük, ezért egyetemi viszonylatban is gyorsan és hatékonyan tudtunk reagálni a megváltozott betegellátási és sürgősségi képalkotói igényekhez. Saját operatív törzset állítottunk fel, folyamatosan, akár naponta frissítettük az eljárásrendünket, illetve saját hatáskörben gondoskodtunk a személyzeti helyek, ügyeleti szobák fertőtlenítéséről és a kézfertőtlenítésről.

*A teljes betegellátási utat újra terveztük:*

- ▶ Az SBO-val közös lázzóna-térben COVID CT- és röntgenberendezéseket neveztünk ki. Mivel az SBO megtartotta a nem infektív ellátási feladatait is, ugyanezen a részlegen, de külön útvonalon fogadjuk a nem infektív tünetekkel érkező sürgősségi betegeket is.
- ▶ Az SBO és az AITK részére wireless – pocket UH gépeket biztosítottunk. A COVID-19 részlegeken külön-külön mobilröntgen és UH-berendezéseket helyeztünk ki.
- ▶ Az egyéb kórházi betegutakat úgy alakítottuk, hogy a nem-COVID járó- és fekvőbeteg-ellátást külön gépparkkal és külön emeleten, térben elválasztva tudjuk elvégezni.
- ▶ A személyi védőfelszereléseket minden dolgozónk megkapja.
- ▶ Az otthonról ellátható feladatokat szinte azonnal kiszerveztük, az egyetem hathatós segítséget követően a távleletezésre napokon belül át tudtuk állni.

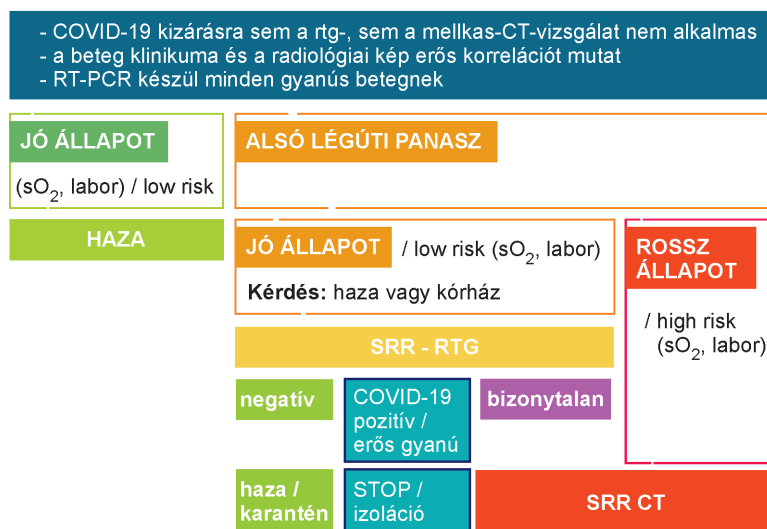
Az orvosi ügyeleti teameket jelenleg 24 órában állítjuk ki, a szakdolgozói teamet a magasabb betegkontakt szám és a fokozottabb védőfelszerelés használat miatt rövidebb, 16 órás műszakokra osztjuk be. Ezen felül még kialakítottunk egy olyan rendszert, amiben az orvosi és az asszisztensi beosztás is rövidíthető illetve sűrítendő, kapacitása tovább növelhető. Az asszisztensek munkáját képzett önkéntesekkel napi szinten erősítet-

tük meg a legforgalmasabb időszakokban és hétfőgénént is.

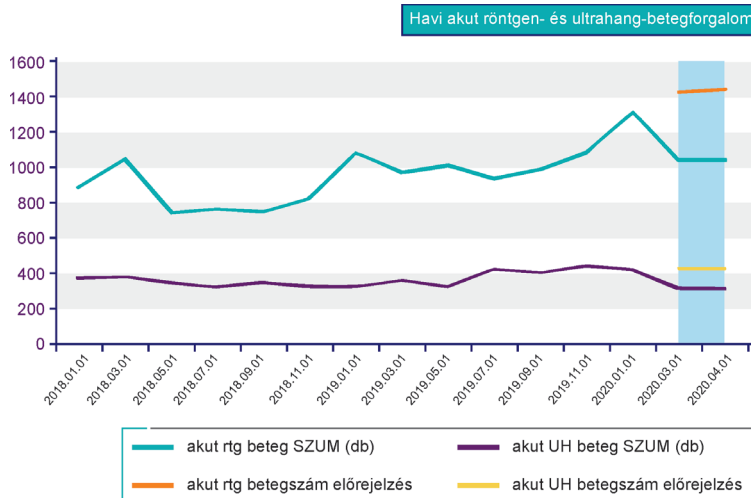
A vizsgálati protokollunkat úgy alakítottuk ki, hogy a csoportos és a tömeges megbetegedési állapot között, az egyetemre érkező bármely betegnél a legszenzitívabb mellkasi képalkotást végezzük. A tünetektől, fizikai és laborparaméterektől függően enyhe panaszokkal rendelkező vagy alacsony rizikójú betegek esetében, ha az SBO szükségesnek ítéli meg, mellkasröntgen-vizsgálatot végzünk. Olyan betegeknél, akik súlyos állapotban vannak, vagy nagy kockázattal rendelkezőknek minősülnek, CT-vizsgálatot végzünk. A röntgenvizsgálataink egy részét, bizonytalan eredmény miatt CT-vel tovább kell vizsgálnunk, de ezek a kettős vizsgálatok jelenleg nem megterhelők, csak esetenként készülnek a jól működő triage-nak köszönhetően (2. ábra). Mivel a légzőszervi panaszok miatt észlelt betegek sürgős vizsgálata csak elenyésző esetben igényel azonnali ellátást, mindkét modalitáson a betegeket 3-4 órás gyűjtött csoportokban vizsgáljuk, racionalizálva a védőfelszerelés felhasználást és minimalizálva az asszisztensek fertőzésveszélyét.

További nosocomialis védelmi megfontolásból az SBO betegeit – akik kórházi elhelyezést igényelnek, vagy akikenél bármilyen COVID teszt történt – bármilyen régió CT-vizsgálata esetén mellkas-CT-vizsgálatot is végzünk. Hasonló megfontolással preoperatív kiegészítő mellkas-CT-t végzünk olyan sebészeti betegeknél, akikenél

COVID-19 gyanús beteg



2. ábra: COVID-19-vizsgálati betegutak az Orvosi Képpalkotó Klinika Sürgősségi Radiológiai Részlegen



3. ábra: Havi akut röntgen- és ultrahangbetegszám-változás a COVID-19 pandémia kezdetével

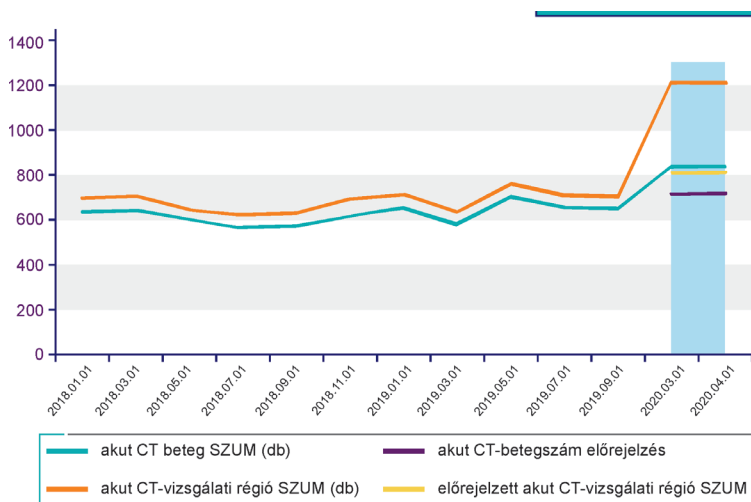
- egyébként is készül akut hasi CT,
- ha a műtét időpontjáig nem állt rendelkezésre víruseszt eredménye és így nem zárható ki a betegnél az új koronavírus okozta fertőzés,
- akut /elektív műtét esetén, amennyiben a víruseszt negatív, de klinikailag alsó légúti fertőzés gyanúja fennáll.

### A járványügyi hatások a Sürgősségi Radiológiai Részleg betegforgalmára, a COVID-19-pozitív esetek megjelenése a vizsgáló modalitásokon

Az SRR betegforgalma az elmúlt időszakban modalitásonként eltérően alakult. A röntgen- és UH-vizsgálatok a korábbi időszak és az abból előrevetített adatok alapján csaknem 30% és 25%-os visszaesést mutattak

(3. ábra). A CT-ben a betegforgalom mindössze 2%-kal haladta meg a járványidőszak előtti forgalom alapján várható projekciót, ám a régiószám a fent részletezett diagnosztikus útvonal változtatások miatt a 45%-os emelkedést mutatott (4. ábra).

Jelenleg 116 PCR vagy szerológia gyorseszttel igazolt COVID-19 beteget vizsgáltunk, 62 esetben röntgen-, 56 betegnél CT-vizsgálat történt. Az alacsony betegszám miatt diagnosztikus teljesítményt mérni a modalitások esetében nem tudunk, mint korábban utaltunk rá epidemiológiai adatok hiányában ez kifejezetten körültekintően kezelendő. Bár jellemzően a CT szenzitívebb az infekciós jelekre, az általunk használt, csak radiomorfológiai eltéréseket figyelembe vevő CO-RADS valószínűségi skála alapján a fertőzöttség biztonsággal nem jelezhető előre.

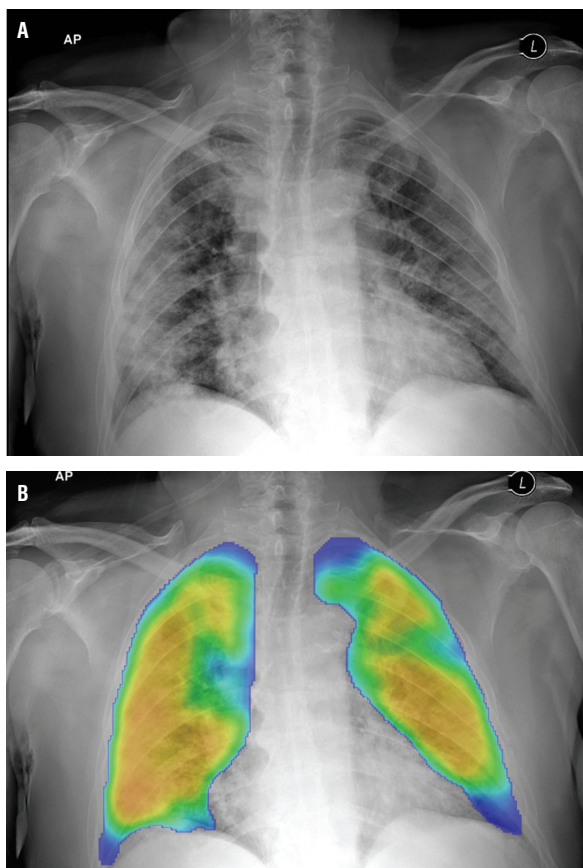


4. ábra: Havi akut CT-betegszám és régiószám-változás a COVID-19-pandémia kezdetével

### Egyéb helyi jellegzetességek óvintézkedések, járványügyi megfontolások

A járványügyi helyzetben klinikánk a racionális túltervezés útját választva a nemzetközi ajánlások előtt, de a fennálló kapacitások lényeges túlhasználata nélkül alakított ki olyan vizsgálati stratégiát, amely a csoportos fertőzöttség szintjén inkább a véletlen fertőzéseket hivatott megelőzni. Klinikánk több tanszéket felölelő szerkezete pedig olyan további bővítési lehetőségeket is magában rejt, ahol akár két dedikált COVID CT-berendezéssel és egy további tiszta CT berendezés beforgatásával folyamatos ellátást tud biztosítani a COVID-19- és nem-COVID-19-betegek részére is.

A kezdetektől fontosnak tartottuk, hogy még a dedikált COVID vizsgálóberendezések is minimális nosocomialis terjedési veszélyt jelentsenek. Mivel a CT- és röntgenberendezések használata során a legnagyobb a transzmisszió kockázata, a COVID CT helységében HEPA szűrőt helyeztünk el. Ózongenerátort és civil adományból, egy új generációs robotot szereztünk be, amely UV sugárral percek alatt képes a levegő és felületek fertőtlenítésére, így minimalizálni tudja a CT-fertőtlenítésből várható kiesési időt.



5. ábra: A: Igazolt COVID-19 pozitív beteg mellkas röntgen vizsgálata: jellegzetes perifériás konsolidátumok. B: Mesterséges Intelligencia generálta „hő térkép” mely alapján 77%-os valószínűsége becsüli a COVID-19-et.

#### Beteginformációk

Beteg ID	COVID-test2
Szken ID	87813704.7
Szken dátum	2020-04-25
Megjegyzés	nincs

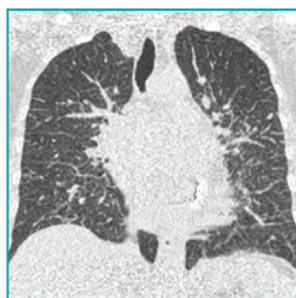
#### Overall CT Assessment

Severity score (0-25)	8
Fertőzött terület (%)	10

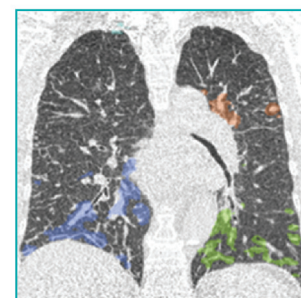
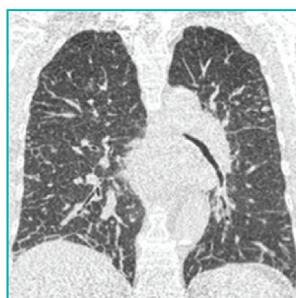
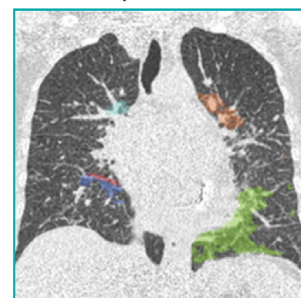
#### Lobar CT Assessment

	RUL	RML	RLL	LUL	LLL
Lobe volume (ml)	586	265	998	770	740
Severity score (0-5)	1	1	2	2	2
Fertőzött terület (%)	1	4	11	8	18
Emphysema (%)	0	0	0	0	0

#### eredeti CT



#### Lobar severity



6. ábra: Mellkas CT - CORADS 5 - Jobb oldali perifériás többszörös vascularis kiszélesedések, subpleuralis reticularis mintázat – nagy valószínűség COVID-19-re, amit az MI generálta képek is megerősítenek, kiemelve az érintett lebenyeket és területeket.

## Mesterséges intelligencia (MI) / strukturált leletezés és távlati tervek

A röntgen szenzitivitásának növelése érdekében kapcsolódtunk a CAD4COVID nevű MI-alapú leletező rendszert, amely a kutatási lehetőség mellett, a leletezését hivatott meggyorsítani és a diagnosztikus pontosságot növelni (5. ábra). Hasonló megfontolásból indult egy CT-alapú MI-rendszer integrálása is, amitől érzékenyebb és gyorsabb CT leletezést, pontosabb stádium beosztást várunk (6. ábra). Utóbbi azért is nagyon fontos, mert az igazolt COVID-19-pneumoniában szenvedő betegek tüdőérintettségének kvantitatív vizuális vagy szoftveres megítélésében a CT megbízható prognosztikai módszernek bizonyult az ITO-felvétel, vagy a halálos kimenetel előrejelzésében (6).

Klinikánk a Neumann Medical céggel és a Magyar Radiológusok Társaságával karöltve fejleszti azt az online leletező rendszert (AXIS platform), ami egységes terminológiát és így standardizált, megbízhatóbb véleményezést tesz lehetővé a COVID-19-gyanús esetek leletezésében (7. ábra) (17). Ennek a projektnek hosszabb távú céljaként, HIS/RIS integrált leletező platformot és saját MI alapú támogató rendszert tervezünk. Emellett több további nemzetközi együttműködésű, illetve hazai kutatási projektet indítottunk, amiben a CT hatékonyságát, a valószínűségi pontrendszer validitását ellenőriznénk, vagy épp az MI adta lehetőségek mielőbbi integrálását tűztük ki célunkul.

Törekvéseink a nemzetközi trendeknek is megfelelőek. A pandémia rávilágít a tudományos kollaborációk alapvető szükségességére. A mesterséges intelligencia

### Leletezés

COVID-19 pneumonia jelei

ELTÉRÉS

Tejüvegdomály  Konszolidáció  Reverz halo jel (Atoll jel)  Szervülő pneumonia jelei  Mikronodulusok  
 Sima septalis megvastagodás pleuralis folyadékkal  Vaszkuláris kiszélesedés  Kavitáció  Septalis megvastagodás  
 Subpleuralis reticularis rajzolatfokozódás (fibroticus mintázat)

TEJÜVEGHOMÁLY ELTÉRÉS

Többgócú  Kerek  Crazy paving  Perifériás  Szoliter/néhány apró elszórt  Perihilaris

TÖBBGÓCÚ TEJÜVEGHOMÁLY OLDALISÁG

Jobb  Bal

Konszolidáció tejüvegdomállyal összefüggésben  
 Izolált lobáris vagy szegmentális konszolidáció

Tüdőparenchyma érintettség

Jobb felső	0% (nincs)	1-9% (enyhe)	10-24% (mérsékelt)	25-49% (közepes)	50-74% (súlyos)	>75% (kritikus)
Jobb középső	0% (nincs)	1-9% (enyhe)	10-24% (mérsékelt)	25-49% (közepes)	50-74% (súlyos)	>75% (kritikus)
Jobb alsó	0% (nincs)	1-9% (enyhe)	10-24% (mérsékelt)	25-49% (közepes)	50-74% (súlyos)	>75% (kritikus)
Bal felső	0% (nincs)	1-9% (enyhe)	10-24% (mérsékelt)	25-49% (közepes)	50-74% (súlyos)	>75% (kritikus)
Bal alsó	0% (nincs)	1-9% (enyhe)	10-24% (mérsékelt)	25-49% (közepes)	50-74% (súlyos)	>75% (kritikus)

CT SÚLYOSSÁGI PONTSZÁM

10

### Egyéb elváltozások

Volt egyéb eltérés?

EGYÉB ELTÉRÉS

Tüdő  Szív és érrendszer  Nyaki régió  Felhási szervek  Csontrendszeri eltérések  Mediastinum/nyirokcsomók

Szív és érrendszer

SZÍV ÉS ÉRRENDSZER ELTÉRÉSEI

Szív  Pericardium  Centrális és perifériás erek

CORONARIA CALCIFICATIO

Nincs  Enyhe  Közepes  Súlyos

7. ábra: COVID-19 Strukturált online CT leletező platform (AXIS, Neumann Medical Kft.)

COVID-19 diagnosztikában való bevetése létfontosságú, hiszen a leletátfordulási idő csökkenést, pontosabb leletezést és prognosztikát tesz lehetővé a radiológusi állomány kémélete mellett (18).

### Záró gondolatok: Valódi sürgősség? Valódi diagnózis? Valódi prognosztika?

A jelenlegi járványügyi helyzetben a sürgősségi képkalkotás az esetek jelentős részében indokolt. Ugyanakkor nyilvánvaló, hogy a jelenlegi fertőzöttség szint mellett a képkalkotók diagnosztikus pontossága viszonylag korlátozott. Ezt a saját eseteink is megerősítették. A tömeges megbetegedések hiányában a képkalkotókra épülő triage jelenleg nem reális szükséglet. Ugyanakkor figyelemre méltó, hogy pont azon országokban, ahol a túlzástól való félelem volt a vezérelv, a hosszan tartó kivárás végül kapkodást eredményezett. Tehát a vigilancia nem szükségtelen. Nem kérdőjelezhető meg, hogy az egészségügyi ellátásban mindig a legrosszabb lehetőség bekövetkeztére számítva kell előre tervezni, mert beteg nem maradhat ellátatlanul. A járványhelyzet enyhülésével azonban szükség lesz az elfogultág nélküli visszatekintésre, esetünkben arra, hogy megvizsgáljuk a COVID-19-pandémia során alkalmazott diagnosztikus stratégiák hatékonyságát és értékeljük a különböző képkalkotó modalitások szerepét. Csak a helyi és széles körű nemzetközi tapasztalatok fényében derülhet ki, hogy az új irányelvek közül melyek jelentettek valódi egészség-, társadalmi vagy társszakmai hasznot.

#### Irodalom

1. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*, 2020; 200642.
2. Li Y, Yao L, Li J, et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *J Med Virol*, May 2020.
3. Vásárhelyi B, Kristóf K, Ostorházi E, Szabó D, Prohászka Z, Merkely B. Some rapid tests detecting specific IgM and IgG antibodies are not suitable for screening SARS-CoV-2 viral infection. *Orv Hetil*, 2020; 161(20): 807–12.
4. Majidi H, Niksolat F. Chest CT in patients suspected of COVID-19 infection: A reliable alternative for RT-PCR. *Am J Emerg Med*, 2020.
5. Lyu P, Liu X, Zhang R, Shi L, Gao J. The performance of chest CT in evaluating the clinical severity of COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol*, 2020:1.
6. Colombi D, Bodini FC, Petrini M, et al. Well-aerated Lung on Admitting Chest CT to Predict Adverse Outcome in COVID-19 Pneumonia. *Radiology*, 2020:201433.
7. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. American College of Radiology, <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>.
8. Nair A, Rodrigues J, Hare S, et al. A British Society of Thoracic Imaging statement: considerations in designing local imaging diagnostic algorithms for the COVID-19 pandemic. *Clin Radiol*, 2020; 75(5):329–34.
9. Eng J, Bluemke DA. Imaging Publications in the COVID-19 Pandemic: Applying New Research Results to Clinical Practice. *Radiology*, 2020:201724.
10. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Chest*, 2020. doi:10.1016/j.chest.2020.04.003.
11. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology*, 2019:201160.
12. Weinstock MB, Echenique A, Russell JW, et al. Chest x-ray findings in 636 ambulatory patients with COVID-19 presenting to an urgent care center: a normal chest x-ray is no guarantee. *J Urgent Care Med*, 2020; 14(7):13–8.
13. Revel M-P, Parkar AP, Prosch H, et al. COVID-19 patients and the radiology department – advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). *Eur Radiol*, 2020.
14. Lovas A, Hankovszky P, Korsós A, et al. Importance of the imaging techniques in the management of COVID-19-infected patients. *Orv Hetil*, 2020; 161(17):672–7.
15. Kim H. Outbreak of novel coronavirus (COVID-19): What is the role of radiologists? *Eur Radiol*, 2020.
16. Czibor S, Kristóf E, Kecskés K, et al. Oncologic patient with COVID-19 discovered incidentally by PET/CT examination. *Orv Hetil*, 2020; 161(23):971–6.
17. Axis. <https://covid.neumannmedical.com/>.
18. A COVID-19 megelőzésének és kezelésének kézikönyve. [https://mok.hu/public/media/source/KORONAVÍRUS/COVID-19-Kézikönyv-Megelőzés-és-kezelés\\_V2-0-booklet.pdf](https://mok.hu/public/media/source/KORONAVÍRUS/COVID-19-Kézikönyv-Megelőzés-és-kezelés_V2-0-booklet.pdf).

# A COVID-19-pandémia aneszteziológiai és intenzív terápiás tapasztalatai és tudományos evidenciái 2020 május elején

Anesthesiological and intensive care experience and scientific evidence of COVID-19 pandemic in early May 2020

**Madách Krisztina, Iványi Zsolt, Orosz Gábor, Gál János**

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest

E-levél: madach.krisztina@med.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** A Világ Egészségügyi Szervezet (WHO) globális egészségügyi vészhelyzetet hirdetett amikor a SARS-CoV-2-járvány világszerte elterjedt. A COVID-19-betegeknél az intenzív terápiát igénylő légzési és többszervi elégtelenség rizikója magas. Ezen betegek intenzív terápiás ellátása kétféle szempontból is kihívást jelent. Először is, az intenzív kezelést igénylők száma, állapotának súlyossága és elhúzódó kezelési igénye könnyen túlterhelheti az egészségügyi rendszer kapacitását. Másodsor, a SARS-CoV-2-fertőzés oki terápiáját még nem fedezték fel, így ennek a magas intenzív osztályos mortalitási betegségnek a kezelése továbbra is tüneti. A referátum áttekintést nyújt azon intenzív terápiás tervezési és operációs lépésekről, munkaerő- menedzsmentről, melyek segítségével az intenzív terápiás kapacitás adaptálható egy hirtelen megnövekedő ellátási igényhez, valamint az aktuálisan rendelkezésre álló bizonyítékok alapján összefoglalja a COVID-19-betegek intenzív terápiás kezelési lehetőségeit (ideértve a gépi lélegeztetést és a farmakológiai kutatásokat).

**KULCSSZAVAK** SARS-CoV-2, COVID-19, intenzív terápia, gépi lélegeztetés

**SUMMARY** A global health emergency has been declared by the World Health Organization as the SARS-CoV-2 outbreak spread worldwide. COVID-19 patients are at high risk for developing respiratory failure and multiple organ dysfunction requiring admission to critical care units. Intensive care for these patients is challenging in two ways. Firstly the number, severity and prolonged need for treatment of those requiring intensive care may easily overload the capacity of the health care system. Secondly, the causative therapy of the SARS-CoV-2 infection has not yet been discovered, thus the treatment of this high intensive care mortality disease remains symptomatic. The paper reviews critical care unit operations planning and workforce considerations with which the intensive therapeutic capacity can be adapted to a sudden surge in demand and summarizes the intensive therapeutic treatment possibilities (including mechanical ventilation and pharmacological treatment options) of COVID-19 patients according to the available evidence.

**KEY WORDS** SARS-CoV-2, COVID-19, intensive therapy, mechanical ventilation

## Rövidítések

ADE	antibody-dependent enhancement of infection, a fertőzés antitestfüggő rosszabbodása
ARDS	akut respiratorikus distressz szindróma
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
COVID-19	koronavírus-betegség 2019
CPAP	folyamatos pozitív légúti nyomás
ECMO	extracorporalis membrán oxigenizáció
FDA	Food and Drug Administration
FFR	filtering facepiece respirator, szűrő funkciójú arc respirátor
HFNC	magas áramlású orrkanül
ICNARC	Intensive Care National Audit and Research Centre
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IQR	interquartile range
ITO	intenzív osztály
MAITT	Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság
NIV	nem-invazív lélegeztetés
PEEP	pozitív végkilégzési nyomás
PPE	personal protective equipment, személyi védőfelszerelés
P-SILI	Patient-Self Inflicted Lung Injury, a beteg magának okozott tüdő sérülése
PTSD	posttraumatic stress disorder, posztraumás stressz zavar
RCT	randomizált, kontrollált tanulmány
SARS-CoV-2	súlyos akut respiratorikus szindrómával összefüggő koronavírus 2

SE AITK	Semmelweis Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika
VILI	ventilator induced lung injury, lélegeztetőgép okozta tüdő-sérülés
WHO	Világ Egészségügyi Szervezet
WOB	work of breath, légzési munka

## Bevezetés

Kína Hubei tartományában 2019 decemberében ismeretlen eredetű járványos pneumonia kitörését észlelték. A kínai tudósok 2020. január 7-én azonosították a járványt okozó, eredetileg 2019-nCoV-ként elnevezett, később a WHO által súlyos akut respiratorikus szindrómával összefüggő koronavírus 2 (SARS-CoV-2) névre átkeresztelt új koronavírus, mely a koronavírus-betegség 2019 (COVID-19) kialakulásáért felelős. A ví-



rus pár hónap leforgása alatt az Antarktisz kivételével az összes kontinensre szétterjedt. Hazánkban 2020. március 4-én jelentették be az első regisztrált esetet. Az aggasztó mértékben elharapódzó járványt 2020. március 11-én a WHO pandémiának minősítette.

A SARS-CoV-2-fertőzés tünetei változatosak, a tünetmentes betegségtől az életveszélyes szövődményekkel kísért pneumónián, akut respiratorikus distressz szindrómán (ARDS) át többszervi elégtelenségig és halálig terjedhetnek (1). A súlyos szövődmények szempontjából legmagasabb rizikónak az idősebb és a légzőszervi-, kardiovaszkuláris kísérőbetegségben szenvedő betegek vannak kitéve (2).

Egyelőre bizonyított hatékonyságú terápia nem áll rendelkezésre, így a kezelés szupportív ellátáson, oxigénterápián, non-invazív, invazív lélegeztetésen, valamint a – gyakran nosocomialis eredetű – szövődmények kivédésén alapul (3). Ezen felül számos beteg részesül még off-label vagy méltányossági használatú (compassionate use) kísérleti terápiákban, mint például antiretrovirális, parazita ellenes, gyulladásgátló kezelésekben és konvaleszcens plazma adásában. A jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján úgy tűnik, hogy koronavírus-járvány elleni sikeres védekezés kulcseleme továbbra is a védőoltás lehet. A cikk írásának pillanatában 7 vakcina került klinikai fázisba és további 70 preklinikai tesztelés alatt áll (4).

2020. május 1-én a világ 187 országában 3 257 966 az igazoltan SARS-CoV-2-fertőzöttek és 233 429 a COVID-19-betegség halottjainak száma. Magyarországon az igazoltan új koronavírussal fertőzöttek száma 2863, közülük 609 gyógyult és 323 hunytak el.

A járvány okozta fő probléma nemcsak a betegség súlyosságából, hanem az intenzív osztályok (ITO) kapacitás kimerüléséből is származik. A kezdeti adatok szerint a SARS-CoV-2-fertőzöttek hozzávetőlegesen 10%-a igényel kórházi kezelést és a hospitalizált COVID-19-betegek közel 10% szorul intenzív terápiás ellátásra (5). A későbbi publikációk ennél jóval nagyobb arányról számolnak be, az igazolt fertőzöttek 9–16%-a kerül intenzív terápiát igénylő kritikus állapotba (6, 7). Ezen kritikus állapotba került betegek mortalitása és ITO tartózkodási ideje is magas. A fejlett egészségügyi ellátásáról híres Egyesült Királyság adatait feldolgozó *Intensive Care National Audit and Research Centre* (ICNARC) 2020. május 1-i riportja alapján az intenzív osztályos ellátásra szoruló COVID-19-betegek mortalitása 48,6% (8). Összehasonlításként a nem SARS-CoV-2 eredetű, virális pneumóniában szenvedő, 2017.01.01.–2019.12.31. között in-

tenzív osztályos felvételre került betegek mortalitása mindössze 22% volt. A COVID-19-betegek invazív gépi lélegeztetésének időtartama medián 9 (IQR, 5–15) nap (8).

A referátum az aneszteziológia és intenzív terápia szempontjából törekszik a legfontosabb felkészülési, terápiás és ellátási szempontokat áttekinteni a 2020.05.01-ével rendelkezésre álló ismeretanyag alapján.

## Felkészülés, tervezés

Az aneszteziológia és intenzív terápia szempontjából a *felkészülés nehézségét* adja, hogy egy olyan eddig ismeretlen betegség ellátására kell felkészülni, melynél:

- ▶ az ITO-ra kerülő betegeknél kiemelkedően magas a várhatóan tartós lélegeztetést (69,8%) és a többszervi támogatást igénylők aránya (cardiovascularis támogatást 91,6%, vesetámogatást 23,1% igényel) (8),
- ▶ hosszú az intenzív terápiás tartózkodás ideje, túlélőkben medián 6 (IQR 3–13), elhunytakban medián 7 (IQR 4–13) nap (8),
- ▶ nem áll rendelkezésre oki terápia,
- ▶ a megoldást jelentő védőoltás széles körű elérhetőségére még várni kell,
- ▶ az ITO-ra kerülő betegek száma jelentős mértékben a járványkontroll stratégián (járvány elnyomása vagy enyhítése) múlik (9).

Azaz hosszú távon kell dinamikus változó igényeknek, gyakori túlterhelésnek megfelelni a megbíztonság és a minőségi betegellátás egyidejű garantálása mellett.

*A felkészülés intézményi lehetőségei:*

- ▶ a kapacitásbővítés lehetőségének felmérése és többlépcsős bővítési terv kidolgozása,
- ▶ a betegutak és a logisztika szabályozása, triage, SARS-CoV-2 pozitív betegek kiszűrésének, elkülönített ellátásának biztosítása,
- ▶ eszköz és gyógyszerpark, felszereltség bővítése és források biztosítása esetleges hiányállapotok esetére is,
- ▶ a szakszemélyzet bővítése és védelmének maximalizálása, alternatív munkaerő lehetőségek átgondolása,
- ▶ az intenzív terápiás szakszemélyzet felkészítése, a kommunikáció optimalizálása, protokollok bevezetése és oktatása.

Az itt felsorolt pandémiás munkafolyamatokra a *Semmelweis Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinikájának* (SE AITK) gyakorlatából hozunk pár példát:

- ▶ 2020 márciusában egy 25 lélegeztetett beteg ellátására szolgáló COVID-19 részleg került felszabadításra és kialakításra. A részleg felszerelése belső átcsoportosításokkal, korábban működésből kivont, de még használható lélegeztetőgépek megjavításával, illetve a *Tartós Lélegeztetési Program* keretében megtalálható non-invazív gépek átalakításával, használatba állításával volt gyorsítható. A COVID-19-es betegellátásra alkalmas centrum kijelölő határozat megérkezését követően a működés 2020.04.06.-án zökkenőmentesen elindult.
- ▶ A *Semmelweis Egyetem Járványügyi Bizottságának* JB/1/2020 (III.18.) sz. határozata szerint 2020.03.20.-án megalakított Külső Klinikai Tömb Járványügyi Operatív Csoport munkájának keretében, az SE AITK részvételével sor került a betegutak-logisztika szabályozására és a Klinikai Központ Járványügyi Centrum Központi COVID-19 Intermedier Osztály kialakítására. Az Intermedier Osztály feladata a Sürgősségi Betegellátó Osztály működésének tehermentesítése és a Külső Klinikai Tömb Klinikáinak járványügyi védelme. A rendszerbe integrált filterként a mindenkor hatályos Nemzeti Népegészségügyi Központ és Egyetemi COVID-19 Eljárásrendnek megfelelően kiszűrte a SARS-CoV-2-pozitív betegeket, azokat állapot súlyosságuknak megfelelően a kijelölt COVID-19 osztályra vagy COVID-19 intenzív részlegre helyezi át, ezáltal gátolja a társ klinikákon a fertőzés tömeges megjelenését. A betegmozgás, a fokozott ellátási igényű betegek kiszűrése egységesített, leoktatott pontrendszerek és protokollok alapján történik.
- ▶ Az SE AITK a Semmelweis Egyetem eszkalációs protokolljának kidolgozásában is részt vesz.
- ▶ Beszerzésre, biztosításra és nyilvántartásba kerültek a védőeszközök, az intenzív ellátáshoz, lélegeztetéshez szükséges eszközök és fogyóanyagok, valamint az SE Központi Gyógyszertárral és a gazdasági vezetéssel együttműködve a COVID-19-betegek ellátásához szükséges gyógyszerek és fogyóanyagok biztonsági tartalék képzése is megtörtént.
- ▶ Lélegeztetőgép fejlesztési munkacsoportunk a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemmel áll szoros együttműködésben.
- ▶ A humán erőforrás biztosítása céljából első lépésben, a járványügyi intézkedéseket még megelőzve, a külföldi utazások, kongresszusok, értekezletek

kerültek lemondásra. Sebészeti szájmazsk viselése és elektromos kommunikáció lett bevezetve. Az intenzív ellátásra képes személyzet védelmében a dolgozók kórházon belüli mozgása korlátozásra került.

- ▶ Az SE AITK-val munkaviszonyban nem álló „külső” nővérek behívása, képzése és a működési struktúrába illesztése, a részállásos orvosok teljes állásba történő önkéntes átléptetése valósult meg.
- ▶ Az aneszteziológiai és intenzív terápiás ellátás terhelése csökkenthető lett a tervezett, nem sürgősségi életmentő műtétek leállításával.

Az oktatás és a protokollok szerepét részletesen a *Dolgozók védelme* c. fejezetben fejtjük ki.

### Betegellátás, terápiás specifikumok

A COVID-19-betegek intenzív terápiás ellátása számos szempontból jelent kihívást. Az intenzív terápia akkor hatékony, ha a kritikus állapotromlást kiváltó ok reverzibilis, gyógyítható és a beteg élettani tartalékai lehetővé teszik a kritikus állapotból történő felgyógyulást. A SARS-CoV-2 vírusinfekció ellen jelenleg nem rendelkezünk hatékony oki terápiával. Az intenzív osztályra kerülő betegek idősebbek, medián életkoruk angolai adatok szerint 60 (IQR, 52–68), amerikai adatok szerint 68 (IQR, 56–78) és számos társbetegséggel rendelkeznek (8, 20). Amerikai adatok alapján a *Charlson Comorbidity Index* pontszáma ezen betegeknek medián 4 (IQR, 2–6), ami a betegek élettani tartalékainak szignifikáns beszűkülését jelzi. A pontrendszer a beteg 10 éves mortalitási rizikóját adja meg az életkor és a súlyos társbetegségek (szívelégtelenség, rák stb.) figyelembe vételével. A 4-es medián érték 53%-os 10 éven belüli túlélésnek felel meg (10).

### Terápiás próbálkozások: gyógyszerek és immunológiai megközelítés

A COVID-19 gyógyítására egyelőre nem áll rendelkezésre biztonságos és hatékony terápia.

A National Institute of Allergy and Infectious Diseases igazgatója, a Fehér Ház Coronavirus munkacsoportjának vezetője *Anthony Stephen Fauci* szavait idézve „nincs csodagyógyszer”. Új gyógyszer a hosszú évekig tartó gyógyszer-fejlesztési eljárásokat figyelembe véve nem jön szóba, megoldást csak valamelyik, már bevezetett gyógyszer eddig fel nem ismert „mellékhatása” hozhat. Ezt a megközelítést követik a világszer-

te rapidan növekvő számú klinikai intervenciók kutatások is. Az úgynevezett méltányossági használatnak nevezett lehetőséggel kivételes esetben – hazánkban az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) rendelkezései alapján – élhetnek a kezelőorvosok. A klinikai kutatásokat összesítő hivatalos honlap alapján május 1-én 1095 vizsgálat volt található a témában – ezek száma március 31-én még csak 143 volt (11). Addig, amíg nem áll rendelkezésre elegendő evidencia, a *Világ Egészségügyi Szervezet* (WHO) óvintí az orvosokat és az orvosi társaságokat ezen nem bizonyított terápiák alkalmazásától és ajánlásától. A megfelelő szintű evidencia mielőbbi biztosítása érdekében folyamatban van a SOLIDARITY névvel jelzett, a WHO által támogatott nemzetközi kutatás, mely a COVID-19-et célzó terápiákat, ideértve a remdesivir, chloroquine és hydroxychloroquine, lopinavir és ritonavir, és lopinavir + ritonavir + interferon-béta hatását vizsgálja. Hasznos támpontot nyújtanak az *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) rendszeresen frissített ajánlásai is (12).

Az alábbi felsorolás a legtöbbet vizsgált terápiás próbálkozásokról ad rövid áttekintést az eddig rendelkezésre álló adatok tükrében:

- ▶ *Remdesivir*. Széles spektrumú antivirális nukleotid prodrug, mely *in vitro* számos RNS vírus, köztük az Ebola és a SARS-CoV ellen is hatásos. Humán randomizált, kontrollált vizsgálatok (RCT) eredményei egyelőre nem állnak rendelkezésre. Egy, 53 beteg végzett eset sorozat vizsgálat a betegek 68%-ában klinikai javulásról számolt be. Ugyanakkor ennek a *New England Journal of Medicine*-ben megjelent, sokat citált publikációnak interpretálását jelentős mértékben korlátozza a kis és inhomogén esetszám, a randomizálás és a kontrollcsoport hiánya, a rövid utánkötés és a néhány beteg esetében hiányzó adatok. Ahogy maguk a szerzők is megjegyezték, korrekt következtetések levonására szükség lesz a már folyamatban lévő prospektív RCT-kre. A cikk jó példája a COVID-19-betegek megmentése érdekében végzett sietős erőfeszítéseknek és olykor elhamarkodott, a rendelkezésre álló adatokat meghaladó következtetéseknek (13). A komoly presztízzsel rendelkező, nemzetközi szaklapban történő közlés sem feltétlen garancia egy vizsgálat metodikai minőségére vagy relevanciájára. Az evidencia hiányának ellenére az FDA 2020. május 1-én engedélyezte a gyógyszer használatát a súlyos állapotú, igazoltan SARS-CoV-2-fertőzésben szenvedő betegek esetében (14).
- ▶ A *hydroxychloroquin* adásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre megfelelő evidencia, a további RCT-k eredményeinek ismeretéig rutin alkalmazása nem javasolt (15). Az eddigi vizsgálatok nem tudták meggyőzően kimutatni, hogy a szer előnyös lett volna a vírusürítés csökkentése vagy a klinikai progresszió javítása szempontjából. Az IDSA továbbá felhívja a figyelmet a gyógyszer alkalmazásakor ismételten leközölt QT-megnyúlás lehetőségére, mely klinikailag releváns arrhythmia magas rizikóját hordozza, melyet tovább fokozhat a hosszú terminális felezési idő (32 nap). A fentiek alapján a hydroxychloroquin COVID-19-terápia kutatásra korlátozódként alkalmazását javasolják (12).
- ▶ A *lopinavir/ritonavir* terápia tekintetében 1 RCT és két esettanulmány formájában jelenleg szintén nem áll rendelkezésre megfelelő evidencia (16). A mortalitást és a vírusürítést nem befolyásolta, ugyanakkor a betegek 14%-a gastrointestinalis mellékhatások (akut gastritis, hasmenés, hányinger) miatt nem tudta komplettálni a 14 napos terápiát. A gyógyszer adásával kapcsolatban dokumentált mellékhatások a májsérülés, pancreatitis, QT-megnyúlás, CYP3A-gátlás miatti gyógyszer-interakciók is. Az irányelv a lopinavir/ritonavir rutin alkalmazását nem, kizárólag COVID-19-terápia kutatásra korlátozódként javasolja (12).
- ▶ *Kortikoszteroidok*. Egyelőre nem tudunk COVID-19-betegekben kifejezetten kortikoszteroiddal végzett prospektív vizsgálatról, további RCT-k szükségesek. Mivel a Wuhan régióban történt retrospektív kohorsz vizsgálatok adathiányosak és csak igen korlátozottan értékelhetőek, az IDSA irányelv készítő panelje a 2003-as SARS és MERS járványok tapasztalatait is integrálta az ajánlásába. A 2006-os áttekintő cikkben szereplő 15 kutatásból 13 nem tudott meggyőző eredményekkel szolgálni a kortikoszteroidok használatát illetően (17). Az irányelv elkülöníti a SARS-CoV-2 infekció okozta pneumonia és ARDS esetét. Pneumoniában kortikoszteroid rutin adása nem ajánlott a WHO direktívával összhangban, mivel egy RCT a vírusürítés elnyúlását észlelte szteroid adása mellett (18). ARDS-ben klinikai használata kutatásra korlátozódként javasolt. Fontos megjegyezni, hogy amennyiben egy beteg inhalációs vagy szisztémás szteroid terápiában részesül egyéb indikáció okán (pl. asztma), a beállított szteroid terápia folytatandó (12).
- ▶ *Tocilizumab*. Ezen interleukin-6-gátló monoklonális antitestet a citokinfelszabadulás szindróma ke-

zelésére engedélyezték. Teoretikusan hatásos lehet a SARS-CoV-2 okozta magas ferritin- és IL6-koncentrációval kísért citokinvihar kezelésében. COVID-19-betegekben eddig nem végeztek vele RCT-t, hatékonysága, biztonságossága nem ismert ebben a betegcsoportban. Alkalmazásáról egyetlen, 21 beteget tartalmazó kontrollcsoport nélküli, retrospektív és a rendelkezésre álló evidenciákat meghaladó következtetéseket levonó tanulmányból tudunk (19). Ugyanakkor a szer számos mellékhatása ismert nem COVID-19-betegekben történt használatakor, súlyos fertőzések (bakteriális, vírusos, invazív gomba, tuberculosis) és hepatitis-B reaktivációra hajlamossághat. Az IDSA ajánlása szerint a tocilizumab adása is kizárólag klinikai kutatás keretében javasolt (12).

- ▶ *COVID-19 konvaleszcens plazma transfúzió.* A SARS-CoV-2 fertőzésen átesett és már gyógyult emberek vére tartalmazhatja a vírus ellen termelt antitesteket, melynek beadásával teoretikusan egyfajta passzív immunizálás nyújtható. Ezt az eljárást elsősorban magas expozíciós rizikónak kitett vagy súlyos betegségekre hajlamossító állapotú betegek infekció profilaxisára alkalmazták (20, 21). A pillanatnyilag elérhető és korlátozott következtetések levonására alkalmas tudományos adatok (5 tanulmány) alapján a konvaleszcens plazma csökkentheti a kritikus betegek mortalitását, ezen betegekben a semlegesítő antitesttiter megemelkedését és a SARS-CoV-2 RNS eltűnését, valamint a klinikai tünetek javulását írták le (22). Ugyanakkor a terápia mellékhatásokkal, plazma asszociált akut tüdősrüléssel vagy esetleg a fertőzés antitest függő rosszabbodásával (ADE) járhat (23). SARS-CoV-2 konvaleszcens plazma infúzió magas expozíciós rizikójú felnőttekben történő profilaktikus célú alkalmazásának vizsgálata hamarosan indul (24).

## Lélegeztetés

A lélegeztetés tüneti és nem oki terápia, önmagában nem gyógyít, a beteg egy kiesett szervfunkcióját pótolja, amíg a kritikus állapotromlásért felelős kiváltó ok meggyógyítható. Míg adekvát lélegeztetéssel idő és élet nyerhető, addig a nem megfelelő lélegeztetés a morbiditást és mortalitást növeli.

Az *Intensive Care National Audit and Research Centre (ICNARC)* 2020. május 1-i adatai alapján az invazív gépi lélegeztetésre szoruló COVID-19-betegek mortalitása 62%.

Összehasonlításként a nem SARS-CoV-2 eredetű, virális pneumoniában szenvedő, 2017.01.01.–2019.12.31. között intenzív osztályos felvételre került, invazív gépi lélegeztetésben részesült betegek mortalitása mindössze 34,3% volt (8).

### *Hogyan lélegeztessük a COVID-19-beteget?*

A COVID-19-betegek lélegeztetésében nagy tapasztalatra szert tett, Európában a legismertebb és legrégebb lélegeztetési centrumok közé tartozó milánói régió szakemberei szerint a SARS-CoV-2-infekció következtében kialakuló légzéselégtelenség nem típusos akut respiratorikus distressz szindróma (ARDS). Bár az ARDS Berlin definíciójának legtöbb pontját teljesíti, egy olyan speciális betegségről van szó, melyet súlyos hypoxaemia mellett legtöbbször közel normál légzőrendszeri compliance jellemez. Ez a kombináció ARDS-ben szinte soha nem fordul elő (25).

Figyelemfelkeltő, hogy egyazon etiológiájú légzéselégtelenség igen változó megjelenést produkálhat. A beteg lehet:

- ▶ nyugodtan légző, csendes hypoxaemiás – súlyosan dyspnoés,
- ▶ súlyosan hypocapniás – normocapniás – hypercapniás,
- ▶ hason lélegeztetésre reagáló – nem reagáló,
- ▶ NO-ra reagáló – nem reagáló.

A tapasztalatok alapján úgy tűnik, hogy a betegség megjelenési formája az alábbi tényezők interakcióján múlik:

1. a fertőzés súlyossága és az arra adott immunválasz, a társbetegségek interakciója,
2. a beteg lélegeztetésre adott válaszkészsége, a negatív intrathoracalis nyomás és a légzési munka nagysága,
3. a tünetek kezdetétől eltelt idő.

A három tényező interakciója határozza meg a COVID-19 pulmonalis manifesztációjának idő függvényében történő változását. A légzési elégtelenségnek két fő típusa különíthető el: a betegség kezdetekor észlelhető *L-* (Low – alacsony) és a progresszióval párhuzamosan kialakuló *H-* (High – magas) típus, melyeket a szemléletesség kedvéért az 1. táblázatban fejtünk ki (26). Az észak-olaszországi mérések alapján feltételezhető, hogy a betegség kezdetekor a fertőzés egy enyhe subpleuralis interstitialis oedemát (ground-glass eltérések) okoz és elsősorban vasoplegia (V/Q aránytalanság) felel a súlyos hypoxaemiáért. A hypoxaemia miatt nő a perccventiláció, a légzésvolumen, melyet mind ne-

1. táblázat: A légzési elégtelenség főbb megjelenési formáinak leírása. Gattinoni L, et al után módosítva (26)

A betegség megjelenési formája az alábbi tényezők interakcióján múlik:

1. a fertőzés súlyossága és az immunválasz, a társbetegségek;
2. a beteg lélegeztetésre adott válaszkészsége, a negatív intrathoracalis nyomás nagysága;
3. az eltelt idő

L-TÍPUS	H-TÍPUS
Low/alacsony elasztancia (magas compliance), ▶ Tüdő gáztérfogat normális	High/magas elasztancia ▶ Fokozott oedema, csökkent gáztérfogat
Low/alacsony ventiláció/perfúzió (V/Q) arány ▶ Hypoxiás vazokonstriktív reflex kiesése, vazoplegia	High/magas jobb-bal shunt ▶ A perctérfogat egyre nagyobb része megy át nem ventilált területen (oedema)
Low/alacsony tüdőtömeg ▶ CT-n perifériás GGO-k: enyhe, lokális, subpleuralis interstitialis oedema	High/magas tüdőtömeg ▶ CT kvantitatív analízise >1,5 kg tüdőtömeg növekedést mutat súlyos ARDS-ben
Low/alacsony rekrutabilitás ▶ A nem levegőztetett szövet aránya alacsony	High/magas rekrutabilitás ▶ A nem levegőztetett szövet aránya magas

gativabb intrathoracalis nyomásokkal generál a beteg. A PaCO<sub>2</sub> a percventiláció fokozódásával csökkenhet. A gyulladás következtében megnőtt tüdőpermeabilitás és a mind negatívabb belégzési intrathoracalis nyomás kombinációja tüdőoedemához vezethet, megteremtve az átmenetet az L-típusból a H-típusba. A jelenséget a beteg saját magának okozott tüdőszérüléseként (P-SILI; Patient-Self Inflicted Lung Injury) írták le (27). Gattinoni és mtsai feltételezése szerint az L-H típus közötti átmenet a SARS-CoV-2-fertőzés progressziója és a jelentős mechanikus stresszt okozó lélegeztetés következménye lehet. A H típusban a betegek többségében már a megszokott ARDS-re jellemző kép látható. Az 1. ábra A és B képe az L- és H-típus eltérő CT-képeit illusztrálja.

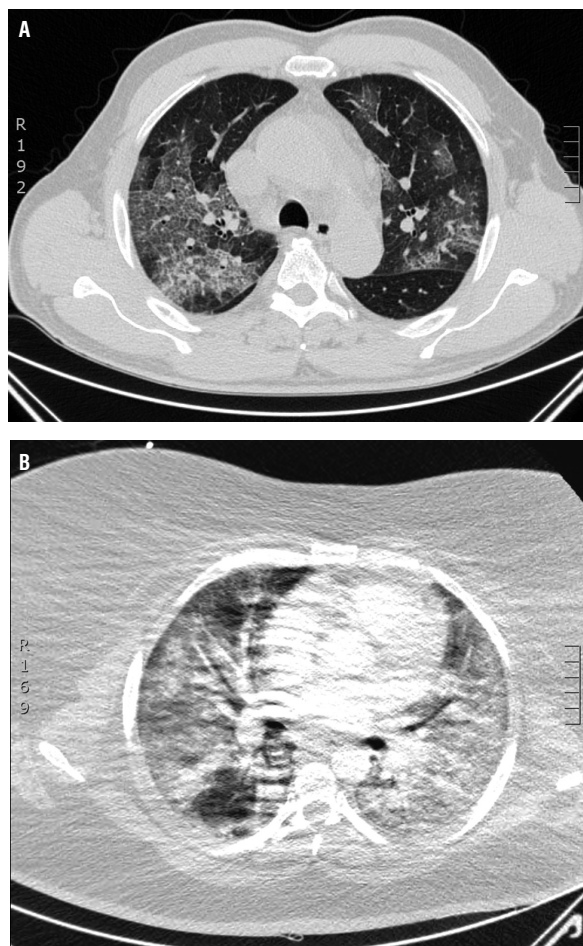
A SARS-CoV-2-fertőzés pulmonalis progressziójának légzésmechanikai ismerete személyre szóló, időzített légzésterápiát, a betegbiztonság növelését segíti elő.

Az alábbiakban a két típusnak megfelelő légzésterápiás intervenciókat soroljuk fel.

#### L-típus

1. Hypoxaemia rendezése.
  - ▶ Magas belégtett oxigén koncentráció (FiO<sub>2</sub>) biztosítása.
2. Dyspnoe, légzési munka csökkentése.
  - ▶ Magas áramlású orrkanül (HFNC), folyamatos pozitív légúti nyomás (CPAP), nem-invazív lélegeztetés (NIV) jöhet szóba, ugyanakkor mérlegelendő ezen terápiákkal járó fokozott aeroszolképződés rizikója is.
  - ▶ Fontos a légzési munka (WOB) megítélése és követése (oesophagus manometria), a pleuralis nyomás ingadozás redukálása.

- ▶ Fokozódó hypoxaemia, légzési munka, kifáradás jelei esetén korai intubálás szükséges.



1. ábra: Az L- és H-típus eltérő CT képei. „A” kép: L típus a CT-n perifériás GGO-k és enyhe, lokális, subpleuralis interstitialis oedema. „B” kép: H-típus: súlyos ARDS képe, a CT kvantitatív analízise jelentős tüdőtömeg-növekedést mutat

3. Tüdősérülés veszélyének csökkentése.
  - ▶ Oesophagealis nyomás ingadozás  $>15$  H<sub>2</sub>Ocm → intubálás javasolt.
  - ▶ Korai intubálással és megfelelő légzéstámogatással megelőzhető a H típusba történő progresszió!

#### L-típus gépi lélegeztetése szedálás mellett

1. A jó compliance miatt a lélegeztetőgép okozta tüdő-sérülés (ventilator induced lung injury; VILI) rizikója kicsi.
  - ▶ Hypercapnia esetén 6 ml/kg feletti légzésvolumen (8–9 ml/kg-ig) is alkalmazható.
2. A tüdő „túl jó” állapotú (általában nem kell jobb stressz és feszülés eloszlás).
  - ▶ Hason lélegeztetés csak mentő manőverként jön szóba.
3. Kicsi a rekrutabilitás, magasabb nyomások hemodinamikailag károsak lehetnek.
  - ▶ PEEP 8–10 H<sub>2</sub>Ocm-re csökkenthető.

#### H-típus

1. Súlyos ARDS-ként lélegeztetendő
  - ▶ Magas PEEP.
  - ▶ Magas légúti átlagnyomás alacsony csúcshatónyomás mellett (APRV).
  - ▶ Hason lélegeztetés (2. ábra).
  - ▶ ECMO szükség esetén.

A H-típus csoportra már igaz lehet a *The Surviving Sepsis Campaign panel* COVID-19-betegek lélegeztetésére vonatkozó – amúgy túlzottan leegyszerűsített, légzésmechanikai háttéradatokat mellőző – ajánlása: a gépi lélegeztetett COVID-19-betegeket az intenzív osztályon kezelt akut légzéselégtelen betegekhez hasonlóan javasolt lélegeztetni (28).

A fenti adatokból kiviláglik, hogy ezen betegek gépi lélegeztetése még a tapasztalt intenzív terápiás szakemberek számára is kihívást jelent. A járvány eszkalálódásával, az intenzív osztályok túlterhelődése esetén szükség lehet akut kapacitás bővítésre, lélegeztetőgépek nagy számban történő biztosítására. Ugyanakkor fontos szem előtt tartani, hogy a „The Spectator”-ben megjelent közlésnek megfelelően „a lélegeztetőgépek nem csodaszerek egy pandémia kezelésében”, a lélegeztetőgépek mellé olyan tapasztalt szakember kell, aki megfelelően tudja azokat beállítani a betegbiztonság érdekében (29). Ez a tudás gyorsképzéssel nem megszerzhető.

### A dolgozók védelme

Az intenzív terápia sikerének egyik legfontosabb tényezője a magasan képzett szakszemélyzet. A betegek kimeneti mutatói szoros összefüggésben állnak 3 faktorttal: 1. a ténylegesen rendelkezésre álló 2. szakszemélyzet számával és 3. képzettségével. Ezért kardinális kérdés a COVID-19-pandémia kapcsán azon magasan képzett szakdolgozók és orvosok védelme, akikből már amúgy is nagy hiány van az egészségügyben.

A pandémiás lépcsőzetes eszkalációs tervek készítése nem egyszerű feladat, mivel a nyilvántartások gyakran megtévesztő adatokkal szolgálnak. Példaként az aneszteziológus-intenzív terápiás orvosok esetét hoznánk fel:

- ▶ A nyilvántartott aneszteziológus-intenzív terápiás szakorvosok száma nem egyenlő a működési engedéllyel rendelkezők számával, amely adat nem egyezik az itthon valóban dolgozók számával.



2. ábra: Hason lélegeztetett beteg

- ▶ A Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság (MAITT) nyilvántartásában 2020.05.01-ével: 1616 aktív, 65 évnél fiatalabb aneszteziológus orvos szerepel, ebből 61 dolgozik külföldön, 37 nem adott meg munkahelyi adatot.
- ▶ A ténylegesen Magyarországon dolgozók száma ugyanakkor nem ismert.

Kevés a szakember, ugyanakkor ezek a szakemberek a COVID-19-betegek ellátása során a legnagyobb aeroszolképződéssel járó beavatkozásokat végzik: újraélesztés, légútbiztosítás, légútlezívás, bronchoszkópia stb.

A COVID-19 betegek 11–19%-a egészségügyi dolgozó, ezen amerikai adatok az aktuális olasz adatokkal nagyságrendileg egyeznek (30).

A SARS-CoV-2 fertőzött egészségügyi dolgozók specifikumai:

- ▶ A medián életkor 42 év!
- ▶ 73% nő!
- ▶ A fertőzés 55%-ban kórházon belüli, 45%-ban otthon, közösségben szerzett.
- ▶ Legtöbbjüknel nem szükséges a hospitalizálás, de súlyos kimenetel, halál minden korcsoportban előfordul

A Medscape azon egészségügyi dolgozóknak állít emléket, akik a COVID-19-betegek ellátásánál a fronton dolgozva, nehéz, kimerítő munkának és a fertőzés rizikójának tették ki magukat. Több százan haltak meg világszerte. Az oldal biztosítani akarja, hogy nekünk fennmaradjon, emlékezzünk rájuk. Sajnos ez a szomorú lista napról napra nő.

Ugyanakkor a megemlékezésen túl az oldal adatai tanulsággal is szolgálnak, cselekvésre buzdítanak. A dolgozók védelme és ezen számok javítása három intervencióval biztosan segíthető:

1. Megfelelő védőfelszerelés (PPE) biztosítása.
2. Az oktatás és a protokollok fontosságát nem lehet eléggé hangsúlyozni
3. Széles körű betegszűrés

Egy pandémiás helyzet kezelésekor a felkészültség arányos a biztonsággal.

National Institute of Allergy and Infectious Disease SARS-CoV-2 aeroszol- és felületi aktivitás vizsgálata alapján ismertek azok a fertőzéses kapuk és utak, melyek kivédése oktatással és védőfelszerelés használatával megoldható.

1. Életképes vírusaeroszol 3 óráig detektálható.
  - ▶ Aeroszol ellen véd a PPE.
2. Műanyag és rozsdamentes acélfelületeken a vírus 72 óráig is életképes.
  - ▶ Kontakt transzmisszió ellen véd a kézhigiéncia és az oktatás.
3. COVID-19-státus ismerete aeroszolképződéssel járó beavatkozások esetén (pl. intubálás/altatás) lényeges. A betegek szűrése a protokollok és eljárásrendek betartásával kell, hogy történjen.

Egy fontos tanulság: Míg a 2002-es SARS pandémiánál a fertőzöttek 21%-a volt egészségügyi dolgozó világszerte, Kanadában ez az arány 43% volt. Az egészségügyi dolgozók átlagon felüli megfertőződésének okát az alábbiakban állapították meg: a nem megfelelő védőöltözet, az oktatás hiánya, nem leszűrt betegek (a tünetmentes, de fertőző betegek izolációjának hibája). A mortalitás 8% volt! (32)

A Semmelweis Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinikáján 2020.03.13. óta zajlik a protokollok szimulációs kiscsoportos oktatással történő gyakorlása. A protokollok és oktatófilmek a nemzetközi szakértésűk, az Nemzeti Népegészségügyi Központ és az Egyetemi eljárásrend ajánlásainak, irányelveinek integrálásával kerültek megalkotásra.

Az alábbi COVID-19-betegnél alkalmazandó eljárások kerültek *protokollok* formájában szabályozásra és *kiscsoportos szimulációs oktatás* keretében begyakorlásra:

- ▶ Egyéni védőfelszerelés (PPE) fel- és levétele, infekciós rizikónak megfelelő zónákon belüli mozgás, viselkedés szabályok. Az oktatáson részt vett az
  - ▶ AITK összes dolgozója: orvos, ápoló, segédápoló.
  - ▶ orvosok, önkéntesek,
  - ▶ 13 társzklinika képviselői a klinikaigazgatók kérésének megfelelően.
- ▶ Légútbiztosítás.
- ▶ Hason lélegeztetés.
- ▶ HME filter csere.
- ▶ Műtői anesztézia.

A protokollok és oktatófilmek a Klinika honlapján (<https://semmelweis.hu/aneszteziologia/covid-19-protokollok/>) megtalálhatók (3. ábra).

Nem hangsúlyozható eléggé a műtetre kerülő betegek lehetőség szerinti preoperatív szűrése. Egy tünetmentes, nem leszűrt vírushordozó a legmagasabb aeroszolképződéssel járó intubálás kapcsán az egész





műtő személyzetét könnyedén megfertőzheti, továbbá a kórházi betegek és dolgozók „nozokomiális” fertőzéséhez vezethet.

A nemzetközi ajánlásokkal, a miniszteri rendelettel és az egyetemi eljárásrenddel összhangban a műtétre váró beteg légúti PCR-rel történő szűrése a műtét előtt 24 órán belül javasolt.

A dolgozók védelmének fontos részét adja a testi óvason túl a lelki karbantartás, pszichés támogatás és az ilyen jelentős túlterheléssel járó pandémiák esetén a poszttraumás stressz zavar (posttraumatic stress disorder, PTSD) kivédése.

Az alábbi tényezők járulhatnak hozzá a lelki kimerüléshez:

1. Kimerültség – szigorú biobiztonsági intézkedések betartására való folyamatos koncentráció (PPE):
  - ▶ dehidráció, forróság, kifáradás,
  - ▶ fizikai izoláció családtól, barátoktól, munkatársaktól.
2. Félelem – a betegség átvitelének rizikója:
  - ▶ önmagam, család, beteg, környezet,
  - ▶ tünetmentes hordozóktól (ki kerül be a műtőbe altatásra?),
  - ▶ influenzánál jóval magasabb a mortalitás.
3. Stressz – fokozott elvárások:
  - ▶ belső konfliktus a versengő és olykor kielégíthetetlen igények miatt,
  - ▶ folyamatosan változó helyzethez optimális alkalmazkodás,
  - ▶ magas standardok fenntartása romló körülmények, túlterheltség mellett is.

Az AITK-n a fentieknek megfelelően márciustól bevezetésre került a „*Tedd le a koronát!*” online kiscsoportos megbeszélő-workshop (heti 3 alkalommal 3–5 fő részére), mely jelentősen hozzájárult a dolgozói biztonságérzés és stresszmentesítés javításához.

## Összefoglalás

A COVID-19-betegek intenzív terápiás ellátása számos szempontból jelent kihívást. Az intenzív terápia akkor hatékony, ha a kritikus állapotromlást kiváltó ok reverzibilis, gyógyítható és a beteg élettani tartalékai lehetővé teszik a kritikus állapotból történő felgyógyulást. A SARS-CoV-2 vírusinfekció ellen jelenleg nem rendelkezünk hatékony oki terápiával. A megfelelő szintű evidencia mielőbbi biztosítása érdekében prospektív RCT-re van szükség. Ezen vizsgálatok hiteles eredményeinek megérkezéséig a nem megfelelő evi-

denciával rendelkező gyógyszerek csak kutatási körülmények között, szorosan monitorozva alkalmazhatóak. Az intenzív osztályra kerülő betegek jelentős aránya részesül invazív gépi lélegeztetésben. A lélegeztetés tüneti és nem oki terápia. Míg adekvát lélegeztetéssel idő és élet nyerhető, addig a nem megfelelő lélegeztetés a morbiditást és mortalitást növeli. Lélegeztetni megfelelő szaktudás birtokában, a pulmonális kép ismeretében, monitorozva, személyre szólóan javasolt. A betegek kimeneti mutatói szoros összefüggésben állnak a rendelkezésre álló szakszemélyzet számával és képzettségével. A szakszemélyzet kulcsfontosságú védelmének 3 alappillére: a megfelelő védőfelszerelés, az oktatás és az ellátandó betegek szűrése. A mentális védelem is egyaránt fontos, a pszichés dolgozói jólét a betegellátás minőségét emeli. Az egészségügyi ellátórendszer COVID-19-pandémia okozta jelentős leterhelése mellett a korrekt ellátás előre tervezéssel, oktatással, jó infekciókontroll politikával biztosítható.

## Irodalom

1. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *Lancet*, 2020. Mar 28; 395(10229): 1014–5. Epub 2020 Mar 17. No abstract available.
2. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*, 2020. Mar 13. 10.1001/jamainternmed.2020.0994. [Epub ahead of print].
3. Poston JT, Patel BK, Davis AM. Management of Critically Ill Adults With COVID-19. 2020. Mar 26. doi: 10.1001/jama.2020.4914. [Epub ahead of print] No abstract available.
4. World Health Organization. Home/Emergencies/Diseases/Coronavirus disease 2019/Global research on coronavirus disease (COVID-19)/WHO Solidarity Trial – Accelerating a safe and effective COVID-19 vaccine. [Online] [Hivatkozva: 2020. 05 01.] <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-trial-accelerating-a-safe-and-effective-covid-19-vaccine>.
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72,314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 2020. Febr 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648. [Epub ahead of print].
6. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. *JAMA*, 2020. Mar 13. doi: 10.1001/jama.2020.4031. [Epub ahead of print].
7. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet*, 2020. Apr 11. 395 (10231)1225-1228.

8. Intensive Care National Audit and Research Centre. ICNARC report on COVID-19 in critical care 01 May 2020. [Online] [Hivatkozva: 2020. May 01.] <https://www.icnarc.org/Our-Audit/Audits/Cmp/Reports>.
9. Walker PGT, Whittaker C, Watson O, et al. COVID 19 Resources, Imperial College London COVID-19 reports. The Global Impact of COVID-19 and Strategies for Mitigation and Suppression. [Online] 2020-03-26. [Hivatkozva: 2020. May 1.] <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-Global-Impact-26-03-2020v2.pdf>.
10. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*, 2020. Apr 22. doi: 10.1001/jama.2020.6775. [Epub ahead of print].
11. ClinicalTrials.gov. National Institutes of Health, U. S. National Library of Medicine. [Online] [Hivatkozva: 2020. 05 01.] <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID&term=&cntry=&state=&city=&dist=>.
12. Infectious Diseases Society of America. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. [Online] [Hivatkozva: 2020. May 01.] <https://www.idsociety.org/COVID19guidelines>.
13. Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*, 2020. Apr 10. doi: 10.1056/NEJMoa2007016. [Epub ahead of print].
14. FDA. remdesivir EUA Letter of Authorization. [Online] [Hivatkozva: 2020. May 01.] <https://www.fda.gov/media/137564/download>.
15. Chowdhury MS, Rathod J, Gernsheimer J. A Rapid Systematic Review of Clinical Trials Utilizing Chloroquine and Hydroxychloroquine as a Treatment for COVID-19. *Acad Emerg Med*, 2020. May 2. doi: 10.1111/acem.14005. [Epub ahead of print].
16. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*, 2020. Mar 18. doi: 10.1056/NEJMoa2001282. [Epub ahead of print].
17. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*, 2006 Sep; 3(9):e343.
18. Lee N, Allen Chan KC, Hui DS, et al. Effects of early corticosteroid treatment on plasma SARS-associated Coronavirus RNA concentrations in adult patients. *J Clin Virol*, 2004. Dec 31; 4:304–9.
19. Xu X, Han M, Li T, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020. Apr 29. doi: 10.1073/pnas.2005615117. [Epub ahead of print].
20. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr*, 2003; 143(4):532–40.
21. ter Meulen J, Bakker AB, van den Brink EN, et al. Human monoclonal antibody as prophylaxis for SARS coronavirus infection in ferrets. *Lancet*, 2004. Jun 26; 363(9427):2139–41.
22. Rajendran K, Narayanasamy K, Rangarajan J, et al. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. *J Med Virol*, 2020. May 1. doi: 10.1002/jmv.25961. [Epub ahead of print].
23. Casadevall A, Pirofski LA. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest*. 2020. Apr 1; 130(4):1545–1548.
24. Shoham S. Efficacy and Safety Human Coronavirus Immune Plasma (HCIP) vs. Control (SARS-CoV-2 Non-immune Plasma) Among Adults Exposed to COVID-19 (CSSC-001). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04323800>. [Online]
25. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. Covid-19 Does Not Lead to a “Typical” Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. Mar 30. doi: 10.1164/rccm.202003-0817LE. [Epub ahead of print].
26. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*, 2020. Apr 14, doi: 10.1007/s00134-020-06033-2. [Epub ahead of print].
27. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017. Febr 15; 195(4):438–42.
28. Alhazzani W, Müller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*, 2020. Mar 28. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5. [Epub ahead of print].
29. Strauss M. Ventilators aren't a panacea for a pandemic like coronavirus. *The Spectator*. [Online] [Hivatkozva: 2020. 05 01.] <https://www.spectator.co.uk/article/Ventilators-aren-t-a-panacea-for-a-pandemic-like-coronavirus>.
30. CDC COVID-19 Response Team. Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 – United States, February 12–April 9, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 2020. Apr 17; 69(15):477–81.
31. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*, 2020. Apr 16; 382(16):1564–7.
32. World Health Organization. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. [Online] [Hivatkozva: 2020. May 01.] [https://www.who.int/csr/sars/country/table2004\\_04\\_21/en/](https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/).

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

## Fül-orr-gégészeti ellátás COVID-járvány idején

Otorhinolaryngology Practice during COVID-19 Pandemic

**Kraxner Helga, Dános Kornél, Szalóki Tibor, Fent Zoltán, Polony Gábor, Gáborján Anita, Szirmai Ágnes, Tamás László**

Semmelweis Egyetem, Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinika, Budapest

E-levél: helga.kraxner1@gmail.com

**ÖSSZEFOGLALÁS** A 2019 végén Kínából kiinduló, azóta világjárvánnyá szélesedő, COVID-19-nek elnevezett betegség új kihívások elé állította a fül-orr-gégészeti szakmát mind diagnosztikai, mind terápiás szempontból. A betegséget a SARS-CoV-2 elnevezésű vírus okozza, ami az orrgarat, valamint a szájgarat területéről mutatható ki a legnagyobb biztonsággal és a legkisebb megterhelést jelentő módon mind a beteg, mind a vizsgáló szempontjából. A járványhelyzetben a fül-orr-gégészeti szakma számára a szűrővizsgálatok végzése jelent új kihívást, hatalmas új feladatot. Ennek tükrében cikkünkben áttekintjük a diagnosztikus lehetőségeket, kiemelve az orrgarati és szájgarati mintavétel helyes módját, megbízhatóságát, egyéb diagnosztikus lehetőségek környezetébe illesztve. Emellett az általános fül-orr-gégészeti betegellátásban és a speciális szakambulanciák működésében a járványhelyzet hatására bekövetkező változásokat ismertetjük. Kiemelten foglalkozunk a műtéti ellátással, a sürgős műtétek indikációival, áttekintjük a járvány idejére vonatkozó technikai javaslatokat és a műtét közben alkalmazandó óvintézkedéseket, minden esetben elsődleges szempontként figyelembe véve a fertőzés terjedésének megakadályozását.

**KULCSSZAVAK** COVID-19, SARS-COV-2, orrgarati minta, szájgarati minta

**SUMMARY** The disease, which originated in China at the end of 2019 and has since expanded into a pandemic, called COVID-19, posed new challenges to the otolaryngology profession, both diagnostically and therapeutically. The disease is caused by the virus called SARS-CoV-2, which can be detected from the area of the nasopharynx as well as the oropharynx, with the greatest safety and in the safest and least stressful way for both the patient and the examiner. In the epidemic situation, performing screening tests is a new challenge for the otolaryngologists, a huge new task. In light of this, we review the diagnostic options in our article, highlighting the correct way and reliability of nasopharyngeal and oropharyngeal sampling, fitting them into the environment of other diagnostic options. In addition, changes in general otolaryngology patient care and the operation of specialized outpatient departments as a result of the epidemic situation are described. We focus on surgical care, indications for urgent surgeries, reviewing technical recommendations for the period of the pandemic, and precautions to be taken during surgery, in each case taking into account the prevention of the spread of infection as a primary consideration.

**KEY WORDS** COVID-19, SARS-CoV-2, nasopharyngeal swab, oropharyngeal swab

### Rövidítések

CRSsP	chronic rhinosinusitis without polyposis
CRSwP	chronic rhinosinusitis with polyposis
ESS	endoscopic sinus surgery
FESS	functional endoscopic sinus surgery
HME	Heat Moisture Exchanger
NP	(nasopharyngeal) – orrgarati
OP	(oropharyngeal) – szájgarati
PAPR	powered air purifying respirator
PPE	(personal protective equipment) – személyes védőfelszerelés
RT-PCR	(real time polymerase chain reaction) – valós idejű polimeráz láncreakció

### Általános megfontolások

A 2019 decemberében Kínában, Wuhan városában kitört új típusú koronavírus-járvány (COVID-19), amelyet 2020. március 11-én a WHO pandémiává minősített, új kihívás elé állította az egész emberiséget, az egyes országok egészségügyi ellátórendszerét, az orvosi szakmát, ezen belül is a fül-orr-gégész társadalmat. A járvány terjedésének megállításában, a nosocomialis fertőzések megakadályozásában elsődleges szerep jut a fül-orr-gégészeti szakmának, amely a járvány kitörése óta a mindennapi működésének átgondolására, szemléletének és a betegellátás módjának teljes átalakítására kényszerült.

## Fül-orr-gégészeti szakvizsgálat

Tekintettel arra, hogy a fül-orr-gégészek a munkájuk során szoros kontaktusba kerülnek a felsőlégúti nyálkahártyával, az onnan származó szekrétumokkal, cseppekkel, aeroszollal érintkezhetnek. A COVID-19-betegséget okozó SARS-CoV-2 vírus nagy fertőzőképességgel bír, és – bár súlyos lefolyás esetén elsősorban az alsó légutak érintettek, aminek fő manifesztációja a pneumonia –, jelentős víruskoncentráció tapasztalható a felső légutak, az orrgarat és a szájgarat területén. Ennek megfelelően az első tünetek is fül-orr-gégészeti jellegűek lehetnek, ugyanakkor a teljes körű fül-orr-gégészeti szakvizsgálat nagy kockázatú beavatkozásnak számít víruskontamináció szempontjából, ezért járványügyi szempontok miatt csak válogatott esetben, leszűkített indikációval, szigorú óvintézkedések közepette végezhető. COVID-19-betegség gyanúja esetén a specifikus diagnosztika – mintavétel a vírus kimutatását célzó RT-PCR vizsgálatra – is fül-orr-gégészeti területről történik, az orrgarat és a szájgarat területéről, szintén szigorú szabályok betartása mellett. A COVID-19-fertőzés tünetei lehetnek láz, száraz köhögés, nehézlégzés, néha köpet ürítés, fáradtság, fejfájás, izomfájdalom, emésztési zavarok.

A felső légúti tünetek között torokgyulladás (13,9–60%), orrfolyás (4–6%), orrdugulás (2,1%), akut anosmia (orrdugulás nélkül), dysgeusia, féloldali perifériás facialis paresis szerepel, valamint gyulladássos szövődésmintaként mastoiditis, rhinosinusitis, nyaki és parapharyngealis tályog lehetséges (1, 2).

Panasz esetén felmerül fül-orr-gégészeti szakvizsgálat szükségessége, amely megtörténte előtt a járványhelyzetre való tekintettel a fül-orr-gégész telefonon tájékozik, hogy a személyes megjelenés feltétlenül szükséges-e, illetve felmerül-e SARS-CoV-2-fertőzés gyanúja. A beteg vizsgálata előtt minden esetben rá kell kérdezni, hogy mik a pontos tünetek, fennáll-e láz, szaglás- és/vagy ízézés zavar, nehézlégzés, köhögés – köpettel vagy anélkül –, egyéb légúti tünet. Utazott-e mostanában, hová, a fertőzésben súlyosan érintett országokban járt-e ő vagy hozzátartozója? Tartózkodott-e zárt térben fertőzött beteggel az elmúlt 14 napban, illetve ápolta-e feltételezett vagy igazolt COVID-19 beteget (1)?

Amennyiben nem feltétlenül szükséges a tünetek, panaszok alapján a vizsgálaton való személyes megjelenés, úgy ettől eltekintünk, a beteget telefonon keresztül tanáccsal ellátjuk, illetve elektronikus formában írt recept útján gyógyszeresen kezeljük. Amennyiben felmerül az anamnézis és panaszok alapján COVID-19-

fertőzés gyanúja, úgy szűrővizsgálatra irányítjuk a beteget (lásd később). Fül-orr-gégészeti szakvizsgálatot feltétlenül szükséges esetben végzünk. Ennek során is potenciálisan fertőzőnek kell tekinteni minden beteget, tekintettel arra, hogy az esetek egy részében tünetmentes páciens is lehet hordozó, a fertőzés transzmissziója lehetséges, illetve a szűrővizsgálatok is jelentős számban adhatnak álnegatív eredményt (lásd később), ezért a vizsgálat során megfelelő védőfelszerelés használata kötelező.

A személyes vizsgálat során ki kell választani a megfelelő védőfelszerelést, és a helyiségben tartózkodó asszisztencia számát minimalizálni kell. Anterior rhinoscopia és sima szájgarati inspekció során az alap védőfelszerelés használata szükséges: sebészi sapka, NIOSH tanúsítvánnyal ellátott N95 (FFP2/FFP3) arcmaszk, védőköpeny, szemüveg, kesztyű. Ha ennél szorosabb kontaktusra van szükség, illetve fennáll aeroszolkepződés veszélye tüszentés, köhögés, mélyebb légvétel kiváltása miatt (garatváladék vétele, garat-gége endoszkópos vizsgálata, orrvérzés ellátása, idegentest a garatban-gégében), akkor az eddig felsoroltak nem nyújtanak elegendő védelmet. A védőköpeny alá vízlepergető védőruha és az előbb felsoroltak használata mellett vízlepergető cipővédő, a szemüveg fölé shield (arcvédő pajzs) és dupla kesztyű használata szükséges. Ha invazív légúti beavatkozásra kerül sor (pl. tracheotomia, fej-nyaksebészeti műtét, lásd később), akkor motoros légtisztító respirátor (PAPR) használata biztosít megfelelő védelmet. A nosocomialis fertőzés megfelelő védőfelszerelés használata mellett többnyire nem a beavatkozás során történik, hanem a védőruházat eltávolítása során véletlenül kontaminálódik a száj, orr, szem. Ezért a védőfelszerelés megfelelő felvételét és eltávolítását a használatuk előtt gyakorolni kell (1).

A fül-orr-gégészeti szakvizsgálatok tekintetében hi-vatkozunk az aktuális fül-orr-gégészeti eljárásrendre (6). Minden nem sürgős vizsgálatot halasztani kell. Halasztható vizsgálatnak minősül a góckutatás, az enyhe torokfájás, rekedtség, nyelési zavar. Utóbbiak nem igényel gégetükrözést, a köhögés önmagában nem tesz szükségessé gégevizsgálatot. Halasztható a foniátriai vizsgálat, valamint a tracheostoma leszívását kerülni kell. A vizsgálat előtt telefonos egyeztetés szükséges. A torok, garat, algarat, gége tükrözését el kell végezni súlyos nyelési fájdalom/nehezítettség, gombócós beszéd, tartós rekedtség (3 héten túli) és légúti akadály/stridoros (inspiratoricus jellegű) légzés esetén.

*Szöveti mintavétel:* helyi érzéstelenítésben az arra alkalmas betegnél (nem hiperreflektív, jól vizsgálható)

szájüregből kivitelezhető. Minden egyéb területről intubációs narkózisban javasolt.

*Kerülni kell az indirekt, tükrrel végzett gégevizsgálatot.*

### Diagnosztikus endoszkópia

Külön ajánlások vonatkoznak a fül-orr-gégészeti endoszkópos, fiberoszkópos vizsgálatokra COVID-19-járvány idején (2, 3). A garat-gége régió pontos megítélésére és differenciáldiagnosztikai szempontból a laringofiberoszkópia (a régió endoszkópos vizsgálata flexibilis eszköz használatával) jelenti a gold standard technikát. Ez azonban nagy kockázatot jelent a vizsgáló számára, ezért csak kivételes esetben végzendő. Különösen megfontolandó légúti szűkület esetén: amennyiben a légúti szűkület klinikailag tolerábilis, tilos laringofiberoszkópiát végezni (2).

*Az Amerikai Fül-orr- gégészeti és Fej-nyaksebészei Akadémia ajánlása alapján (3):*

- ▶ Flexibilis endoszkópia csak azokban az esetekben indikált, ha a lelet a beteg kezelésére azonnali hatással bír. Ezek lehetnek vérköpés, olyan mértékű nyelési fájdalom, ami a táplálkozást és folyadékpótlást megakadályozza. Szekunder légúti szűkület, ami gyulladással vagy tumoros eredetű lehet. A laringoszkópia alternatívájaként CT- és UH-vizsgálat jöhet szóba nyaki terime, nyirokcsomó-megnagyobbodás, enyhe légúti szűkület esetén.
- ▶ A beteget szűrni kell még a klinikára való belépése előtt, hogy fennáll-e láz, fel kell venni az utazási anamnézist, illetve a légúti tüneteket. Meg kell fontolni a tesztelését SARS-CoV-2 vírusra RT-PCR technikával annak tudatában, hogy jelentős számban ad a vizsgálat álnegatív eredményt. Ha lehet, fertőzött vagy pozitív teszt eredménnyel bíró páciens vizsgálatát halasztani kell a megfelelő karantén idő lejárataig, illetve a negatív teszt eredményig.
- ▶ Olyan közösségben, ahol a fertőzöttek száma nagy, tünetmentesség esetén is óvatosság javasolt, a személyzet számát csökkenteni kell a feltétlenül szükségesre, aéacsony nyomású vagy izolált helyiségben kell végezni a beavatkozást.
- ▶ A vizsgálat során a személyzetnek PPE (személyes védőfelszerelés: szemüveg, védőruha, kesztyű) használata szükséges kiegészítve PAPR-rel (motoros respirátor) vagy N95 maszkkal, valamint a páciensnek is maszkot és kesztyűt kell viselnie. A maszk lehet sebészi vagy N95.

- ▶ Érzéstelenítésre helyi érzéstelenítő folyadék vagy gél ajánlott a porlasztott helyi érzéstelenítők helyett az aeroszol képződés veszélye miatt.
- ▶ A fül-orr-gégésznek a beavatkozás előtt és után kellő távolságot kell tartani a betegtől, és a beavatkozás előtt és után megfelelő kézhigiénét alkalmazni.
- ▶ Az endoszkóp megfelelő fertőtlenítése alapvető fontosságú, előtte és utána a megfelelő kézhigiénés szabályok követése. Az endoszkóp kézben tartott proximalis vége is lefertőtlenítendő. A vizsgálóhelyiségből az endoszkópot csak zárt dobozban szabad kivinni.
- ▶ A beavatkozás után az endoszkópos helyiség, a kitett felületek is fertőtlenítendő. 30 perces várakozás szükséges a következő páciens vizsgálata előtt (2).

Természetesen az endoszkópos vizsgálatok limitált indikációja, az indikáció leszűkítése a kritikus állapotú, pl. stridoros betegek, beszűkíti a differenciáldiagnosztikai lehetőségeket, amit tovább fokoz a telefonos vagy videokonzultáció előtérbe helyezése a személyes megjelenéssel szemben. Ezek az eljárásrendek és ajánlások természetesen magukban hordozzák a késve született diagnózisnak és kezelésnek a veszélyét. Ezt a veszélyt azonban messze meghaladja a COVID-19-járvány további terjedésének a veszélye, ezért jelenleg ehhez kell alkalmazkodni. Mindennél fontosabb a nosocomialis fertőzések megakadályozása és a biztonság további növelése (3).

### Fül-orr-gégészeti terápia – irányelvek

A fiziológiai sóoldatos orröblítés kerülendő, kivéve a beteg saját otthonában, ahol egy fertőző személy jelenléte a háztartásban egyébként is magas kockázatú a kontamináció szempontjából. Intézeti körülmények között csak teljes védőfelszerelésben végezhető.

Szteroid terápia sinusitis, orrpolypus, anosmia esetén nem javasolt, súlyos fokú facialis paresis (House–Brackmann 5-6) esetén és súlyos fokú akut sensorineurális halláscsökkenés esetén (>60 dB) rövid távú per os szteroid kezelés megfontolandó.

Sebészi terápiák közül csak azok végzendők el, amelyeket nem lehet min. 2 hónappal elhalasztani (2, 4), illetve nincs gyógyszeres alternatíva (lásd alább, illetve *Rinológia és Fülészeti vonatkozások* c. részt). A beteget a klinikai gyakorlat szerint Intermedier osztályra vagy elkülönített kórterembe vesszük fel, ahol 36–48 óra különbséggel vett 2 orrgarati mintából

RT-PCR technikával SARS-CoV-2 szűrést végzünk. Tekintettel az ismert, jelentős számú álnegatív eredményre, negatív teszteredmény esetén is maximális óvatsággal járunk el. A műtét előtt végzett mellkasi CT-vizsgálat segíthet a diagnózisban (5). Ha lehet, igazolt COVID-pozitív beteg műtétét elhalasztjuk min. 15 nappal, a tünetek megszűntéig és két negatív teszteredményig (minimum 24 h különbséggel). COVID-pozitív beteg műtét után akkor helyezhető normál osztályra, ha legalább 3 napja láztalan, a légúti tünetek megszűntek, a gyulladáshoz infiltrátum felszívódott, és két egymást követő RT-PCR vizsgálat (minimum 24 h különbséggel) és az antitestszűrés eredménye is negatív (4).

A COVID-státusztól függetlenül a sebészi beavatkozás során a maximális gondossággal járunk el: teljes PPE szükséges FFP2-FFP3 maszkkal, arcvédő pajzzsal, a kontamináció magas kockázatával járó beavatkozás esetén lehetőleg PAPR használata ajánlott (fűróhasználatlaltal járó fülműtét, tracheotomia, onkológiai garat- és gégeműtét, orrmelléküreg-műtét). A műtétben tartózkodók számát minimalizálni kell, a műtéti beavatkozás is a lehető leggyorsabban végzendő. A műtő lehetőleg alacsony nyomású helyiség legyen, ami légszűrővel, tisztítóval felszerelt. Fertőző mikrofragmentumok levegőbe juttatásával járó beavatkozásokat lehetőleg kerülni kell (fűró, microdebrider, monopolaris elektród, shaver, coblator, lézer, rádiófrekvenciás eszköz használata). Ha megoldható, a műtéti terület közelébe folyamatosan működő szívót kell elhelyezni (2).

## Garati beavatkozások

*Tonsillectomia és adenotomia súlyos OSAS esetén:* az orrgarat és feltehetően a tonsillák területén is magas a víruskoncentráció (a SARS-CoV-2 lymphocytotropizmus miatt), ezért műtéti beavatkozás csak nagyon beszűkített indikációval, sürgős esetben végezhető. Akut dekompenzáció esetén azonban az ectomia a választandó megoldás a non-invazív lélegeztetéssel szemben, mivel utóbbi a potenciális vírusszóródás veszélyével jár, és tartós kórházi kezelést, intenzív ellátást von maga után. Részleges műtétre, tonsillotomiára vonatkozóan jelenleg nem áll elegendő adat rendelkezésre, ezért nem javasolt (2).

Peritonsillaris abscessus gyanúja esetén első észleléskor punkció javasolt (helyi érzéstelenítésben, gyermekek esetében narkózisban) (6). Ha nem ürül genny, akkor dönteni kell a képalkotó vizsgálat vagy incisio kérdésében. Punkcióhoz az angliai gyakorlat követendő, amely szerint pár órával a punkció előtt 8 mg

dexamethasont, fájdalomcsillapítót, és iv. antibiotikumot adnak, ami jól oldja a szájzarát és fájdalmat. A punkció és leszívás vagy a punctum maximumon, vagy ha ez nem látszik, a spatium három pontjának megfelelően kell, hogy történjen. Incisio esetén intubációs narkózis javasolt.

Parapharyngealis tályog gyanúja esetén intubációs narkózis ajánlott.

## Légúti idegentest

Légúti idegentestek esetén endoszkópos vizsgálat csak az idegentest nyilvánvaló gyanúja esetén végzendő COVID-19-járvány idején, előtte a következő 3 szituációt kell mérlegelni (2):

1. Idegentest-aspiráció *erős gyanúja* (gyermek esetében felnőtt tanúja volt az idegentest-aspirációnak, illetve a gyermek az aspirációs szindróma jeleit mutatja, állandó köhögés, nehézlégzés): előzetes CT nélkül elvégzendő a tracheobronchialis endoszkópia.
2. Idegentest-aspiráció *kérdéses*, felnőtt nem látta, de fennáll aspirációs szindróma egyéb klinikai tünet nélkül, vagy klinikai tünetek tapasztalhatók (köhögés, nehézlégzés, aszimmetrikus hallgatási lelet) igazi aspirációs szindróma kialakulása nélkül: előzetes mellkas-CT szükséges. Amennyiben a radiológiai lelet megerősíti idegentest gyanúját, az endoszkópia elvégzendő. A mellkas CT alapján a COVID fertőzés gyanúja is mérlegelendő.
3. Alacsony az idegentest gyanúja (nem áll fenn aspirációs szindróma, sem aspirációra jellemző klinikai tünetek nincsenek): sem mellkasi CT, sem endoszkópos vizsgálat nem végzendő.

Egyéb esetek, amikor endoszkópia (légúti vagy nyelvelcső) végzendő: gombelem idegentest, marószere nyelése vagy belégzése, illetve többszöri sikertelen extubációs kísérlet.

Ha aeroszolképződés veszélye nem áll fenn, az idegentest eltávolítható helyi érzéstelenítésben. Nehezen megközelíthető helyről, illetve a beteg alkati/reflektív tulajdonságai miatt intubációs narkózisban történő eltávolítás javasolható.

## Mintavétel SARS-CoV-2 vírus kimutatására

A COVID-19 elsősorban cseppfertőzéssel terjed, valamint kontaminált felületek érintése útján, de aero-

szolképződéssel is lehetséges invazív respiratorikus beavatkozás során. Úgy tűnik, hogy aszimptomatikus vírushordozás is lehetséges, de a vírushordozók aránya jelenleg nem ismert, feltehetőleg alacsony. Egy japán turistahajón észlelt, COVID-19-re pozitívnak bizonyult esetekből kiindulva, a kéthetes karantén időszak időbeli lefolyásának statisztikai modellezése alapján 15–20% közöttire becsülik (7).

Több tanulmány, metaanalízis alapján is a férfiak fogékonyabbak a SARS-CoV-2 vírusfertőzésre, mint a nők (8). Gyerekeknél is előfordul, bármely életkorban. A gyerekek fertőzöttségét a különböző országokban változó mértékűnek, de alacsonynak találták (1,2–5%) (2). Gyerekek esetében általában kedvező prognózissal lehet számolni, súlyosabb szövődmények leginkább az 1 év alatti korosztálynál fordulnak elő (2).

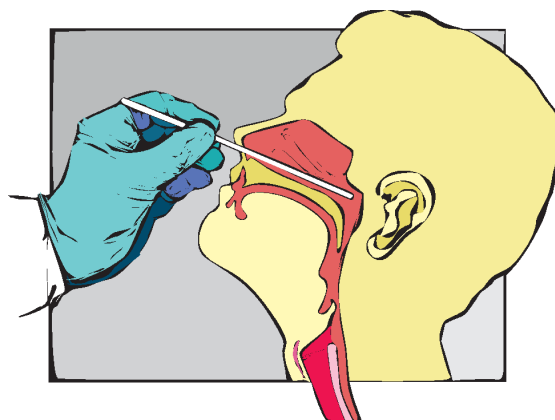
Az inkubációs időszak a fertőződéstől az első tünetek megjelenéséig általában 5–7 nap (4–14 nap)(2). A diagnosztika egyik módja a mintavétel testváladékból. Az 5–6. napon a felső és alsó légúti víruskoncentráció már magas, kb. 1 héttel a fertőződést követően éri el a csúcst, épp a tünetek megjelenése előtt, az első tünetek jelentkezése alatt (2). A mintavétel ideális esetben az első tünetek jelentkezésekor történik. Az orrgarati kenet szenzitivitása felülmúlja a szájaragatét, Wang és mtsai 398 beteg eredményei alapján az előbbit 63, utóbbit 32%-ban találták pozitívnak (13). Mindkét régióból történő mintavétel fokozhatja a vizsgálat szenzitivitását.

Az 1. táblázatban látható egy összehasonlító vizsgálat eredménye a naso- és oropharyngealis kenetek SARS-CoV-2 pozitivitására vonatkozóan, enyhe és súlyos COVID-19-tünetek esetén (9).

A víruskoncentráció ingadozhat, ezért egy negatív kenet nem zárja ki a fertőződést. Lényeges, hogy a mintavétel megfelelően történjen, és megfelelő vírustranszport-közegben történjen a tárolása, szállítása (10). Tünetmentes esetben mindenképpen orrgarati mintavételre kell törekedni, orrüregi mintavétel nem elegendő. Tünetekkel bíró beteg esetén szóba jöhet a középső orrkagyló területéről, illetve az orrbemenet környékéről történő mintavétel is, ilyenkor mindkét orrnyíláson át mintát kell venni a szenzitivitás növelésére. Amennyi-

1. táblázat: A nasopharyngealis (NP) és oropharyngealis (OP) kenetek pozitivitása, % (9)

	0–7. NAP (NP/OP %)	7–14. NAP (NP/OP %)	15 NAPON TÚL (NP/OP %)
Enyhe	72,1/61,3	53,6/29,6	54,5/11,1
Súlyos	73,3/60	72,3/50	50/36,8



1. ábra: Orrgarati mintavétel helyes módja (10)

ben orrgarati és szájaragati mintavétel is történik, akkor ugyanabba a transzportmédiumba tehető a két minta a teszt szenzitivitásának maximalizálása és az eszköz-igény minimalizálása céljából. Az 1. ábra mutatja az orrgarati (NP) mintavétel helyes módját (10).

Csak szintetikus fejjű, műanyag nyelvű pálcák használhatók mintavételre, a természetes anyagok (fanyél, Ca-alginát-fej) tartalmazhatnak olyan anyagokat, amelyek inaktíválhatják a vírusok egy részét, akadályozhatják a PCR-t, ezért mintavételre nem alkalmasak. Orrgarati mintavételre legjobb a mini fejjel, flexibilis nyelű ellátott pálca, amit az orrüreg alsó részén kell az orrbemenettől az orrgaratig vezetni a szájpadal párhuzamosan haladva, nem fölfelé tartva addig, amíg rezisztenciába ütközünk. Ha elértük a megfelelő mélységet (9–11 cm), ami az orrnyílás és a külső hallójárat bemenete közötti távolsággal egyezik meg, akkor finoman dörzsöljük és forgassuk meg a pálcát (4-szer) az orrgarat hátsó falán. Pár másodpercig tartsuk bent, amíg felszívja a váladékot, majd finoman, rotáló mozdulattal húzzuk ki.

*Szájaragati (OP) mintavétel:* a pálcát a tonsillaris régióig, illetve a hátsó garatfalig vezetjük, mindkét oldalon a garatívek területéről és a hátsó garatfalról is veszünk mintát finom dörzsölő mozdulattal. Kerülni kell a nyelv, a fogak és a fogíny érintését.

Az irodalomban leírják a középső orrkagyló területéről történő, ún. mély orrüregi, az orrbemeneti, illetve az orrgarati mosófolyadékából, aspirátumból történő mintavételt is (10). Ezek azonban nem ajánlottak bizonytalan, vélhetően alacsony szenzitivitásuk miatt, amennyiben orrgarati mintavételre is lehetőség van.

*Szájaragati-orrüregi-orrgarati mintavétel* esetén teoretikusan nem zárható ki a fertőzés levegőben való terjedése, ezért a személyzetnek teljes védőfelszerelés szükséges (full PPE) a mintavételhez. Amennyiben ez

nem biztosított, alternatív megoldásként a beteg saját maga által vett nyálmintája is küldhető vizsgálatra felső légúti speciménként. Ha hiány mutatkozik mintavételi pálcából, szintén küldhető saját vételű nyálminta, illetve orrmosó folyadék (11).

COVID-19-fertőzés gyanúja esetén, amennyiben a kezdeti minta RT-PCR eredménye negatív, ismételt mintavétel szükséges, vagy alsó légúti mintavételre kerülhet sor. Különösen akkor fontos az ismételt mintavétel, ha a beteg vírusos pneumonában szenved. Ilyenkor ki kell zárni egyéb virális patogéneket is (influenza, RS-vírus), részletes anamnézist kell felvenni a potenciális COVID-fertőzöttség lehetőségéről, illetve mellkasi CT vagy MRI szükséges. Szerológiai vizsgálatok megerősíthetik a diagnózist.

A respiratorikus traktus mélyebb részében a víruskoncentráció magasabb lehet, mint a felsőben, és súlyos esetben 2-3 héten át további növekedést mutathat (12). A bronchoalveolaris lavage folyadék 93%-ban mutathat pozitívítást, amit a köpet tenyésztés követ (72%), a bronchofiberoszkópia során vett kefe biopszia pozitívítási rátája 46% (13).

Az *alsó légúti mintavétel* – a köpetminta kivételével – csak súlyos fertőzés esetén, hospitalizált betegnél vagy fatális kimenetel esetén lehet indokolt. Súlyos COVID-pneumoniában szenvedő betegek gyakran kerülnek intubációra, amely során minta vehető az alsó légutak területéről. Ilyenkor 2–3 ml mintát küldünk jól zárható, steril száraz tartályban vizsgálatra. Ez lehet tracheaaspirátum, bronchoalveolaris mosófolyadék, pleuralis folyadék, tüdőbiopsziás anyag.

*Köpetminta* vételére produktív köhögés esetén kerülhet sor a következő módon: a beteg vízzel öblítse ki a száját, majd mély köhögésre szólítjuk fel, és az így feljövő váladékot tesszük a steril tartályba.

Súlyos COVID-pneumoniában szenvedő betegek *székletében* is kimutathatók a vírusok (*Wang és mtsai* 29%-os pozitívítást találtak) (13), illetve súlyos fertőzés esetén enterális tünetek is fennállhatnak. Légúti mintavétel mellett *végbélkenet* is megfelelő lehet COVID-19 kimutatásra RT-PCR-rel (11).

A minták +2 és +8 °C között maximum 72 órán át tárolhatók. Ennél hosszabb tárolás esetén -70 °C-on vagy alatta fagyaszandók. Felmelegedésük során a vírusok RNS-e lebomlik, az élő vírus inaktiválódik (56 °C, 30') (11).

A SARS-CoV-2-fertőzés késői fázisában is az orrgarati mintavétel bizonyult megbízhatóbb vizsgálatnak, mint a szájgaratból történő víruskimutatás (8), aminek a betegségből való gyógyulttá nyilvánításban lehet szerepe. 354 beteg eredményei alapján az orrgarati minta

jóval magasabb arányban mutatta a pozitívítást a betegség késői fázisában, mint a szájgarati. Pozitív orrgarati minta esetén 73%-ban tapasztaltak fals negatív eredményt a szájgaratból, míg szájgarati pozitívítás esetén az orrgarat jóval alacsonyabb arányban, 33%-ban mutatott negatív eredményt. Ezek alapján az orrgarati minta alkalmasabb a vírus kimutatására, mint a szájgarati a betegség késői stádiumában, a kettős mintavétel ekkor is fokozza a vizsgálat szenzitivitását, illetve ismétlés szükséges. Az orrgarati és szájgarati minta eredménye gyakran inkonzisztens.

A diagnózis felállítása mellett a másik lényeges kérdés a tünetek megszűnte után a *fertőzőképesség ellenőrzése*, a karantén feloldásának ideje és a gyógyulttá nyilvánítás. COVID-19-pneumonia esetén 1 hónapos karantént javasolnak (11). A székletből a pneumonia oldódása és az esetleges hasmenés megszűnte után is kimutathatók élő vírusok, ezért a beteg továbbra is fertőzőképes marad. A kezelés eredményességének lemerésére és a fertőzőképesség vizsgálatára ezért az NP/OP mintavételnél alkalmasabbnak látszik a rectalis kenet PCR vizsgálata egyes szerzők szerint. Két egymást követő negatív eredmény esetén nyilvánítható a beteg gyógyultnak, ezt követően oldható fel a karantén (11).

*Szérumból* lehetséges *antitestmeghatározás*, ami mutathatja az aktuálisan zajló vagy már lezajlott fertőzést. Jelezheti, ha valaki már átesett a fertőzésen, feltehetően védett az ismételt fertőződéssel szemben, bár ennek mértéke és hossza jelenleg nem ismert. Az antitest szintek 4–5 nappal a fertőzést követően kezdenek emelkedni. Tünetes betegek 70%-ában pozitív az IgM a 8–14. nap között. A 11–24. nap között 90%-os az összantitest-pozitívítás. A szerokonverzió a 7. napig az esetek 50%-ában, 14–21 napon belül 100%-ban megtörténik, ami azonban nem jár együtt a vírusszint gyors csökkenésével. Több héttel a fertőzést követően az IgG 98%-ban pozitív, de az antitestválasz időtartama jelenleg nem ismert (12). A szerológiai vizsgálatoknak jelenleg a COVID-19 korai diagnosztikájában és szűrésében, valamint az aktív esetek ellátásában jelenleg nincs szerepe. A szerológiai vizsgálatok megerősíthetik a COVID-fertőzés diagnózisát, főként a fertőzés későbbi szakaszában. Mutathatják a fertőzéssel szembeni védettséget, aminek elhúzódó járványhelyzet esetén, főként egészségügyi dolgozóknál lehet jelentősége (11).

A diagnózis felállításában segíthet a mellkas-CT, ami jellegzetes tüneteket mutat (lásd pulmonológia).

Az általános laborvizsgálatban thrombocytaszám csökkenés, lymphocytaszám-csökkenés látható emelkedett LDH-, troponin-, D-dimer-, ferritin-, CRP- és IL6-szint mellett (5).



## Tracheotomia és a fej-nyak régió onkológiai sebészete a COVID-19-járvány idején

### Légcsőmetszés

Ismeretes, hogy a COVID-19-betegek légutaiban, így a tracheában is igen nagy mennyiségben van jelen a betegség kialakulásáért felelős kórokozó (14, 15). Éppen ezért nagy körültekintéssel kell eljárni a sebészi légútbiztosítás indikációit, illetve kivitelezését illetően.

A légcsőmetszés (tracheotomia) klasszikus indikációi a tartós lélegeztetést igénylő betegek gége/légcső szűkületének elkerülése, a kifejezett felső légúti szűkületet okozó megbetegedések nagy része, sürgős légútbiztosítás intubálhatatlan betegeknél, kontrollálhatatlan/nehezen kontrollálható vérzés a szájüreg, a garat, a gége betegségeiből (leggyakrabban daganatokból), illetve bizonyos lokalizációjú garat/gége daganatok funkciómegtartó műtéteinél (pl. hemilaryngectomia) – átmeneti jelleggel. Megemlítendő továbbá a definitív tracheostoma képzése a lokálisan előrehaladott gége/algarat malignómák sebészi ellátása során, amelyet a teljes gége kiirtása (laryngectomia totalis) során hozunk létre.

Több korábbi tanulmány rávilágított az intubáció ideje és a későbbi légúti sztenózis kialakulása közötti összefüggésre. Egy frissen, de még a „COVID-19-éra” előtt megjelent ajánlás szerint javasolt ezen betegek tracheotomizálása az intubáció kezdetétől számított legkésőbb 10. napig, túlsúlyos betegek esetében korábban (23). Tekintettel azonban arra, hogy a légcsőmetszés egy magas aeroszolképződéssel, így (a személyzet számára) rendkívül nagy fertőzöttségveszéllyel járó beavatkozás, a jelenlegi pandémia alatt megjelent tracheotomia ajánlások a korábbi megfontolásoktól eltérnek, amelynek célja az optimális balanszírozás az egészségügyi dolgozók védelme, illetve a betegek morbiditásának/mortalitásának csökkentése között (17-21). Ezek közül kiemelendő:

- ▶ A tartós lélegeztetési igényű betegek légcsőmetszésének indikációját multidiszciplináris csapat (fül-orr-gégész, intenzív terápiás szakorvos) mérlegelje. A döntéshozatal során figyelembe kell venni a beteg állapotát, várható gyógyulási esélyeit.
- ▶ Igazolt, aktív SARS-CoV-2-fertőzött betegek esetében lehetőség szerint kerüljük el a tracheotomiát (18).
- ▶ Amennyiben a konverzió elkerülhetetlen, légcsőmetszést 24 órán belüli, a nasopharynxból nyert törlet PCR negativitása esetén végezzük el (20).

- ▶ Igazolt COVID-19-betegeknél, ha valamilyen okból szükséges az intubáció konvertálása tracheostomává, azt az intubációtól számított 21. napon végezzük el, ekkor *valószínűsíthetően* alacsonyabb a vírus-load, mint a fertőzés korábbi szakaszában (17).
- ▶ Amennyiben a sebészi légútbiztosítás vitális indikációval történik (fulladás/vérzés), akkor sem szabad egyéni védőeszköz (PPE) felvétele nélkül elvégezni a beavatkozást.

A légcsőmetszés technikáját illetően az alábbi elvek hangsúlyozandók:

- ▶ A beavatkozást lehetőség szerint alacsony nyomású műtőben kell végezni, a műtőben csak a minimálisan legszükségesebb számú dolgozó tartózkodjon.
- ▶ Az operáló személyzet teljes légúti PPE-t viseljen, megfontolandó a plasztik sátor alkalmazása (9).
- ▶ A műtétet az aktuálisan elérhető legtapasztaltabb sebész végezze a műtéti idő és szövődményveszély minimalizálása céljából.
- ▶ Az altatás során javasolt teljes neuromuscularis blokádot alkalmazni (az aeroszol-koncentrációt növelő köhögés elkerülésére).
- ▶ A légcső bemetszése ventilációs szünetben történjen, a lélegeztetés folytatása a behelyezett kanül/tubus ballonjának felfújását követően folytatódjon.

A tracheotomizált betegek posztoperatív gondozása a COVID-19-járvány idején:

- ▶ Amennyiben a beteg a beavatkozást követően nem „nyílt” gégeszeti osztályra kerül, úgy kívánatos, hogy az adott osztályon/részlegen mindig legyen jelen a tracheostoma gondozásában, illetve kanülcserében járatos szakember.
- ▶ Javasolt nem fenesztrált (nem „beszélő”), cuff-os kanül alkalmazása – a ballon felfújása mellett, fontos továbbá a cuff nyomásának ellenőrzése napi több alkalommal.
- ▶ Mind lélegeztetett, mind lélegeztetést nem igénylő betegek esetében a kanülre applikálható „műorr” (HME – Heat Moisture Exchanger) alkalmazása javasolt (pl. Provox HME rendszer) (19, 23).
- ▶ Lehetőség szerint el kell kerülni a gyakori kanülcserét, amennyiben megoldható, az első kanülcserét negatív PCR-vizsgálatot követően végezzük.
- ▶ A légcső leszívása szigorúan zárt rendszerű szívóval történjen.
- ▶ Javasolt a teljes gégeeltávolításon átesett betegek mihamarabbi dekanülálása, felragasztható HME alkalmazása.

## Fej-nyaki daganatok műtéti terápiája

Kevés kivételtől eltekintve (pl. kisméretű basaliomák, 1 cm-nél kisebb differenciált pajzsmirigydagاناتok, „low-grade” nyálmirigydagاناتok) a fej-nyaki rosszindulatú daganatok agresszív, gyakran gyors növekedést mutató megbetegedések. Ismert, hogy ezen betegcsoport definitív ellátásának halasztása a prognózis szignifikáns romlásával jár (24).

A végső terápiás döntés meghozatala továbbra is a beteg kompetenciája, az onkoteam véleménye/javaslata alapján. Az onkológiai megbeszéléseket jelen járványügyi helyzetben javasolt a lehető legkevesebb személyes részvétel mellett megtartani, lehetőség szerint videokonferencia keretei között.

A betegek kivizsgálása során törekedni kell a fiberoszkópia alkalmazásának minimalizálására, amennyiben ez elengedhetetlen, úgy javasolt a kép kivetítése (a vizsgálótávolság növelése céljából), valamint rögzítése, így a későbbiekben elkerülhető az ismételt vizsgálat.

Nincs egyértelmű ajánlás arra vonatkozólag, célszerű-e a nem sebészi kezelések előtérbe helyezése a sebészi terápiákkal szemben. Bizonyos vezető onkológiai centrumokban neoadjuváns kemoterápia alkalmazásával próbálkoznak a műtét időpontjának lehetőség szerinti járványcsúcs utáni halasztására (25). A műtéti beavatkozások egyik fő veszélye az egészségügyi személyzet fertőződése, míg a sugárkezelés ellen szól annak hosszú ideje, amely miatt a betegek 30–35 alkalommal keresik fel a sugárterápiás centrumot, gyakran tömegközlekedéssel, nem ritkán tracheostomával, amelyek együttesen kedveznek a járvány terjedésének. A kemoterápiás kezelések vélhetően a mieloszuppresszió által hajlamosítják az esetlegesen fertőzött betegeket a betegség agresszív lefolyására, az immunterápiás készítményekkel szemben fennálló aggodalom alapja pedig azok leggyakrabban halálhoz vezető mellékhatása, az autoimmun tüdőgyulladás (pneumonitis), amely a vírus által okozott akut respirációs distressz szindrómával (ARDS) együtt vélhetően fokozza a mortalitást.

A műtéti beavatkozásokat megelőzően szükséges a betegről légúti minta levétele (legkésőbb 1 nappal), annak negatív eredményű PCR-vizsgálata esetén javasolt csak az operáció elvégzése (25). A műtétek során a lehető legkevesebb személy tartózkodjon a műtőben, a bent tartózkodók PPE viselése javasolt. Az intubáció ideje alatt (amennyiben nem várható nehéz légút), lehetőség szerint csak az aneszteziológiai csapat legyen jelen a műtőben. Törekedni kell a fokozottan aeroszolképző eszközök (pl. elektrokauter, nagy energiájú

vágók, pl. Thunderbeat, bipoláris csipesz, fűrés, fűrő) alkalmazásának minimalizálására a trachea, illetve szájüreg/garat/gége megnyitását követően. A „steril” nyaki műtétek esetében vélhetően alacsonyabb a kontamináció veszélye, a korábbi tanulmányok alapján a fertőzött betegek véréből nem lehet izolálni a vírus örökítőanyagát, szemben a magasan kontaminált nyállal (26). A légcső, illetve garat megnyitásával járó műtétek esetében a tracheotomiánál említett megfontolások az irányadók. A jet lélegeztetés szigorúan ellenjavallt.

A sikeres kezelést követő rutin kontrollvizsgálatokat javasolt telefonon/írásban elvégezni, betegvizsgálat csak a tünetes betegek esetében indokolt (25, 27-29).

## Rinológia

A rinológiai beavatkozások – szinte kivétel nélkül – COVID-19 fertőzés szempontjából magas rizikójúak. A vírus koncentrációja az orrüregben és az orrgaratban a legnagyobb. A kínai Wuhanban, egy tünetmentes hordozó beteg endoszkópos hypophysis műtétje során a műtőben tartózkodó egészségügyi személyzet mind a 14 tagja megfertőződött. Ez volt az első jól dokumentált rinológiai eset. A fül-orr-gégészek vannak kitéve a legnagyobb vírusexpozíciónak. Ezt a tényt Kínából, Iránból és Olaszországból származó beszámolók is alátámasztják (30).

Minden aeroszolképződést indukáló tevékenység kiemelt kockázatú:

- ▶ helyi érzéstelenítő spray vagy porlasztó formájában orrüregbe/orrgaratba juttatása,
- ▶ infiltrációs helyi érzéstelenítő intranasalis használata,
- ▶ minden olyan invazív beavatkozás, melynek hatása a sinonasalis nyálkahártya folytonossága megszakadhat, így különösen shaver/microdebrider vagy fűrő intraoperatív használata.

A víruspartikulumok ilyen beavatkozást követően aeroszol formában legalább 3 órán keresztül kimutathatók a levegőben. Fenti okokból az elérhető nemzetközi ajánlásokat figyelembe véve változtatásokat végeztünk a rinológiai ellátásban. Szem előtt tartjuk hogy az azonnali, a sürgős és az onkológiai ellátásra szoruló betegek mindig a lehető legkorábban megkapják az egyetemi szintű ellátást, valamint minden olyan melléküreg-betegség kezelésre kerüljön, melynek elmaradása esetleges szövődményekhez vezetne, összhangban az Emberi Erőforrások Minisztériumának miniszteri intézkedésével (31).

A banális felső légúti fertőzések tünetei a betegség kezdeti szakaszában nem különíthetők el a COVID-19-fertőzéstől. Ilyen tünetek észlelésekor teljes PPE viselése javasolt, mely FFP2/FFP3 maszkból, védőszemüvegből, két réteg gumikesztyűből, plexi arcvédőből és védőruhából áll.

Orrvérzés esetén a beteg COVID-19 szűrésére az akut ellátás elvégzése előtt leggyakrabban nincs mód, így ezen betegek védőfelszerelés és elhelyezés szempontjából potenciálisan vírushordozóknak tekintendők, a PCR vizsgálatok negatív eredményéig. Alapvető a gyors és definitív ellátás, törekedni kell arra, hogy tapasztalt orvos végezze a beavatkozást. Nagyfrekvenciás koagulator, illetve géztampon kerülendő a fokozott aeroszol-képződés miatt, felszívódó tampon vagy ballon tampon használata részesítendő előnyben.

A rinológiai diagnosztikus beavatkozásoknál az alábbi változtatásokat eszközöltük:

- ▶ két héten belüli anosmia/hyposmia és/vagy ageusia/hypogeusia a szűrő triage check-lista része lett, mint potenciálisan COVID-19 fertőzés tünete;
- ▶ ambuláns vizsgálat csak tüneti kezelésre nem gyógyuló esetben történik;
- ▶ rinológiai betegség gyanúja esetén ezen felül a diagnózis felállításához az aktuális szakmai irányelveknek megfelelő anamnesztikus adatok, a beteg panaszai és esetleges képalkotó vizsgálatok képanyaga alapján történik;
- ▶ az orr vizsgálata csak rinológiai betegség gyanúja esetén történik, első lépésben rhinoscopia anteriorral;
- ▶ az ornyálkahártya lohasztását csak kivételes esetben végezzük, kizárólag gézlapon az orrfelekre juttatott decongestanssal, melyet az orrfelekből való eltávolítás után zárt veszélyeshulladék-gyűjtőbe helyezünk (32). Porlasztó/spray használata szigorúan tilos!
- ▶ Orrrendoszkópos vizsgálat járóbeteg-részlegben csak abszolút indokolt esetben (tumoryanú), teljes PPE védőfelszerelésben történik. Az orrendoszkópia minden esetben kamerán keresztül monitorra kivetítésre kerül, így elkerülhető az endoszkópba történő direkt tekintéskor kialakuló szoros kontaktus a beteggel;
- ▶ szaglásvizsgálatot, rhinomanometriát nem végzünk, hirtelen kialakult szaglászökkenés esetén szteroid terápia nem indítunk. Szaglászökkenés panaszok észlelését követően mielőbb elkezdendő. Ennek módjáról telemedicina útján tájékoztatjuk a beteget;
- ▶ allergológiai kivizsgálás szünetel;

- ▶ új allergiás betegek kezelése anamnézis és klinikai tünetek alapján empirikus alapon történik, ismert allergiás betegeket 3 havi gyógyszer adaggal látunk el;
- ▶ új allergénspecifikus immunterápiát a járvány ideje alatt nem kezdünk, a megkezdett terápia folytatható az egyebekben tünetmentes betegnél, ha nem áll fenn COVID-19 fertőzés gyanúja. Az orvos-beteg találkozásokat minimalizálni kell. COVID-19-szűrő kérdések kitöltése kötelező, lázmérés minden orvos-beteg találkozás előtt szükséges;
- ▶ krónikus panaszok kivizsgálása, illetve a rendszeres kontrollvizsgálatok panasz hiányában telemedicina útján történnek (33).

A FESS műtét indikációja a járványos időszakban jelentősen beszűkült. Alapelve, hogy a műtétet tapasztalt sebész végezze a műtéti idő minimalizálása és az esetleges vírusexpozíció csökkentése miatt. Amennyiben a műtéti idő jelentősen rövidíthető, külső feltárású melléküreg-operáció is végezhető endoszkóposan. Shaver, illetve fúró használata, ha csak lehet, kerülendő. A winchesteri munkacsoport Betadine 1:20 arányú higított oldatával és/vagy hipertóniás sóoldattal történő orrmosást javasol endoszkópos melléküreg-műtét kezdetén az esetleges vírusterhelés csökkentése céljából (34). A kórkép sürgősségének függvényében történnek a műtétek az ún. COVID-műtőben vagy pedig a saját fül-orr-gégészeti műtőben. Ha két-, 36 vagy 48 óra különbséggel levett negatív COVID-19 PCR eredmény rendelkezésre áll, a műtétet fül-orr-gégészeti műtőben végezzük, a sebészi kockázat és az esetleges álnegatív teszteredmény miatt teljes PPE-ben. Ellenkező esetben COVID műtőben operálunk lehetőség szerint PAPR-ban. A jelenleg hivatalos egyetemi eljárásrendnek megfelelően szerológiai vizsgálat és mellkasi képalkotó minden felvételre kerülő betegnél történik. Továbbá minden felvételre kerülő, tünetmentes, negatív COVID kérdőíves beteg a 2. negatív PCR eredményig izolációs kórteremben tartózkodik.

A rinológiai műtéteket az alábbi főbb csoportra osztottuk (35-36):

#### I. abszolút műtéti indikáció:

- ▶ azonnali műtét, 24 órán belül. COVID műtő, lehetőleg PAPR, minimum full PPE:
  - ▶ rhinogen eredetű központi idegrendszeri fertőzés (meningitis, epiduralis, subduralis, agytályog, sinus cavernosus thrombosis),
  - ▶ akut rhinosinusitis/pyokele következményes visusromlással/fenyegető vaksággal;

- ▶ urgens műtét, műtét 72 órán belül: 2 db negatív PCR, negatív szerológia és mellkasi képalkotó után, saját műtőben, full PPE-ben:
  - ▶ visusromlással nem járó, szövődményes melléküreg-gyulladás (cellulitis orbitae, subperiostealis tályog),
  - ▶ invazív gombás rhinosinusitis,
  - ▶ nervus opticus compressiót és következményes visusromlást okozó endokrin orbitopathia;
- ▶ onkológiai műtét, műtét 1 hónapon belül: műtét megfelelő staging, onkoteam és 2 db negatív PCR után, saját műtőben, full PPE-ben.

## II. relatív műtéti indikáció: ez esetben a műtét halasztásra kerül:

- ▶ CRSsP, CRSwP, antrochoanal polyp eltávolítás,
- ▶ septoplastica, mucotomia, orrkagyló-redukció, synechiolysis,
- ▶ epipharynxot érintő nem onkológiai műtétek (adenotomia, Thornwald-cysta-eltávolítás, fülkürt ballonkatéteres tágítása)
- ▶ késői orrcsont repositio, rhinoplastica.

*COVID-19-pozitív beteg ESS műtétje:* az irodalomban fellelhető sporadikus esetek alapján a teljes PPE védőfelszerelés nem elégséges a vírustranszmisszió megelőzésére. 2020 januárban Wuhanban apoplexiát szenvedett hypophysadenoma és következményes fenyegető vakság miatt kényszerültek sürgős műtétre egy vírusos pneumoniában szenvedő betegnél. A műtőszemélyzet teljes PPE védőfelszerelésben operált, egyedül az aneszteziológuson volt egy házilag készített pozitív nyomást biztosító sisak. 3–4 nappal később az aneszteziológus kivételével a teljes műtéti team COVID-19-fertőzötté vált. A Stanfordi Egyetem Fül-Orr-Gégészeti Klinikája ezért azonnali műtétet igénylő esetben PAPR használatát tartja szükségesnek a teljes műtőszemélyzet részére (30).

## A COVID-19-járvány fülészeti vonatkozásai

A középfül üregrendszere mind fejlődéstanilag, mind funkcionálisan a felső légúti szakasz, közelebről az orrmelléküreg rendszer részét képezi.

Bár erre vonatkozó egyértelmű bizonyítékok jelenleg nem állnak rendelkezésre, azzal a feltételezéssel kell élnünk, hogy COVID-19-fertőzött egyén esetében a középfül nyálkahártyája is tartalmazza a vírust (37).

Az ambuláns betegek vizsgálatakor is, de különösen fülsebészeti beavatkozásoknál kiemelt gondot kell fordítanunk az ellátó orvos és a kisegítő személyzet megfelelő védelmére.

Ambuláns betegnél az általános, védőeszközös fül-orr-gégészeti vizsgálat alapelvei követendők.

A fülműtétek a beavatkozás sürgőssége alapján különböző kategóriákba sorolhatók, amik változó eljárásrendet tesznek szükségessé: korlátozás nélkül tervezhető műtétek, korlátozottan tervezhető műtétek, sürgető és sürgős/életmentő beavatkozások.

A fülészeti panaszokkal jelentkező betegnél, különösen COVID-19-fertőzés gyanúja esetén mérlegelnünk kell a célra törő, kizárólag a diagnózis és a terápia meghatározásához szükséges, minimális kiterjesztésű vizsgálat elvégzését. Különösen kerülni kell lehetőség szerint a garat és a gége vizsgálatát a kilélegzett és a köhögéssel távozó kórokozóval való kontamináció elkerülésére. Endoszkópos orrgaratvizsgálatot is csak a legszükségesebb esetekben végezzünk.

A beteg a vizsgálat alatt lehetőség szerint viseljen szájmascot, ami az orrnyílásait is elfedi. A vizsgáló szájmascok, lehetőleg N95-ös maszk viselése mellett védőszemüveget, amennyiben elérhető, teljes arcot fedő átlátszó arcpajzst viseljen!

A felső légutak nyálkahártyájával való szoros kapcsolat miatt a fülészeti műtétek a potenciálisan fokozott kockázatú beavatkozások közé tartoznak, így N95 maszk és védőszemüveg használata minden esetben szükséges (38). Bizonyítottan COVID-pozitív vagy potenciálisan annak tartott esetekben a fokozott PPE alkalmazása javasolt (N95 maszk, védőszemüveg, teljes arcpajzs, sőt lehetőség szerint a szűrővel ellátott, pozitív nyomású teljes arcmascok). Műtételnél, különösen az igazolt vagy COVID-gyanús eseteknél kizárólag a legszükségesebb létszámú személyzet vegyen részt a beavatkozásban. Minden altatást igénylő műtéti beavatkozásnál, akár a legrövidebb gyermekkori paracentesis elvégzésénél is az arcmascokos lélegeztetés ellenjavallt a kórokozók lehetséges szóródása miatt, kizárólag endotrachealis intubáció a javasolt eljárás (39).

Műtéti ellátásra szoruló betegeknél különböző *sürgősségi kategóriák* szerint rendszerezzük az eseteket (40):

- ▶ *A korlátozás nélkül halasztható* csoportba tartoznak azok az esetek, amelyek elmaradása esetén semmilyen későbbi egészségkárosodással nem kell számolnunk. Ide tartoznak a zárt dobüreg mellett fennálló hallócsont-láncolatli eltérések, száraz, gyulladástmentes dobhártya-perforációk, post-

lingualis, felnőttkori cochlearis implantációk, illetve a beültethető hallókészülék beültetések. A COVID-19-járvány megszűnéséig halaszthatók a beavatkozások.

- ▶ *A korlátozottan halaszthatókhöz* azokat az eseteket számoljuk, amik érdemi káros következménnyel nem járnak, amennyiben 3-6 hónapos halasztást szenvednek. Ezek közé a gyermekkori cochlearis implantáció, a szövődménymentes cholesteatomák és a krónikus, kétoldali, gyermekkori savós középfülgyulladás esetei tartoznak. Ezen beavatkozásokat a kockázat/előny mérlegelésével halaszthatjuk, míg egyértelművé válik a pandémia alakulása. A műtétet megelőzően az elfogadott eljárásrend alkalmazandó elektív műtétek esetére. COVID-19 gyorsteszt és legalább 36 óra különbséggel, 2 alkalommal az orrgarat nyálkahártyáról vett minta PCR-vizsgálata szükséges.
- ▶ *A sürgető esetek* kategóriájában azok a műtétek találhatóak, amiket lehetőség szerint mielőbb el kell végezni, de szükség esetén 48 óráig is halaszthatók. Ide tartoznak a szövődményes cholesteatomás esetek, a n. facialis dekompresszióját igénylő esetek, a jelentős liquorcsorgással járó helyzetek, postmeningitises cochlearis implantációk és a halántékcsontot érintő malignus betegségek. A beteg állapotát stabilizálni kell a műtét előtt. A lehető leghamarabb el kell végezni a szerológiai gyorstesztet és legalább 1 alkalommal orrgarati mintavétellel PCR-vizsgálatot kell végezni. Ezekben az esetekben a nem teljes körűen elvégzett COVID-vizsgálatok miatt a beteget potenciálisan COVID-pozitívnak kell tekintenünk és fokozott eszközös védelemben szükséges a műtét elvégzése.
- ▶ *A sürgősségi/életmentő műtéti beavatkozások* közé a szövődményes akut mastoiditises esetek tartoznak. Intracranialis szövődmények, mint az otogén meningitisek, tályogok, sinus sigmoideus és transversus thrombosisok, illetve fülészeti gyulladásból kialakuló, életet veszélyeztető vérmérgezések jelentik a mielőbbi beavatkozások indikációját. Legalább egy szerológiai gyorsteszt elvégzése kívánatos, ezzel párhuzamosan a PCR-vizsgálatok megindításával. A gyorsteszt szenszitivitásának alacsony volta miatt negatív teszt esetén is a műtét teljes személyi védőeszközök alkalmazása mellett végzendő.

A fülészeti műtétek speciális jellegét a mikroszkóp használata adja. Az előírt védőfelszerelés részét képező teljes arcot fedő arcpajzs használata nem lehetséges, a szemet teljesen lezáró szemüveg használata javasolt az

N95 maszkok, vízlepergető műtéti köpeny és a steril kesztyű mellett.

A mastoidectomiánál alkalmazott magas fordulatszámú fúró különösen veszélyes a csontpor és ezzel a potenciálisan vagy biztosan fertőzött nyálkahártyasejtek szétszórása miatt (38, 41, 42). A mikroszkóp használata feltehetőleg védi az operatórt a fertőzéstől, de erre vonatkozó megbízható tanulmányok nem állnak rendelkezésre. Ismert, hogy a COVID-19 a conjunctiván keresztül is képes a szervezetbe bejutni és fertőzést okozni (43). Ennek tudatában minden esetben alapos mérlegelés előzze meg a fúró alkalmazását a mastoidectomiáknál. Felvetődik az évtizedek óta már nem alkalmazott kalapács és véső alkalmazása ilyen beavatkozásoknál (40).

### Audiológiai vizsgálatok

A tervezett, nem sürgős vizsgálatok halasztandók. Telefonos konzultáció az elsődleges. A hallássérült betegek nem mindig képesek telefonon kommunikálni, nehezített lehet a beszédértés. Ha a beteg jelnyelvvel kommunikál, ez a csatorna teljességgel lehetetlen. Biztosítani kell üzenet, email küldésének és válaszadásnak a lehetőségét. A gondozott, korábban előjegyzett betegekkel történő egyeztetés, a segédeszközökkel kapcsolatos kérdések, ellátások (hallókészülék elem, illeszték, igazolások) kiadása, megszervezése szükséges.

Akut ellátás esetén a hangvillavizsgálatok helyezendőek előtérbe. Szükség esetén tympanometria végezhető (a füldugó eldobása javasolt). Tisztahang hallásküszöb vizsgálat csak nagyon indokolt esetben jön szóba, fokozott fertőzési kockázatot jelent a hosszabb ideig kis, zárt térben (csendes kabin) való tartózkodás. A vizsgáló megfelelő védelme és a betegen maszk szükséges. Problémát jelent, hogy a hallássérült betegek sokszor szájról olvasás segítségével kommunikálnak. A védőmaszkok ezt a lehetőséget elveszik, ezért az audiológusok és szakdolgozók számára speciális, a száj területén átlátszó, plexi részt tartalmazó maszk viselése javasolt. Ennek hiányában az írásban történő kommunikáció segíthet, amely azonban időigényes és megnyújtja a rendelőben tartózkodás időtartamát.

Akut szenzorineurális halláscsökkenés esetén a szteroid adása erősen mérlegelendő. A következők megfontolása javasolt: ha a pandémia szempontjából gondolkozunk, figyelembe kell venni, hogy a szteroid legyengíti az immunrendszert, és ezért fogékonyabbá teszi az egyént a fertőzésre. Szteroid kezelés esetén javasolható a fokozott elővigyázatosság, lehetséges beteg

vagy hordozó kontaktok maximális kerülése (pl. karantén). A másik szempont, hogy ha az érintett beteg COVID-pozitív, akkor a szteroid adása esetén a vírusfertőzés generalizálódása, súlyosabb tünetek jelentkezésének valószínűsége nagyobb, ennek kockázata miatt nem javasolt a szisztémás kezelés. (Még a legelső protokollok alapján.)

A fenti megfontolásokat tekintve egyéni elbírálás szükséges figyelembe véve a halláscsökkenés mértékét, a beteg életkorát, általános állapotát. Mindenképpen szükséges a beteg COVID szűrése, ennek eredményét is figyelembe kell venni a mérlegelésnél.

Súlyos fokú akut sensorineurális halláscsökkenés esetén (>60dB) rövid távú p.o. szteroid kezelés megfontolandó.

## COVID-19 és otoneurológia

### Az otoneurológiai vizsgálat szükségessége COVID-19-járvány esetén

A jelenleg rendelkezésre álló adatbázisban (Pubmed) a COVID-19-járvánnyal összefüggésben sem vestibularis, sem belfül címszavakra keresve nem találtunk közleményt. Szédülékenység (dizziness) címszóra keresve 12 közleményt, vertigo címszóval egy közleményt találtunk.

Néhány közlemény csak említést tesz róla, hogy szédülékenység is előfordulhat (44, 45). Másik közlemény szerint csonttöréses és COVID-19-pozitív betegek között 10 esetből háromban fordult elő szédülékenység (46). Egy metaanalízis szerint 12,1%-ban fordul elő fejfájás vagy szédülés (47). Gyermekekben a szédülés ritkán fordult elő (48). Három közlemény a fertőzés akut szakaszában neurológiai tüneteket ír le a szédülékenység hátterében (49-51). A járvány pszichés hatásai között is szerepel a szédülékenység (52). Egy közlemény a dolgozók oldaláról tekinti át a problémát, és a COVID-19-betegeket ápoló nővérek között 17,9%-ban ír le szédülékenységet (53).

Mindezek azt mutatják, hogy a fül-orr-gégészeti szakrendeléseken szükség lehet a szédüléssel járó betegségek kivizsgálásának alapvető lépéseire.

### Általános megfontolások

Természetesen minden belépő beteg potenciális fertőzöttnek tekintendő, ezért az előzetes kérdőíves szűrésre és lázmérésre még a vizsgálat előtt minden esetben szükség van, ugyanúgy, ahogy a maszk viselése is.

A vizsgáló orvosnak is megfelelő védőruha szükséges. A rutin fülészeti vizsgálat eszközein kívül az ágy melletti otoneurológiai vizsgálatokhoz szükséges legalább egy Bartels szemüveg. Ez egy +20 D szemüveg a szemmozgások és a nystagmus megítélésére. Mivel érintkezik a beteg bőrével, ezért minden beteg után fertőtlenítés szükséges. A vizsgálat során a beteg végig viselheti a maszkot.

A részletes anamnéziszfelvétel után az ágy melletti vizsgálatok szükségesek. Ennek során lehetőség szerint el kell kerülni azokat a provokációs vizsgálatokat, melyek a szédülő betegnél hányást provokálnak. Részletes, eszközös otoneurológiai vizsgálatok a COVID-19-járvány esetén halaszthatók a járvány utánra, és csak COVID-negatív betegen végzendők.

A rutin fül-orr-gégészeti vizsgálatokkal az általános ambulancián diagnosztizálhatók azok a szédülő betegek, akiknek szédüléssel járó panaszait középfülgyulladás belfülre terjedése okozza. Ezen esetek fülészeti, sz.e. műtéti kezelésre szorulnak, további otoneurológiai kivizsgálás nem szükséges.

Az *egyensúlyrendszeri eltérések* tünettani szempontból három csoportra sorolhatók.

1. Kétoldali működéscsökkenés, bilaterális vestibulopathiák. Ezek a kórképek akut szédülést nem, viszont állandó jellegű bizonytalanságérzést és oscillopsziát okoznak. Spontán vestibularis tünet nem látható. Részletes, eszközös otoneurológiai vizsgálatuk tervezetten, COVID-negatív status esetén a járvány után szükséges, addig tünetei kezelés, keringéscsökkentők, egyensúlyrendszeri tréning javasolt.
2. Akut vestibularis szindróma. Ez a fogalom 24 órán túl is fennálló, nystagmussal, mozgás-intoleranciával, hányingerrel, hányással is járó tünetcsoportot jelent. Az esetek nagyobb részében vírusinfekcióhoz (felső légúti vírusinfekciókhoz) köthető neuroitis vestibularis magyarázza a tüneteket, de ki kell zárni a kisagyi vasculáris eltéréseket is. Erre a HINTS+ metodika alkalmas (fej-impulzus-teszt, nystagmus vizsgálata, skew deviáció, illetve a hallás vizsgálata) (54, 55). Mivel sürgősségi ellátást, kórházi felvételt igényel, a negatív COVID teszt eléréséig potenciális fertőzöttnek tekintendő. Kisagyi stroke gyanúja esetén sürgős neurológiai osztályos elhelyezést igényel. A COVID-19-járvánnyal összefüggésben eddig még akut vestibularis szindrómát nem írtak le.
3. Időszakos vestibularis stimulációk és gátlások. Ide tartoznak a rohamokban jelentkező szédülések. A leggyakoribb ok a benignus paroxysmalis positio-

nalis vertigo, a BPPV, mely a positionalis nystagmus vizsgálatával, A Dix-Hallpike-manőverrel könnyen diagnosztizálható. Hospitalizációt többnyire nem igényel, Epley manőver otthon is végezhető.

Ebbe a csoportba tartozik a *Méniére-betegség* és a *vestibularis migrén* is. A rohamok kezelése alatt néhány órás kórházi kezelés szükséges lehet, a rohamokat kísérő hányinger, hányás csökkentésére. Néhány órás megfigyelése alatt potenciális fertőzőtként el kell különíteni a beteget. Részletes kivizsgálása, a tartós terápia beállítása az otoneurológiai szakambulancia feladata. Ez tervezetten, előzetes COVID-szűrés után történhet.

Általánosságban elmondható, hogy COVID-19 szempontból az akut szédülő beteg ellátását kivéve az otoneurológiai vizsgálat a fül-orr-gégészet kevésbé veszélyes része a többi területéhez képest. A beteg vizsgálata során azonban így is be kell tartani a járványügyi védekezés szabályait, és lehetőség szerint el kell kerülni azokat a provokációs vizsgálatokat, melyek a beteg vegetatív tüneteinek fokozódását (erős verejtékezés, hányás) eredményezhetik.

#### Irodalom

1. Zhao C, Viana A Jr, YanWang, et al. Otolaryngology during COVID-19: Preventive care and precautionary measures. *Am J Otolaryngol*, 2020; megjelenés alatt
2. Leboulanger N, Sagardoy T, Akkari M, et al. COVID-19 and ENT Pediatric otolaryngology during the COVID-19 pandemic. Guidelines of the French Association of Pediatric Otorhinolaryngology (AFOP) and French Society of Otorhinolaryngology (SFORL). *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 2020; megjelenés alatt
3. Rameau A, Young VVN, Amin MR, Sulica L. Flexible Laryngoscopy and COVID-19. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 2020, 1–3
4. Liu Z, Zhang Y, Wang X, et al. Recommendations for Surgery During the Novel Coronavirus (COVID-19) Epidemic. *Indian J Surg*, 2020 mar 31. doi: 10.1007/s12262-020-02173
5. Brücher BLD, et al. COVID-19: Pandemic surgery guidance. *4open* 2020; (3) 1
6. Liktör B, Horváth B, Helfferich F, et al. A COVID-19-járvány fül-orr-gégészeti vonatkozásai eljárásrendi ajánlások. 2020.
7. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G, Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. 2020; *Eurosurveillance*, 25(10), art. no. 2000180.
8. Wang X, Tan L, Wang X, et al, Comparison of nasopharyngeal and oropharyngeal swabs for SARS-CoV-2 detection in 353 patients received tests with both specimens simultaneously. *Int J Infectious Diseases*, 2020; 94: 107–9.
9. Carver K, Jones N, Comparative accuracy of OP and NP swabs for diagnosis of covid-19. 2020 Mar 26. *CEBM.net* Letöltés dátuma: April 26, 2020.
10. Interim guidelines for collecting, handling and testing clinical specimens from persons for coronavirus disease 2019 (COVID-19). Letöltés dátuma: April 28, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
11. Yi-Wei Tang, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. The Laboratory Diagnosis of COVID-19 Infection: Current Issues and Challenges. *J. Clin Microbiol*. Posted online 2020 April 3. doi:10.1128/JCM.00512-20
12. Beeching NJ, Fletcher TE, Beadsworth MJB. Covid-19: testing times. *BMJ*, 2020; 369:m1403
13. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*, 2020 Mar 11. doi: 10.1001/jama.2020.3786. (Epub ahead of print)
14. Pan Y, et al. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis*, 2020; 20(4):411–2.
15. Zou L, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *New England Journal of Medicine*, 2020; 382(12):1177–9.
16. Panuganti BA, Weissbrod P, Damrose E. What is the optimal timing for tracheostomy in intubated patients? *The Laryngoscope*, 2020; 130(5):1108–9.
17. Miles BA, et al. Tracheostomy during COV-SARS-CoV-2 pandemic: Recommendations from the New York Head and Neck Society. *Head Neck*, 2020.
18. Engels P, et al. Canadian Society of Otolaryngology – Head and Neck Surgery: Recommendations from the CSO-HNS Taskforce on Performance of Tracheostomy During the COVID-19 Pandemic, 2020. <http://www.entcanada.org/>.
19. NTSP, National Tracheostomy Safety Project considerations for tracheostomy in the Covid-19 outbreak. [www.tracheostomy.org.uk](http://www.tracheostomy.org.uk), 2020.
20. Schultz P et al, French consensus regarding precautions during tracheostomy and post-tracheostomy care in the context of COVID-19 pandemic. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*, 2020. p. S1879-7296(20)30096-X.
21. Parker NP, et al, Tracheostomy Recommendations During the COVID-19 Pandemic. *American Academy of Otolaryngology. Head and Neck Surgery*, 2020.
22. Chow VLY. Tracheostomy during COVID-19 pandemic – a novel approach. *Head & Neck*, 2020.
23. Hennessy M, et al. Commentary on the management of total laryngectomy patients during the COVID-19 pandemic. *Head Neck*, 2020.
24. Murphy CT, et al. Survival Impact of Increasing Time to Treatment Initiation for Patients With Head and Neck Cancer in the United States. *J Clin Oncol*, 2016; 34(2):169–78.
25. Lai SY. Changing practice patterns in Head & Neck Oncologic Surgery in the early COVID-19 era. *Authorea*, 2020.

26. Wölfel R, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*, 2020.
27. Lai SY, MD Anderson Head and Neck Surgery Treatment Guidelines Consortium: Head and neck surgical oncology in the time of a pandemic: Subsite-specific triage guidelines during the COVID-19 pandemic 2020.
28. Chan JYK, Procedural Precautions and Personal Protective Equipment during Head and Neck Instrumentation in the COVID-19 Era. *Authorea*, 2020.
29. Crosby DL, Aharma A. Evidence-Based Guidelines for Management of Head and Neck Mucosal Malignancies during the COVID-19 Pandemic. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 2020; p. 0194599820923623.
30. Patel ZM, Fernandez-Miranda J, Hwang PH et al. Precautions for endoscopic transnasal skull base surgery during the COVID-19 pandemic. *Neurosurgery*. published online: 2020 (doi:10.1093/neuros/nyaa125).
31. ENT UK, Guidelines for changes in ENT during COVID-19 pandemic. <https://www.entuk.org/entuk-guidelines-changes-ent-during-covid-19-pandemic>
32. ENT UK, Nasal endoscopy and laryngoscopy examination of ENT patients. <https://www.entuk.org/nasal-endoscopy-and-laryngoscopy-examination-ent-patients>
33. Setzen M, Svider PF, Pollock K. COVID-19 and rhinology: A look at the future. *Am J Otolaryngol*. 2020 Apr 15; 102491. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102491
34. ENT UK, FESS in the COVID Era – The Microscopic Drape Method to Reduce Aerosolization. <https://www.entuk.org/sites/default/files/Safer%20FESS%20in%20the%20COVID%20Era%20for%20ENTUK%20.pdf>
35. Frauenfelder et al. Practical insights for paediatric otolaryngology surgical cases and performing micro-laryngobronchoscopy during the COVID-19 pandemic. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020 Mar 30; 134:110030. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110030.
36. Kuo M, Otolaryngology, British Association of Paediatric Otolaryngology, BAPO statement on SARS Cov2 and Paediatric Otolaryngology Provision, 2020.
37. Sawada S, Okutani F, Kobayashi T. Comprehensive detection of respiratory bacterial and viral pathogens in the middle ear fluid and nasopharynx of pediatric patients with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*, 2020; 38(12):1199–203.
38. Chan J, Wong E, Lam W. Practical aspects of otolaryngologic clinical services during the 2019 novel coronavirus epidemic: an experience in Hong Kong *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* (published online March 20, 2020).
39. Brewster DJ, Chrimes NC, Do, TBT, et al. Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group *Med J Aust*. (published online March 16, 2020).
40. Saadi RA, Bann DV, Patel VA, et al. A Commentary on Safety Precautions for Otologic Surgery during the COVID-19 Pandemic, *Otolaryngol Head Neck Surg* (first published april 14. 2020).
41. Norris BK, Goodier AP, Eby TL. Assessment of air quality during mastoidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011; 144(3):408–11.
42. Hilal A, Walshe P, Gendy S, et al. Mastoidectomy and trans-corneal viral transmission. *Laryngoscope*, 2005; 115(10I):1873–6.
43. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol* (published online February 26, 2020).
44. Krajewska J, Krajewski W, Zub K, Zatoński T COVID-19 in otolaryngologist practice: a review of current knowledge *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020 Apr 18. doi: 10.1007/s00405-020-05968-y. (Epub ahead of print).
45. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 2020 Mar; 579(7798):265-269. doi: 10.1038/s41586-020-2008-3. Epub 2020 Feb 3.
46. Mi B, Chen L, Xiong Y, et al. Characteristics and Early Prognosis of COVID-19 Infection in Fracture Patients. *J Bone Joint Surg Am*, 2020 Apr 1. doi: 10.2106/JBJS.20.00390. (Epub ahead of print)
47. Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*, 2020 Mar 12. doi: 10.1002/jmv.25757. (Epub ahead of print)
48. Wang D, Ju XL, Xie F, et al. Clinical analysis of 31 cases of 2019 novel coronavirus infection in Children From Six Provinces (Autonomous Region) of Northern China. (Article in Chinese; Abstract available in Chinese from the publisher) *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020 Mar 2; 58(4):E011. doi: 10.3760/cma.j.cn112140-20200225-00138. (Epub ahead of print)
49. Shaikh AG, Mitoma H, Manto M. Cerebellar Scholars' Challenging Time in COVID-19 Pandemia. *Cerebellum*, 2020 Apr 16. doi: 10.1007/s12311-020-01131-9. (Epub ahead of print)
50. Mao L, Jin H, Wang M, et al: Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 In Wuhan, China. *JAMA Neurol*, 2020 Apr 10. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127. (Epub ahead of print)
51. Roe K. Explanation for COVID-19 Infection Neurological Damage and Reactivations . *Transbound Emerg Dis*, 2020 Apr 22. doi: 10.1111/tbed.13594. Online ahead of print.
52. Wang C, Pan R, Wan X, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China *Int J Environ Res Public Health*, 2020 Mar 6; 17(5). pii: E1729. doi: 10.3390/ijerph17051729..
53. Yifan T, Ying L, Chunhong G, et al. Symptom Cluster of ICU nurses treating COVID-19 pneumonia patients in Wuhan, China. *J Pain Symptom Manage*. 2020 Apr 7. pii: S0885-3924(20)30192-5. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2020.03.039. (Epub ahead of print)
54. Tamás TL, Garai T, Tompos T, Szirmai Á. Szédülés vizsgálata a sürgősségi osztályon: új, ágy melletti diagnosztikai eljárások *Orv Hetil*, 2016; 157(11):403–9.
55. Tamás TL, Garai T, Király I, et al Az akut vestibularis szindróma sürgősségi diagnosztikájával szerzett tapasztalatok (Emergency diagnosis of the acute vestibular syndrome). *Orv Hetil*, 2017; 158(51):2029–40.



## COVID-19 pulmonalis manifesztációi

### Pulmonary manifestations of COVID-19

**Bárczi Enikő, Müller Veronika**

Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest

*E-levél:* muller.veronika@med.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** 2019 decemberében egy újfajta vírusos megbetegedés jelent meg a kínai Vuhan városában. A COVID-19-nek elnevezett SARS-CoV-2 vírus által okozott, sok esetben súlyos légúti kórkép a világ egészségügyi ellátásának a középpontjába került 2020 év első felében. A vírus által okozott pulmonalis megbetegedés jellegzetesen kétoldali atípusos pneumonia, amely súlyos légzési elégtelenséghez, sok esetben halálhoz vezethet. A közlemény megírásának idején több mint 233 000 ember halálát és 3,2 millió megbetegedést okozott járvány néhány hónap alatt. Az új vírus terjedését elősegíti, hogy jelenleg nem rendelkezünk megfelelő immunitással, célzott terápiával, és a védőoltás kifejlesztése is még kutatási stádiumban van.

**KULCSSZAVAK** koronavírus, SARS-CoV-2, COVID-19, atípusos pneumonia

**SUMMARY** A new type of viral disease appeared in Wuhan, China in December 2019. The severe acute respiratory disease caused by SARS-CoV-2 virus, called COVID-19 is in the focus of medical care around the world in the first half of 2020. Typical pulmonary appearance of the viral disease is bilateral atypical pneumonia, which can lead to severe respiratory failure, and contribute to death in many cases. At the time of the preparation of this article the epidemic has killed more than 233.000 people and 3.2 million illnesses have been registered in the past months. The rapid spread of the new virus was facilitated by several factors, including absence of specific immunity in the population, not available targeted therapy and vaccine.

**KEY WORDS** coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, atypical pneumonia

#### Rövidítések

ARDS	akut respiratorikus distressz szindróma
ACE2	angiotenzin-I-konvertáló enzim-2
COVID-19	coronavirus disease 2019
HFO	high flow oxygen
HRCT	mellkasi nagy felbontású CT
IL-6	interleukin-6
IP-10	interferon gamma indukálta protein-10
MERS-2012	közél-keleti légúti koronavírus
RSV	respiratory syncytial vírus
RT-qPCR	reverz transzkriptáz kvantitatív polimeráz láncreakció
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus-2
WHO	World Health Organization

#### Epidemiológia

2019 decemberében a kínai Vuhan városban újfajta tüdőgyulladásra figyeltek fel, melynek háttérben kezdetben 2019-nCoV-nak, végül SARS-CoV-2-nek (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2) nevezett koronavírusot igazoltak. Az RNS-vírus által okozott betegséget nevezte el a WHO (World Health

Organization) koronavírus-betegség 2019-nek (COroNaVirus Disease 2019, COVID-19).

A SARS-CoV-2 által okozott fertőzést a WHO 2020. március 11-én világjárványnak nyilvánította 118 000 igazolt fertőzött azonosítását követően. A jelenlegi a harmadik jelentős járvány, melyet a koronavírus egyik alcsoportja okoz (1). Az első SARS járvány 2003-ban szintén Kínából indult ki, háttérben a SARS-CoV vírust igazolták. A megbetegedés közel 8000 esetben okozott atípusos pneumóniát és diffúz alveolaris károsodást, halálozása elérte 11%-ot (2). A második, járványt okozó koronavírus, a közel-keleti légúti koronavírus (MERS-2012), amely 282 emberéletet követelt (3). A COVID-19 az eddigi koronavírus pándémiák közül a legnagyobb kiterjedésű, jelenleg már több mint 3,2 millió embert fertőzött meg 213 országban, és eddig több mint 233 000 ember haláláért felelős (4).

Az első COVID-19-eseteket a kínai Vuhan városában jelentették, és összefüggésbe hozhatók voltak a vuhani halpiaccal. Egyes feltételezések szerint denevér lehetett a koronavírus forrása, azonban vitatott, hogy

volt-e köztes állat az emberre való átterjedése közben (5). Kína fontos kereskedelmi és üzleti csomópont, így az új típusú koronavírus a nagyfokú kontagiozitásának és a XXI. század eleji erős személyi mobilitásnak köszönhetően könnyedén, hetek alatt elterjedt a világban.

## Patofiziológia

Jelenlegi ismereteink szerint 7 féle koronavírus képes emberi megbetegedést okozni, melyek következtében enyhe (pl. MERS-CoV) vagy súlyos (pl. SARS-CoV) légúti tünetek alakulnak ki.

A koronavírusok más légúti vírusokhoz hasonlóan elsődlegesen a légúti epithelsejteket betegítik meg (1. ábra). A SARS-CoV-2 esetén is a fő célpontot az epitheliális sejtek és az alveoláris sejtek jelentik. Az angiotenzin-I-konvertáló enzim-2 (ACE2) a SARS-CoV-2 receptora. Az ACE2 megtalálható a tüdőben, májban, gyomorban, ileumban, colonban és vesében, de a tüdőbeli expressziója alacsony. Szerepe mégis fontos, hiszen a vírus az alveoláris sejtek esetén az ACE2 ko-receptorain vagy annak közelében elhelyezkedő transzmembrán receptorokon endocitózissal hatol be a sejtekbe (6). ACE2 receptorok az előbb említett szerveken kívül immunsejteken is megtalálhatók, így a monocyták és macrophagok működését is képesek módosítani. A vírus elősegíti a fertőzött alveoláris sejtek környezetébe további neutrophilek és monocyták toborzását és a korai adaptív immunitást beindítását NK-, T- és B-sejtek segítségével (7). Az immunsejtek nagy mennyiségben termelnek különféle proinflammatorikus citokineket (pl. interleukin-6, IL6) és kemokineket (pl. interferon-gamma indukálta protein-10, IP10), melyek következménye az ún. „citokinvihar” jelensége (8). A citokinvihar hozzájárul az intenzív szisztémás

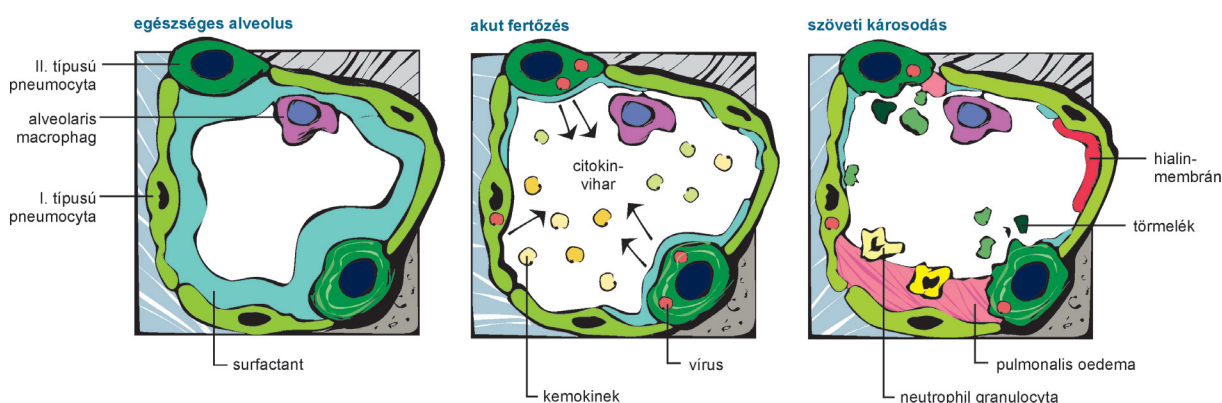
gyulladásos reakció előidézéséhez, fenntartásához és a következményes sokszervi károsodás létrejöttéhez (9).

## Tünetek

A vírus cseppfertőzés útján terjed emberről-emberre, lappangási ideje általában 5–6 nap, de tágabb értelemben 2–14 nappal számolhatunk. A tünetmentes fertőzés ritka (1–3%). A betegek 80%-ánál a fertőzés enyhe vagy közepsúlyos tünetekkel jár. Leggyakoribb tünetek a WHO adatai alapján: láz (88%), száraz köhögés (68%), fáradékonyosság (38%), produktív köhögés (33%), nehézlégzés (19%), torokfájás (14%), fejfájás (14%), izom- és ízületi fájdalmak (15%), hidegrázás (11%) (10). Nagy-Britanniában (UK) 16 749 kórházi felvételre került páciensen végzett felmérés alapján a COVID-19-betegeknél a leggyakoribb tünet a köhögés (70%), láz (69%) és nehézlégzés (65%) voltak, csak a felvételre kerülők 4%-ának nem volt panasza. Fontos kiemelni, hogy a tünetek leggyakrabban együttesen jelentkeztek (11) (1. táblázat).

COVID-19 esetén minden 5. fertőzöttnél kell komolyabb tünetekkel számolni, és az összes eset 6%-ánál kritikus állapot alakulhat ki. A súlyos, légzési elégtelenséggel, szепtikus shock-kal és többszervi elégtelenséggel járó formák estén gyakoribb a halálozás. Az összes fertőzött körében a letalitás 2–3%, mely leginkább a 60 év feletti, társbetegségekben szenvedő korosztályt érinti (10, 12). A sokszervi érintettség részeként a betegek 29%-nál alakulhat ki akut respiratórikus distressz szindróma (ARDS), akut szívkárosodás (12%) vagy akut veseelégtelenség (7%) (13).

A COVID-19 lefolyásában időben 3 fő szakaszra bontható: az első szakaszban a felső légúti, esetenként gastrointestinalis panaszok dominálnak, gyakran láz-



1. ábra: Koronavírus fertőzés patofiziológiája Gralinski LE et al nyomán (33)

1. táblázat: Leggyakoribb tünetek a WHO és a UK adatok alapján

TÜNETEK	GYAKORISÁG (%)	
	WHO (KÍNA) (12)	UK (11)
láz	88	69
száraz köhögés	68	70
fáradékonyság	38	-
produktív köhögés	33	-
nehézlégzés	19	65
torokfájás	14	-
fejfájás	14	-
izom vagy ízületi fájdalmak	15	-
hidegrázás	11	-
hányás	5	29
hasmenés	4	
nincs tünet	-	4

zal társul. A második fázisban észlelhető a tüdőgyulladás. Ezt követi a harmadik szisztémás szakasz, melyet az immunsejtes infiltráció és robbanásszerű citokinfelszabadulás miatt a korábban említett citokinvihásként ismerünk (14, 15).

Az eddigi nagy epidemiológiai tanulmányok szerint a leginkább sérülékeny csoportot az idősebbek jelentik. A sok társbetegség jelentős rizikófaktora a súlyosabb COVID-19-betegségnek. A fennálló alapbetegségek színezhetik a COVID-19 tüneteit, illetve gyakran az alapbetegség(ek) dekompenzációja jelenhet meg először tünetként (11, 12, 16).

## Diagnosztika

A diagnosztika a vírus közvetlen kimutatásán alapul, mely reverz transzkriptáz kvantitatív polimeráz láncreakció (RT-qPCR) használatával lehetséges. Az ehhez szükséges mintavétel nasooropharyngealis váladékból történik. Ismert, hogy a tünetek kezdetét követő első 3 napon az orrból vett mintákból magasabb nukleinsavszint detektálható, mint a garatból vett mintákból. Az RT-qPCR technika megbízhatósága magas, azonban sok múlik a mintavételi technikán és az egyén aktuális vírusürítésén, ezért 48 óra múlva ismételt mintavétel szükséges. A tünetek kezdete után 3 nappal az alsóbb légutakban már magasabb a vírus kópiaszáma, ezért a produktív köhögéssel járó esetekben köpet, intubált esetekben bronchoalveolaris lavage levételére és annak elemzésére is van lehetőség (10).

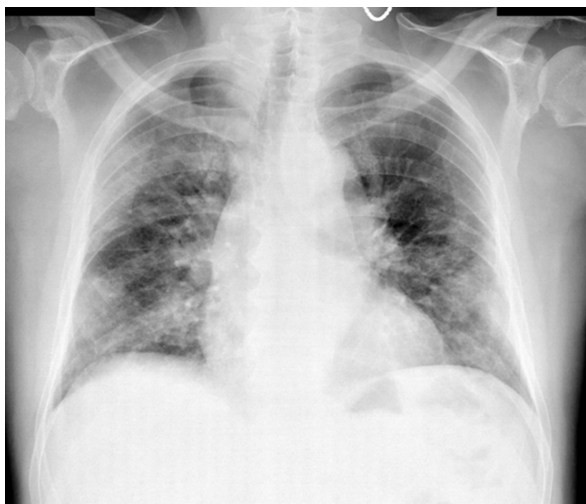
A diagnosztika másik eleme sérumból a fertőzés következményeként keletkező antitestek (IgM és IgG) kimutatása. Az IgM antitestek jelennek meg először friss fertőzés esetén, azonban a fertőzés kezdetétől kb. 7–10. napra érik el a detektálhatóság szintjét. Az IgG antitestek a 14. nap környékén jelennek meg, és a fertőzés során, illetve azt követően még hónapokig pozitív maradhat a szintje, jelezve a lezajlott betegséget. Kizárólag szerológiai vizsgálatokra diagnózist alapozni nem lehet, ezért csak kiegészítő vizsgálatként javasoltak (17).

Laboratóriumi eltérések az egyéb vírusfertőzéshez hasonlóak: lymphopenia (63%), leukocytosis (24–30%), leukopenia (9–25%), emelkedett ASAT és ALAT enzimszintek (37%) (10). A gyulladással járó paraméterek is emelkedettek lehetnek: pl. ferritin, CRP, süllyedés, azonban normális prokalcitoninszintet figyeltek meg. A D-dimer-szintet egyes tanulmányok a betegség súlyosságával is összefüggésbe hozták, illetve fokozott alvadási hajlamot is megfigyeltek (18, 19). A 2. táblázat a COVID-19 során észlelhető legfontosabb laboratóriumi paraméterváltozásokat összegezi.

2. táblázat: COVID-19 fertőzésben jellegzetesen változó laboratóriumi eltérések

Lymphopenia
Leukocytosis
Neutrophilia
Thrombocytopenia
Emelkedett májenzimszintek, LDH
Emelkedett gyulladással járó paraméterek (ferritin, CRP)
Emelkedett D-dimer-érték
Emelkedett protrombinidő
Emelkedett troponinszint
Emelkedett CK-szint
Csökkenett albuminszint
Emelkedett IL6-szint

Mellkasi radiológiai eltérések a diagnosztikában és a terápia követésében is kiemelkedően fontosak COVID-19-pneumonia esetén (20). A mellkasi röntgen (2. ábra) nem elég érzékeny a korai eltérések kimutatására, illetve a progresszió pontos követésére. A legérzékenyebb eljárás a mellkasi nagy felbontású (HR)CT. A korai szakaszban az elváltozások multiplex konszolidációként, subpleurális tejüveghomályként jelentkeznek, és akár összefüggő, organizáló jellegű beszűrődések is megjelenhetnek. Az esetek többségében bilaterális elhelyezkedésűek. A tüdőgyulladás időbeli előrehaladása során az eltérések méretükben, elhelyezkedé-



2. ábra: COVID-19-pneumonia mellkasi röntgenképe (Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika)

sükben változhatnak, a szervülő fázis során az érintett tüdőterületek nagysága határozza meg a klinikai képet (10). A 3. és 4. ábra két jellegzetes mellkasi CT-képet mutat, egy korai és egy későbbi fázisból.

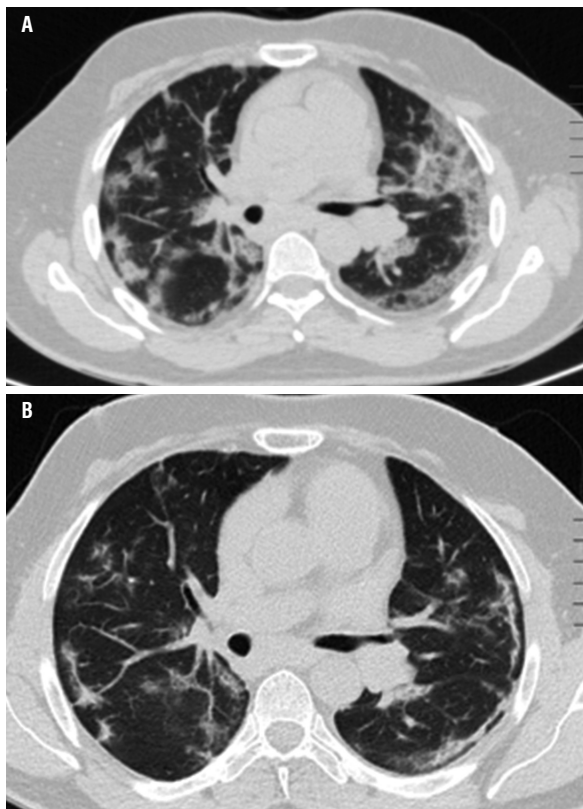
Légzésfunkciós vizsgálat, illetve bronchoszkópia aeroszolképződéssel jár, így a COVID-19-betegségben nem javasoltak (10, 21).

Vérgázvizsgálat tüdőérintettség mértéke szerint mutat hypoxaemiát, a  $pO_2$ -csökkenés a ventilált területek kiesése során jelentkező shuntképződés mértékével arányos (19).

A COVID-19-tüdőérintettség nem jár jellegzetes EKG-eltérésekkel, de ismert cardialis alapbetegség mellett különös figyelmet kell fordítani vezetési zavarokra, illetve ischaemiás eltérésekre (22).



3. ábra: COVID-19 kezdődő pneumonia mellkasi HRCT-képe (Semmelweis Egyetem Orvosi Képkalkotó Klinika)



4. ábra: Kiterjedt COVID-19-pneumonia mellkasi HRCT-képe (felvételtkor és távozás előtt, Semmelweis Egyetem Orvosi Képkalkotó Klinika)

### Differenciáldiagnosztika

A COVID-19 okozta tüdőgyulladást más vírusos tüdőgyulladásoktól, elsődlegesen influenza vagy RSV (respiratory syncytial vírus) okozta eltérésektől kell elkülöníteni. A COVID-19 későbbi fázisában a tüdőgyulladás organizáló eltérései esetén az elkülönítés bakteriális tüdőgyulladásoktól szükséges, így minden esetben nagyon részletes virológiai és bakteriológiai vizsgálatok javasoltak. A klinikai gyakorlatban a köpet, annak hiányában torokváladék leoltása influenza és RSV tesztekre, vizeletből *Legionella* és *Pneumococcus* gyors tesztek elvégzése ajánlott (10).

Mellkasi fájdalom esetén minden esetben ki kell zárni a cardialis okot. A vírusfertőzés predisponál mind a vénás, mind az artériás thromboemboliák kialakulására, a kiterjedt gyulladásos reakciónak, a hypoxiának és az immobilitásnak köszönhetően (23). Az emelkedett troponinszint sok COVID-19-fertőzöttnél megjelenik, így megnehezítheti a kísérő cardialis eltérés diagnózisát lassítva a megfelelő terápia indítását, mely idővesztés szignifikánsan növelheti a halálozást (24). A cardiovascularis események előidézésében az alkalmazott gyógyszereknek is fontos szerepe lehet,

közvetlenül arrhythmogenek (pl. remdesivir), myocardiotoxikusak (pl. hydroxichloroquin) lehetnek, vagy QT- megnyúlást (pl. azithromycin), Torsades de pointest (pl. lopinavir) okozhatnak (25).

A COVID-19 okozta fokozott thrombosis hajlam miatt pulmonalis embolizációt jellemző tünetek esetén mindig ki kell zárni. A D-dimer ebben a kórképben a betegségnek is prognosztikai markere, így nagyon sok esetben ezzel a laborvizsgálattal a tüdőembólia nem zárható ki (22, 26).

## Terápia

Jelenleg nincs bizonyítottan hatásos SARS-CoV-2-ellenes gyógyszer. A COVID-19-gyanús eseteknél ágynyugalom, kontrollált folyadékbevitel és lázcsillapítás, szükség esetén oxigénterápia az alkalmazandó kezdetben. A fertőzés igazolása esetén a pneumonia súlyosságától, az immunstátusztól és a társbetegségektől függően lehet terápiát választani a jelenleg rendelkezésre álló megfigyelés adatok alapján (10).

A tüdőgyulladás hátterében álló leggyakoribb kórokozó Magyarországon a *Streptococcus pneumoniae*. A Pneumococcus-fertőzés kizárásáig/megerősítéséig antibiotikus kezelés javasolható, amennyiben bakteriális ok felmerül. Sok adat áll rendelkezésre kiegészítő azithromycin kezeléssel, melynek antibakteriális tulajdonságai mellett immunmoduláns hatását más tüdőbetegségekben is használjuk (27). A Semmelweis Egyetemen jelenleg érvényben lévő terápiás ajánlás szerint enyhe betegség esetén tüneti terápiát (nem szteroid gyulladáscsökkentők, paracetamol, nazális O<sub>2</sub>) alkal-

mazunk. Egyéni mérlegelés alapján chloroquin vagy hydroxychloroquin, lopinavir/ritonavir és/vagy azithromycin adható (28) (3. táblázat).

Fontos kihangsúlyozni, hogy ezen terápiák rendkívüli körültekintéssel és egyéni mérlegelés után alkalmazhatók. A fenti készítmények közül sok rendelkezik kardiális mellékhatással, így a COVID-19, társbetegségek és a gyógyszeres terápiák együttese szoros EKG monitorizálást igényel (25). Kiegészítő terápiaként alkalmazható gyógyult emberektől származó plazma transzfúziója (29-31).

Amennyiben súlyossá válik a COVID-19 tüdőgyulladás és ARDS igazolható (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><200 Hgmm) intubáció és kontrollált lélegeztetés jöhet szóba. Nem invazív lélegeztetés nagy aeroszolképződéssel jár, így az egészségügyi személyzet védelme érdekében nem javasolt. Hasonlóan nem javasoltak aeroszol képző nebulizátorok, illetve nagy áramlású oxigént biztosító (high flow oxygen, HFO) terápiás eszköz (10).

A terápiát a fokozott koagulációs hajlam, ágynyugalom miatt minden esetben ki kell egészíteni profilaktikus antikoaguláns kezeléssel, amennyiben ennek nincs ellenjavallata (23, 24).

A folyadékterápia esetén fontos a megfelelő hidráltás fenntartása, de kerülni kell a folyadéktöbbletet, mert az fokozza az alveolaris folyadékextravasziót (10).

A SARS-CoV-2 okozta tüdőgyulladás fizioterápiája nem különbözik más pneumoniák ellátásától. Fontos az óvatos légzőtorna, ismert tüdőbetegség esetén (pl. asztma, krónikus obstruktív tüdőbetegség, interstitialis tüdőbetegség) az ennek megfelelő fizioterápia. Jótékony hatású a betegek forgatása, lehetőség szerint hason fekvés (32).

A fertőzésen átesett beteget felszabadítást követően, azaz két egymást követő napon levett negatív PCR lelet birtokában engedhetjük otthonába.

3. táblázat: COVID-19 terápiás javaslat a Semmelweis Egyetem terápiás ajánlása alapján (28)

TERÁPIÁS ALTERNATÍVÁK	ADAGOLÁS
lopinavir/ritonavir	200/50 mg 2×2 caps naponta
chloroquin	1×100 mg első nap, majd 1×500 mg
hydroxychloroquin	2×400 mg első nap, majd 2×200 mg
tocilizumab	8 mg/ttkg 1×, 12 óra múlva ismételtető 1×, ha szükséges
remdesivir	1×200 mg első nap, majd 1×100 mg naponta
azithromycin	1×500 mg, majd naponta 1×250 mg
rekonvaleszcens plazma	200–400 ml transzfúzió

## Prognózis

A tünetmentes és enyhe esetek nagy valószínűséggel maradványtünetek és eltérések nélkül gyógyulnak. A kiterjedt tüdőgyulladással járó esetekben néhány hét alatt jelentős javulás igazolódott, de a hosszútávú eredményekre még várni kell. Különösen fontos a lélegeztetést is igénylő diffúz tüdőérintettségű betegek kontrollálása. Ezen betegeknek részben a COVID-19, részben a lélegeztetés okozta mechanikai behatások miatt nagyobb a rizikója késői interstitialis eltérések kialakulásának.

*Irodalom*

1. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). (Online). Available: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)). (Accessed: 28-Apr-2020).
2. Yeung MC, Xu RH. SARS: Epidemiology. *Respirology*, 2003 Nov; 8(Suppl 1.)
3. Aleanizy FS, Mohmed N, Alqahtani FY, El Hadi Mohamed RA. Outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: A retrospective study. *BMC Infect Dis*, 2017 Jan; 17(1)
4. Coronavirus disease 2019. (Online). Available: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. (Accessed: 28-Apr-2020).
5. Lau SKP et al. Possible Bat Origin of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*, 2020 Apr; 26(7).
6. Qi F, Qian S, Zhang S, Zhang Z. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020.
7. He L et al. Expression of elevated levels of pro-inflammatory cytokines in SARS-CoV-infected ACE2+ cells in SARS patients: Relation to the acute lung injury and pathogenesis of SARS. *J Pathol*, 2006 Nov; 210(3):288–97.
8. Jiang Y et al. Characterization of cytokine/chemokine profiles of seven acute respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005 Apr; 171(8):850–7.
9. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*, 2020. 28-Mar; 395(10229):1033–4.
10. E. E. Minisztériuma. A 2020. évben azonosított új koronavírus (SARS-CoV-2) okozta fertőzések (COVID-19) megelőzésének és terápiájának kézikönyve.
11. Docherty AB et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *medRxiv*, p. 2020.04.23.20076042, Apr. 2020.
12. A kínai tapasztalatok alapján készült Covid-19 kézikönyv. (Online). Available: [https://mok.hu/public/media/source/KORONAVÍRUS/COVID-19-Kézikönyv-Megelőzés-és-kezelés\\_V2-0\\_booklet.pdf](https://mok.hu/public/media/source/KORONAVÍRUS/COVID-19-Kézikönyv-Megelőzés-és-kezelés_V2-0_booklet.pdf). (Accessed: 13-Apr-2020).
13. Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020. Feb; 395(10223):497–506.
14. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the ‘Cytokine Storm’ in COVID-19. *Journal of Infection*, W.B. Saunders Ltd, 10-Apr-2020.
15. A COVID-19 immunológiai és reumatológiai vonatkozásai. (Online). Available: <http://www.mre.hu/hirek.aspx?nid=99519>. (Accessed: 03-May-2020).
16. Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, Mar. 2020.
17. Zhao J, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*, Mar. 2020.
18. Frater JL, Zini G, d’Onofrio G, Rogers HJ. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol*, Apr. 2020.
19. Peng F et al. Management and Treatment of COVID-19: The Chinese Experience. *Can J Cardiol*, Apr. 2020.
20. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection – American College of Radiology. (Online). Available: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>. (Accessed: 03-May-2020).
21. Eljárásrend - Az EMMI Egészségügyi Szakmai Kollégium Tüdőgyógyászat Tagozat ajánlása a COVID-19 ellátásrenddel kapcsolatban.
22. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*. Nature Research, p.1, 01-May-2020.
23. Klok FA, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*, 2020.
24. Guo T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*, 2020.
25. Long B, Brady WJ, Kozyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *American Journal of Emergency Medicine*, W.B. Saunders, 2020.
26. Wang D, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020. Mar; 323(11): 1061–9.
27. Cramer CL, Patterson A, Alchakaki A, Soubani AO. Immunomodulatory indications of azithromycin in respiratory disease: a concise review for the clinician. *Postgraduate Medicine*, Taylor and Francis Inc., 04-Jul-2017; 129(5):493–9.
28. Semmelweis Egyetem Eljárásrend a 2020. évben azonosított új koronavírussal kapcsolatban (követendő járványügyi és infektókontroll szabályok). (Online). Available: <https://semmelweis.hu/>. (Accessed: 02-May-2020).
29. Fda and Cber, “Investigational COVID-19 Convalescent Plasma Guidance for Industry Preface Public Comment.”
30. Shen C, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients with COVID-19 with Convalescent Plasma. *JAMA* 2020.
31. Két beteg kapott vérplazma-készítményt a Semmelweis Egyetemen – Semmelweis Hírek. (Online). Available: <https://semmelweis.hu/hirek/2020/04/29/ket-beteg-kapott-verplazma-keszitmenyt-a-semmelweis-egyetemen/>. (Accessed: 02-May-2020).
32. Zhao HM, Xie YX, Wang C. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with COVID-19. *Chin Med J (Engl)*, Apr. 2020.
33. Gralinski LE, Baric RS. Molecular pathology of emerging coronavirus infections. *J Pathol*, 2015 Jan; 235(2): 185–95.

## A kardiológia kihívásai a COVID-19-pandémia idején

Challenges of cardiology during the COVID-19 pandemic

**Becker Dávid, Fülöp Gábor Áron, Sax Balázs, Skoda Réka, Merkely Béla**

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

E-levél: becker.david@kardio.sote.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** A COVID-19-pandémia jelenleg több, mint 3,5 millió embert betegített meg, és eddig közel 250 000 halálos áldozata van. A halálozás 3–5% közöttre tehető. Több ok vezet a betegek halálához, a vírus okozta súlyos pneumonia, következményes ARDS, citokinvihar mellett súlyos cardiovascularis szövődmények is kialakulhatnak. Ezen túlmenően a krónikus cardiovascularis betegségben szenvedők fokozott kockázatnak vannak kitéve. A közlemény tárgyalja az egyes patomechanizmusokat, a különböző kardiológiai kórképeket, külön is tárgyalja a szívtranszplantált betegeket, és a járvány hatását az akut kardiológiai ellátásra. Ezen írás egy pillanatnyi helyzetet tükröz, hangsúlyozni kell, hogy naponta jelennek meg új adatok, elsősorban nagy esetszámú megfigyeléses vizsgálatok eredményei, melyek a COVID-19-cel kapcsolatos kardiológiai ellátást befolyásolhatják.

**KULCSSZAVAK** SARS-COVID-19, myocardialis infarctus, ACE-RECEPTOR

**SUMMARY** The SARS-COVID-19 pandemic counts more than 3,5 million confirmed cases so far and about 250 000 deaths world wide. So the mortality rate reaches to 3-5%. Severe pneumonia, progressing to ARDS, cytokine storm, severe cardiovascular complications are some of the most common causes leading to death. That's why patients suffering from chronic cardiovascular diseases are at high risk group. This paper discusses the various patomechanisms, the different clinical aspects of cardiovascular diseases, examines the effect of the pandemic on the acute cardiovascular care and on patients being hospitalized due to heart transplant. This publication reflects on the current state, so we would like to emphasise that new data is being published daily, primarily the results of observational studies based on high number of cases can influence the cardiac care due to SARS-COVID-19.

**KEY WORDS** SARS-COVID-19, myocardial infarction, ACE receptor

### Bevezetés

A kínai Hubei tartományából indult koronavírus-fertőzés (továbbiakban SARS-CoV-2) 2020 márciusára pandémiához vezetett (továbbiakban COVID-19). A SARS-CoV-2-fertőzést okozó koronavírus a *Coronaviridae* családba tartozó, pozitív, egyszálú RNS-genomot tartalmazó burkos vírus, mely főként légúti tüneteket okoz. A tünetek súlyossága a teljesen tünetmentes állapottól az enyhe tüneteket mutató (influenzaszerű tünetek, úgy mint láz, izomfájdalom, köhögés, hasmenés) betegségen át, a súlyos ARDS-hez, kardiogén shockhoz, valamint potenciálisan halálhoz vezető skálán mozog (1). A SARS-CoV-2 fertőzésben meghaltak száma e cikk írásakor 247 491, a fertőzöttek száma pedig több, mint 3,5 millió (2). Jelenleg még bizonyítottan hatásos oltás vagy gyógyszer nem áll rendelkezésre a SARS-CoV-2 elleni harcban. A legígéretesebb anti-

rális szer, a remdesivir több vizsgálatának időközi eredményeit a napokban jelentették be: az intravénás remdesivir randomizált, placebokontrollált vizsgálatának előzetes eredményeiről közel 1100 pulmonalis szövődményben szenvedő COVID-19-cel kórházban kezelt, oxigént vagy lélegeztetést igényelő betegnél az interim analízis azt mutatta, hogy a gyógyulás medián ideje – vagyis amikor a beteg már nem igényel oxigént vagy kórházi ápolást – a remdesivir alkalmazásával 31%-kal rövidült le, mint placebo esetében (11 és 15 nap). A halálozás 8,0% volt a Remdesivir és 11,6% a placebo mellett ( $p = 0,059$ ). Az FDA ennek alapján engedélyezte a remdesivir speciális, sürgősségi alkalmazását. Mindemellet a Lancetben közölt másik (korábbi, kisebb esetszámú) randomizált vizsgálat semleges eredményt adott: 240 felnőt, a tünet megjelenésétől számított 12 napon belüli, súlyos COVID-19-ben szenvedő betegek randomizált 10 napos intravénás remde-

sivir/placebo kezelése a 28 napon belüli javulás nem különbözött szignifikánsan a remdesivir és a placebo csoportok között ( medián: 21 és 23 nap).

A betegség eddig még soha nem látott nyomást helyez az egészségügyi rendszerekre világszerte. Ez különösen nagy a kardiológiai osztályokon, hiszen egyrészt a betegséggel szemben kifejezetten sérülékeny populációt jelentenek a cardiovascularis kórképekben szenvedő betegek, másrészt a SARS-CoV-2-fertőzés önmagában is vezethet cardiovascularis szövődményekhez.

## A patomechanizmus kardiológiai vonatkozásai

### ACE2-receptor

Molekuláris szinten a kapcsolatot a cardiovascularis rendszer és a koronavírus-fertőzés között az ACE2 jelenti, mely nemcsak a SARS-CoV-2, de az egyéb koronavírusok számára is a kaput jelenti a sejtekbe történő bejutáshoz (3, 4). A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer elemeként az ACE2 elsődleges szerepe, hogy lebontsa az angiotenzin-II-t angiotenzin-(1-7)-é. Az ACE2 nemcsak a tüdőben, a vesében, a belekben, hanem az érrendszerben és a szívben is előfordul, mely potenciális oka lehet a SARS-CoV-2-fertőzésben előforduló cardiovascularis tüneteknek (5). Az érme másik oldala pedig, hogy már korai kínai riportok alapján világossá vált, hogy a fertőzöttek között a leggyakoribb komorbiditás a cardiovascularis megbetegedés. Wang és munkatársai egy 138 betegen végzett vizsgálatban azt találták, hogy a fertőzöttek 31%-a magas vérnyomásos, 10%-a cukorbeteg és 14%-ának valamilyen egyéb cardiovascularis megbetegedése volt. Súlyosabb, intenzív osztályos kezelést igénylő megbetegedések esetében ezen komorbiditások aránya még magasabb (6). Ugyanezen betegcsoportot vizsgálva azt találták, hogy a betegek 7,2%-nál volt akut szívizom-károsodás, 16,7%-nál pedig arrhythmia jelentkezett (6). Egy közel 400 betegen végzett tanulmány szintén azt találta, hogy a betegek 19,7%-nál jelentkezett szívizom-károsodás, sőt, ez független prediktora volt a megnövekedett mortalitási rizikónak. A szívizom károsodását az emelkedett cardialis nekroenzim szintek (hs-TNI-szint emelkedése) detektálása jelentette. A szívizom-károsodással felvett betegek esetében a radiológiai megjelenés súlyosabb volt, valamint a noninvazív, illetve invazív lélegeztetési igény is szignifikánsan nagyobb volt (7). Egy hat tanulmányt összefogó kínai metanalízis szerint a vizsgált 1527 fertőzött 8%-ánál detektáltak szívizom-károsodást (8). A nagy százalékban megjelenő cardio-

vascularis komplikációnak több oka is lehet, amelyek közül csak egy a fentebb említett ACE2 expressziója a cardiovascularis rendszerben. Több indirekt károsító tényező kóroki szerepe is felmerül, úgy mint a szisztémás gyulladás hatásai, a magasabb százalékban jelentkező elektrolitzavarok, valamint a SARS-CoV-2-fertőzésben alkalmazott terápiák mellékhatásai (9).

A fentieknek megfelelően kapcsolat a koronavírus-fertőzés és a cardiovascularis megbetegedések között már igen korán egyértelműnek látszott, azonban még mindig igen keveset tudunk róla. A továbbiakban a jelen irodalmi adatokra támaszkodva fogjuk tárgyalni magyar kardiológia kihívásait a COVID-19-járvány idején.

### Endothelitis/vasculitis

A vírusnak az endothelsejtekben történő megjelenése az endothelsejtek kvázi gyulladással jellegű duzzanatát, az ott lévő plaque-ok instabillá válását és az érintett szerv súlyos vérkeringési zavarát, ischaemiáját okozhatja. Így myocardialis infarctust vagy stroke-ot is okozhat a SARS-CoV-2-infekció.

### Alvadási zavar

Régóta ismert, hogy súlyos állapotú, különösen a septicus beteg fokozottabb thrombosisrizikóval rendelkezik. Különösen így van ez a COVID-19-betegek esetében. Úgy tűnik, a betegség és a vírusinfekció önmagában képes aktiválni az alvadási rendszert, mely súlyos formában akár DIC-szerű kórkép kialakulásához vezethet (7). A boncolások a járvány idejében nagyon sok országban átmenetileg leálltak, így patológiai bizonyítékok később születtek ezen a területen. Többek között Dolhnikoff és munkatársai igazolták súlyos SARS-CoV-2-infekcióban elhunyt betegek minimálinvazív sectiójával a multiplex pulmonalis thrombusképződés jelenségét (8).

A SARS-CoV-2-infekcióban szenvedő beteg ellátásában fontos szerep jut emiatt az antikoaguláns terápiának, emelt dóziszú profilaktikus vagy teljes dóziszú antikoaguláns terápia formájában.

### Súlyos pulmonalis laesio hemodinamikai következménye

A súlyos pulmonalis eltérések (pneumonia, ARDS) kritikus jobbszívfél-terhelést okozhatnak, melyet tovább ronthat a mechanikus lélegeztetés. A korábbiaktól eltérően részben emiatt, részben a tüdőkárosodás patológiáját figyelembe véve az újabb megfigyelések



alapján a mechanikus lélegeztetést ha lehet, el kell kerülni.

## SARS-CoV-2 és kardiológiai vonatkozású laboratóriumi eltérések

### Troponin

Egyre több tanulmány foglalkozik a COVID-19-asszociált emelkedett troponinszinttel.

Több mechanizmus merül fel a COVID-19-pozitív betegek esetében tapasztalható troponinszint-emelkedés magyarázatára. A SARS-CoV-2-fertőzés előfordulása magasabb a cardiovasculáris és pulmonalis alapbetegséggel rendelkező populációban. Ezen páciensekben gyakran kimutatható enyhe troponinszint-emelkedés, épp ezért fontos megállapítani a beteg fennálló komorbiditásait (pl. szívelégtelenség, hypertrophia, magas kockázatú coronariabetegség). Gyakori az akut kritikus megbetegedés (pl. akut respiratorikus elégtelenség) okozta troponinszint-emelkedés – súlyos pulmonalis infekció és következményes jobbszívfél-terhelés. A patomechanizmusban kiemelendő továbbá „stressz”, direkt myocardialis toxinok hatása (citokin-viharok, catecholaminok), illetve az oxigén kereslet-kínálat diszkrépancia okozta ischaemiás eredetű 2-es típusú myocardialis infarctus.

Emellett a vírusfertőzés relatíve gyakran okoz direkt myocarditist, mely szintén emelkedett troponinértékkel jár.

### D-dimer, thrombocytaszám, aktivált parciális tromboplastinidő (aPTT)

A haemostasis felborulását jelzi a D-dimer-szint emelkedése, mely súlyosabb esetben thrombocytaszám-csökkenéssel, illetve az aPTI megnyúlásával jár, ezért ezen paraméterek monitorizálása különösen fontos.

## SARS-CoV-2 és kardiológiai kórképek

### SARS-CoV-2 és myocardialis infarctus

Ismert, hogy a SARS-CoV-2-fertőzés növeli a thromboticus rizikót (12), mégis inkább STEMI paradoxonról beszélhetünk a SARS-CoV-2-pandémia kapcsán. Egy amerikai csoport 9 nagy forgalmú (több mint 100 primer PCI évente) szívkatéteres központ

2019.01.01. és 2020.03.31. közötti adatait vizsgálta. Az adatok analízise során a 2019.01.01–2020.02.29-ig terjedő időszakot tekintették COVID-19 előttiinek, azt ezt követő időszakot, pedig COVID-19 alattinak. Ugyan rövid a COVID-19 alatti időszak, mégis az látszik, hogy 38%-os csökkenés következett be a COVID-19-pandémia alatt a STEMI-k számában (13). Ez a szám összevethető a spanyol adatokkal, ahol 40%-os csökkenésről számoltak be. Tekintettel arra, hogy a regionális influenza kapcsán a STEMI esetek megugrását tapasztalták (14), hasonló tendencia volt várható a COVID-19 idején is. A paradox módon csökkenő esetszám oka még nem ismert. Egyik oka lehet, amit egy Hong Kong-i csoport vetett fel, hogy az adataik alapján a betegek a járványtól félve egyértelmű panaszok esetén is később keresik fel a kórházakat. Ez a késlekedés nemcsak a betegek részéről volt jelentős, hanem az egészségügyi ellátórendszer részéről is, ahol a járvány idején szükséges biztonsági intézkedések lassítják a megszokott folyamatokat (15). A szokásos ellátási folyamatot az is nehezíti, hogy a szívelégtelenség miatt jelentkező dyspnoés panaszok hasonlóak a SARS-CoV-2 okozta pneumonia miatt jelentkező panaszokhoz, és elsődlegesen ebbe az irányba terelik a diagnosztikus algoritmusokat (13). Az amerikai útmutatásnak megfelelően a definitív STEMI esetén a COVID-19-járvány idején is – amennyiben lehetséges – elsődleges a primer PCI a thrombolysis helyett. Egyrészt mivel thrombolysis esetén a betegek közel 50%-nál további akut PCI-re van szükség (16), másrészt a fokozott vérzési rizikó megnövelheti a szükséges intenzív osztályos kezelés idejét, ezzel potenciális vírus-expozíciónak téve ki a beteget és az egészségügyi személyzetet (17). Továbbá a COVID-19-pandémia idején megugorhat a SARS-CoV-2-fertőzés mellett jelentkező, akár ST-elevációval járó myocarditisek száma, amelyek STEMI-szerű kórképet okoznak, azonban ezek esetén a thrombolysis nem jár előnnyel a betegnek, csupán a vérzési rizikót fokozza (17–19). NSTEMI esetén fontos, hogy gondoljunk a SARS-CoV-2 potenciális szívizomkárosodást okozó hatására, a súlyos tüdőstátusz mellett kialakuló jobbszívfél-elégtelenségre, illetve akár 2-es típusú myocardialis infarctusra is, mely az igen súlyos állapot mellett megjelenhet, mint cardialis nekroenzim szintjének emelkedéséhez vezetve. Ennek megfelelően azoknál a betegeknél, ahol nincs hemodinamikai instabilitás vagy fokozott klinikai rizikó (grace score > 140) a koronarográfia előtt esetleg megfontolandó a SARS-CoV-2-fertőzés kizárása (17), amennyiben a késlekedés nem jár a beteg veszélyeztetésével. Hangsúlyozni kell, hogy akár igazolt koronavírus-fertőzés miatt sem szabad, hogy koronarográfia elmaradjon indokolt esetben,

a hemodinamikai laboratóriumok fel vannak készülve a COVID-infekciós akut infarctusos betegek szívkatéteres ellátására a megfelelő védőfelszerelés, izolálás biztosításával.

### SARS-CoV-2 és myocarditis

A koronavírusok okozhatnak myocarditist, ami már a MERS (Middle East Respiratory Syndrome) kapcsán leírásra került (20). Ugyan Magyarországon még nem fordult elő SARS-CoV-2 okozta myocarditis, a világban több esetet is leírtak. Egy kínai munkacsoport egy 63 éves férfibeteg esetét dolgozza fel, aki lázzal és nehézlégzéssel került a kórházba, ahol koronavírusra specifikus radiológiai és klinikai eltérések mellett emelkedett proBNP-t (22 600 pg/ml) és jelentősen csökkent bal kamrai systolés funkciót (EF: 32%) találtak. A beteg ECMO-ra került, azonban minden erőfeszítés ellenére a kezelés 33. napján elvesztették (18). Egy olasz csoport egy 53 éves koronavírus-fertőzött nőnél diagnosztizált myocarditist. A beteg fáradékonyság miatt érkezett a sürgősségi osztályra, ahol az EKG-n diffúz ST-elevatiót, a laborban pedig emelkedett cardialis nekroenzimeket láttak. A sürgősségi koronarográfián intervenciós teendő nem igazolódott, ép coronariák ábrázolódtak. Mind az echokardiográfia, mind pedig az MRI csökkent balkamra-funkciót mutatott. A beteg intenzív osztályos kezelése során többek között dobutamin, hydroxychloroquin, valamint intravénás methylprednisolon kezelésben részesült, melynek hatására állapota javulást mutatott (21). Egy kínai csoport egy 37 éves férfi esetéről ír, aki mellkasi fájdalom és fulladás miatt került kórházba, ahol csökkent bal kamrai systolés funkciót és emelkedett cardialis nekroenzim szinteket detektáltak, inferior elvezetésekre lokalizálódó SR-elevatio mellett. A sürgősséggel elvégzett coronaria-CT-vizsgálat nem igazolt coronariastenosiszt. A beteg koronavírusra pozitívnak bizonyult, azonban 12 másik myocarditist okozó kórokozó közül egyiket sem sikerült kimutatni. Az adekvát intenzív osztályos terápia mellett a beteget methylprednisolonnal is kezelték. Egyhetes intenzív osztályos kezelést követően a beteg állapota javulást mutatott (22). Egy 43 éves olasz nőbetegnél hasonló tünetek mellett az echokardiográfia reverz takotsubo-szerű képet mutatott, az elvégzett biopszia pedig diffúz T-lymphocytás infiltrációt, interstitialis oedemával. Érdekes módon SARS-CoV-2 vírusgenomot nem sikerült kimutatni a myocardiumban (19). A magyarországi gyakorlatban fentieknek megfelelően hasonló tünettannál gondolni kell myocarditis lehetőségére, mely akár fulmináns is lehet. Ful-

mináns esetben a beteg ECMO centrumba szállítása megfontolandó.

### SARS-CoV-2 és ritmuszavarok

Már a SARS-CoV-2-fertőzés kapcsán felismerésre került, hogy a betegség potenciális komplikációja lehet az arrythmiák gyakoribb előfordulása, illetve a hirtelen szívhalál is (23). Ennek megfelelően a SARS-CoV-2-fertőzött betegek esetében érdemes szívritmuszavarok jelentkezésére is felkészülni, melynek egyik oka a már fentebb tárgyalt szívizom-károsodás lehet, másrészt a gyakori ioneltérések is szerepet játszhatnak benne, továbbá a kezeléshez használt gyógyszerek QT-idő-nyújtó tulajdonsága, illetve a súlyos lefolyás esetén jelentkező hypoxia hatása sem elhanyagolható (24, 25). Ioneltérések közül kiemelendő a hypo- és hyperkalaemia, mely részben a fertőzés RAAS rendszerrel történő interakciója miatt alakulhat ki, részben pedig a fertőzés következtében kialakuló veseelégtelenség is lehet az oka (23, 25). Fontos kiemelni, hogy a fertőzés következtében idősebbekben gyakrabban kialakuló hypoxia triggerelni képes a pitvarfibrilláció kialakulását, mely adott esetben súlyos állapotú betegeknél hemodinamikai instabilitáshoz is vezethet (25). A SARS-CoV-2-fertőzés kezelésével kapcsolatban történtek próbálkozások mind a chloroquinnal, mind pedig a hydroxychloroquinnal. Ismert, hogy a hosszú távú chloroquin kezelés megnyújthatja a depolarizáció hosszát és a Purkinje-sejtek refrakter periódusát is, illetve AV-csomó- és/vagy His-köteg-zavarokhoz is vezethet (25, 26). Mind a chloroquin, mind pedig a hydroxychloroquin – a malária kezelése kapcsán gyűjtött adatok alapján – képes pitvari és kamrai ritmuszavarok kiváltására is, bár a leggyakoribb mellékhatás a fascicularis blokk, mely magas fokú AV-blokk is lehet és syncopéval is járhat (26–28). Emellett a hydroxychloroquin ritkán QT-megnyúláshoz is vezethet, mely alapja lehet a Torsade de pointesnek, és ezáltal hirtelen szívhalálnak is (25). Ennek megfelelően a magyarországi esetek kezelésénél különös figyelmet kell fordítani a folyamatos monitorizálásra.

### ACE-gátlók (angiotenzinreceptor-blokkolók) hatása SARS-CoV-19-infekció lefolyására

A patomechanizmus alapján korai esetközlések és közlemények felvetették az ACE-gátlók, illetve angiotenzinreceptor-blokkolók és a SARS-CoV-2-infekcióra való hajlam, illetve a betegség súlyosabb lefolyásával

való kapcsolatot. Ennek elméleti hátterét az ACEI/ARB terápia hatására fokozódó ACE2-receptor-expresszió adta volna.

Az elmúlt hetekben részletes, nagyszámú beteg adatainak elemzésével ezen teóriának több cáfolata született (29). Lombardia tartományban 6272 súlyos pulmonalis szövődménnyel járó SARS-CoV-2-infekciót elszenvedett beteget hasonlítottak össze a Regonalis Egészségügyi Szervezet adattárában lévő 30 759 beteggel. Megállapították, hogy a súlyos infekciót elszenvedett betegek körében sokkal több volt a krónikus szívelégtelen, coronariabeteg, krónikus vesebeteg, hypertóniás. Értelemszerűen többen szedtek ACEI-t, ARB-t, de legalább annyival többen béta-receptor-blokkolót, diuretikumot is. Többváltozós analízissel megállapították, hogy az ACEI/ARB szedése nem jelentett önmagában fokozott rizikót a többi gyógyszerhez képest COVID-19-infekció, illetve a fertőzés súlyossága szempontjából. (Súlyosabb lefolyást a kacsdiuretikum/MRA szedés jelent, ez a szívelégtelen betegek súlyosabb cardialis állapotát jelezhetette.) *Mehra és munkatársai* 169 Ázsiai, Európai és Észak-Amerikai kórházban kezelt 8910 COVID-19-fertőzésen átesett beteg adatait elemezték. 515 beteg halt meg a kórházban (5,8%) 8395 túlélte. A kórházi halálozás fokozott kockázatával függetlenül összefüggő tényezők a 65 évet meghaladó életkor (65 év felett 10,0% vs. 4,9%-kal, OR 1,93); koszorúér-betegség (10,2%/5,2%, OR 2,70); szívelégtelenség (15,3%/5,6%, OR 2,48); szívritmuszavar (11,5%/5,6%, OR 1,95); krónikus obstruktív tüdőbetegség (14,2%/5,6%, OR 2,96); dohányzás (9,4%/5,6%, OR 1,79). Az ACE-gátló (2,1%/6,1%, OR 0,33), illetve ARB terápia (6,8%/5,7%, OR 1,23) nem befolyásolta a halálozást (30).

### Kórházon kívüli hirtelen halál és újralesztés

A járvány által súlyos mértékben súlytott területeken a kórházon kívüli hirtelen halál jelentős emelkedéséről számoltak be. A legfertőzöttebb területeken, pl. Lodiban a hirtelen szívhalál 183%-os növekedését írták le. Az esetszámok meredek emelkedése mellett a laikusok által megkezdett újralesztések aránya csökkent, és a halálozás nőtt (77,3% 2019-ben, 88,7% 2020-ban) (31).

A hirtelen halál hátterében a SARS-CoV-2-infekció okozta myocarditis / ritmuszavar / szívinfartus / tüdőembolia mellett egyéb, közvetlenül nem a koronavírushoz köthető betegség, pl. stressz okozta takotsubo is állhat.

### SARS-CoV-2-infekció szívtranszplantáltakban

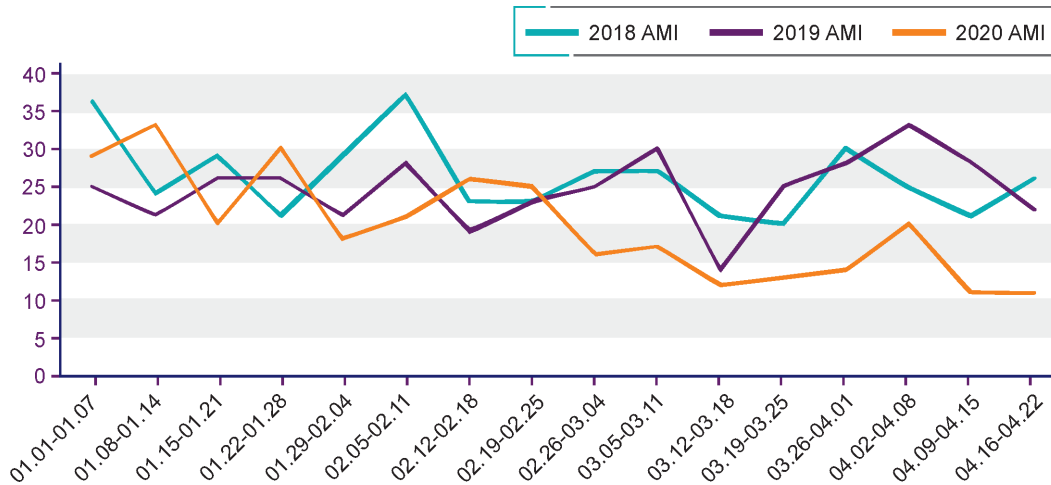
A szívtranszplantáltak viszonylag kis száma miatt a rendelkezésre álló adatok csekélyek. Esetriportok, nemzetközi webinárokon elhangzó, nem publikált közlések alapján lehet keveset sejtteni a szívtranszplantáltak érintettségéről, a betegség lefolyásáról. Hasznos lehet még hasonló immunszuppresszív (IS) kezelésben részesülő egyéb szolid szerv transzplantáltaknál leírt eredmények tanulmányozása.

Jelen közlemény írásakor magyar eset még nem fordult elő. Ehhez a viszonylag kis esetszám mellett (kb. 400 gondozott transzplantált) hozzájárulhat az a tény is, hogy a szigorú személyi higiéné és az izoláció nem jelent újdonságot a szívtranszplantáltaknak, az a szívátültetés után napi rutinná vált. Egy wuhani közlemény alapján 87 követett szívtranszplantált közül a járvány alatt mindössze négy betegnek volt enyhe felső légúti tünete, hármuk COVID-19-tesztje negatív lett, a negyediket nem tesztelték, de spontán meggyógyult (32).

A betegség klinikai megjelenése a közölt esetek nagyobbik része szerint hasonló az immunkompetens betegekéhez, ugyanakkor egyes centrumok atípusos megjelenést is leírtak. A University of Washington 120 szolid szerv transzplantáltat (köztük 15 szívátültetett beteget) tartalmazó adatbázisa alapján láz csak az esetek 50%-ában fordult elő, 31%-an hasmenés, 25%-ban hányinger, 17%-ban torokfájás is megjelent, a köhögés, dyspnoe, fáradtság, myalgia előfordulása az átlagos populációhoz hasonló (33).

Az eddigi esetközlések alapján a megbetegedés a betegek körülbelül felénél-harmadánál enyhe, hospitalizációt nem igényel. Kínából csak enyhe lefolyású betegségről érkezett adat (32, 34). Az olasz járvány egyik epicentrumában, Bergamóban március 23-ig 6 szívtranszplantáltat kezeltek SARS-CoV-2-infekció miatt, közülük két enyhe lefolyású infekciót ambulánsan. A négy hospitalizált beteg közül kettő halt meg (33%-os mortalitás!); egyikük megkésve, már súlyos állapotban fordult orvoshoz, a másikat igen mély immunszuppresszióban érte a fertőzés, éppen egy antitest mediálta rejekeciós epizód kezelésén volt túl (rituximab, plazmaferezisek, immunglobulin terápia) (35).

A COVID-19-járvány által szintén súlyosan érintett Spanyolország egyik leginkább érintett transzplantációs központjában, Madridban március 5-23 között 4 szívtranszplantált beteget kezeltek koronavírusfertőzés miatt. A betegség közülük kettőnél enyhe, kettőnél súlyos lefolyású volt, egy beteg halt meg (36).



1. ábra: Percutan coronariaintervenciával ellátott heveny myocardialis infarctusok száma (heti bontásban) a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán, 2018–20

Az IS esetleges védő mechanizmusával (citokinvi-har mérséklésével) kapcsolatos feltevéseket a néhány betegen szerzett tapasztalat nem támasztja alá, sőt, az átlagpopulációnál vélhetően súlyosabb lefolyásra és magasabb mortalitásra lehet számítani (36). A kórházi kezelést igénylő esetek többségében az IS csökkentése vált szükségessé. Az experimentális terápiákkal kapcsolatban megjegyzendő, hogy közülük néhány (pl. ritonavir, azithromycin) a calcineurin inhibitorokkal (cyclosporin, tacrolimus) jelentős gyógyszerkölcsonhatást mutat, ami korrekció nélkül az IS mértékének jelentős megváltozásához vezethet (36, 37).

A magyar szívtranszplantációs program a COVID-19-járvány ellenére sem állt le. Transzplantációs riadó esetén mind a donor, mind a recipiens szűrése szükséges a járvány ideje alatt. A donornál PCR alapú teszt szükséges, lehetőleg mély légúti mintából. A recipiensnél is kívánatos a PCR elvégzése, azonban ha a negatív eredmény kivárására a riadó rövid ideje miatt nincsen lehetőség, úgy a klinikai esetkritériumok alkalmazása és mellkasi CT elvégzése is kiválthatja azt (35).

### SARS-CoV-2 hatása az akut kardiológiai ellátásra hazánkban

Világjelenség lett, hogy ahol nagyszámú súlyos COVID-19-fertőzött beteg kerül kórházi ellátásra, az egyéb súlyos-életveszélyes akut betegségek (stroke, heveny myocardialis infarctus) ellátása késlekedik. Magyarországi hivatalos adatok eddig még nem állnak rendelkezésre, de a tapasztalatok alapján úgy tűnik,

hogy itthon is csökkent a STEMI miatt hospitalizált betegek száma. Jelen közlemény szerzői összehasonlították a Semmelweis Egyetem Városmajori Ér- és Szívgyógyászati Klinikára beutalt és ott percutan coronariaintervenciával ellátott infarctusos betegek számát a hazai koronavírus-járvány megjelenését reprezentáló március hónapban az előző két év adataival. Bár Magyarországon az egészségügyi ellátást súlyos mértékben leterhelő járvány jelenleg nincs, ennek ellenére igen jelentős mértékben csökkent a heveny infarctussal beutalt betegek száma (1. ábra). Ezen összehasonlítás felhívja a figyelmet a heveny betegségek ellátásának szükségességére, hiszen az el nem látott súlyos kórképek okozta halálozás a koronavírus okozta halálozás többszöröséhez vezethet.

### Irodalom

- Zhu H, Rhee J-W, Cheng P, et al. Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response. *Curr Cardiol Rep*, 2020; 22(5):32. doi:10.1007/s11886-020-01292-3
- Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*, 2020. doi:10.1016/S1473-3099(20)30120-1
- Ge XY, Li JL, Yang X Lou, et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature*, 2013. doi:10.1038/nature12711
- Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*, 2005. doi:10.1038/nm1267
- Clarke NE, Turner AJ. Angiotensin-converting enzyme 2: The first decade. *Int J Hypertens*, 2012. doi:10.1155/2012/307315

6. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA – J Am Med Assoc*, 2020. doi:10.1001/jama.2020.1585
7. Thachil J, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020; Epub ahead of print. doi: 10.1111/JTH.14810.
8. Dolhnikoff M, Duarte-Neto AN, de Monteiro RA, et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, April 2020. DOI: 10.1111/jth.14844.
9. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*, 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950
10. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*, 2020. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9
11. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*, 2020; 14(3):247-250. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.013
12. Klok F, Kruip M, van der Meer N, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. 2020. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
13. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, et al. Journal Pre-proof Reduction in ST-Segment Elevation Cardiac Catheterization Laboratory Activations in the United States during COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol*, 2020. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.011
14. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med*. 2018. doi:10.1056/NEJMoa1702090
15. Tam C-CF, Cheung K-S, Lam S, et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2020. doi: 10.1161/circoutcomes.120.006631
16. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of st-elevation myocardial infarction: A report of the American college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2013. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.019
17. Mahmud E, Dauerman HL, Welt FG, et al. Management of Acute Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol*, April 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.039
18. Zeng J-H, Liu Y-X, Yuan J, et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection*, 1:3. doi: 10.1007/s15010-020-01424-5
19. Sala S, Peretto G, Gramegna M, et al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection, doi:10.1093/eurheartj/ehaa286
20. Alhagbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Saudi Med*. 2016. doi:10.5144/0256-4947.2016.78
21. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1096
22. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*, 2020. doi:10.1093/eurheartj/ehaa190
23. Xiong T-Y, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J*, 2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa231
24. Basu-Ray I, Soos MP. Cardiac Manifestations of Coronavirus (COVID-19). April 2020.
25. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol*, April 2020. doi:10.1111/jce.14479
26. Tönnemann E, Kandolf R, Lewalter T. Chloroquine cardiomyopathy—a review of the literature. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2013. doi: 10.3109/08923973.2013.780078
27. Siqueira-Batista R, Ramos AN, Pessanha BS, et al. Chloroquine and cardiac arrhythmia: Case report. *East Afr Med J*, 1998.
28. Seshadri MS, John L, Varkey K, Koshy TS. Ventricular tachycardia in a patient on dehydroemetine and chloroquine for amoebic liver abscess. *Med J Aust*, 1979. doi:10.5694/j.1326-5377.1979.tb127000.
29. Mancia G1, Rea F1, Ludergrani M1, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *N Engl J Med*, 2020 May 1. doi: 10.1056/NEJMoa2006923. [Epub ahead of print]
30. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, et al. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 May 1. doi: 10.1056/NEJMoa2007621. [Epub ahead of print]
31. Wendling P. Cardiac Arrests Out-of-Hospital Soar During COVID-19 in Italy. *N Engl J Med*, April 29, 2020. Letter.
32. Ren Z-L, Hu R, Weng Z-W, et al. Epidemiological and clinical characteristics of heart transplant recipients during the 2019 coronavirus outbreak in Wuhan, China: a descriptive survey report. *J Heart Lung Transplant*. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.008
33. American Society of Transplantation COVID 19 Organ Donation and Transplant Town Hall #2–4/13/20. <https://www.youtube.com/watch?v=2sGbpACKSBw>
34. Fei L, Jie C, Nianguo D. First Cases of COVID-19 in Heart Transplantation From China. *J Heart Lung Transplant*, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.006>
35. American Society of Transplantation COVID 19 Organ Donation and Transplant Town Hall #1 – 3/23/20. <https://www.youtube.com/watch?v=LUM8-vDH-ki>
36. Fernandez-Ruiz M, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: a single-center case series from Spain. *Am J Transplant* 2020 <https://doi.org/10.1111/ajt.15929>
37. Stachel MW, Gidea CG, Reyentovich A et al. Covid-19 pneumonia in a dual heart-kidney recipient. *J Heart Lung Transplant*, In press.

# A SARS-CoV-2 koronavírus által okozott COVID-19-járvány neurológiai vonatkozásai

Neurological aspects of the COVID-19 pandemic caused by the SARS-CoV-2 coronavirus

Bereczki Dániel<sup>1,2</sup>, Stang Rita<sup>1</sup>, Böjti Péter<sup>1</sup>, Kovács Tibor<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika, Budapest

<sup>2</sup> European Academy of Neurology, EANcore COVID-19 Taskforce

E-levél: bereczki.daniel@med.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** A SARS-CoV-2 koronavírus által okozott COVID-19 járvány 2020 tavaszára világszerte elterjedt, gyors és hatékony reakciót igényelve állami szinten és az egészségügyi ellátás szervezésében is. A COVID-19 fő tünetének a lázat, a köhögést és a nehézlégzést tartják. A légzőszervi érintettség túl a fertőzés egyéb panaszokat és tüneteket is okozhat. Az eddigi adatok alapján neurológiai jellegű panaszok és tünetek a kórházba kerülő COVID-19 betegek 30–50%-ánál előfordulnak, és gyakrabban jelentkeznek a súlyos állapotú eseteknél. Leírtak a COVID-19-hez társuló klasszikus akut neurológiai kórképeket is. A COVID-19 ellátásra fókuszáló egészségügyi ellátórendszerekben az egyéb akut ellátást igénylő kórképek szakellátásának visszaesését figyelték meg. A COVID-19-járvány során fontos feladat a krónikus neurológiai kórképekben szenvedők folyamatos ellátásának biztosítása is. A jövő feladata lesz a COVID-19-járvány által az egyéb neurológiai kórképekre kifejtett hatások felmérése, valamint annak megítélése, hogy a SARS-CoV-2 koronavírus által okozott fertőzés járhat-e késői neurológiai szövődményekkel.

**KULCSSZAVAK** COVID-19, neurológiai tünetek, neurológiai kórképek, neurológiai ellátás, kísérőveszteségek

**SUMMARY** By the spring of 2020 the COVID-19 outbreak caused by the new SARS-CoV-2 coronavirus has become a pandemic, requiring fast and efficient reaction from societies and health care systems all over the world. Fever, coughing and dyspnea are considered the major signs of COVID-19. In addition to the involvement of the respiratory system, the infection may result in other symptoms and signs as well. Based on reports to date, neurological signs or symptoms appear in 30-50% of hospitalized COVID-19 patients, with higher incidence in those with more severe disease. Classical acute neurological syndromes have also been reported to associate with COVID-19. A drop in the volume of services for other acute diseases has been described in countries with healthcare systems focusing on COVID-19. During the COVID-19 epidemic it is also important to provide appropriate continuous care for those with chronic neurological disorders. It will be the task of the future to estimate the collateral damage caused by the COVID-19 epidemic on the outcome of other neurological disorders, and to screen for the possible late neurological complications of the SARS-CoV-2 coronavirus infection.

**KEY WORDS** SARS-CoV-2, COVID-19, neurological signs, neurological diseases, neurological services, collateral damage

Az új típusú koronavírus (SARS-CoV-2) által okozott COVID-19-betegség 2019 végén Kínából indult és legrettegettebb következménye a fatális kimenetelű légzési elégtelenség (1). A SARS-CoV-2-vírus Magyarországon jelentősebb számban 2020 márciusától okoz megbetegedéseket. A laboratóriumi vizsgálattal igazoltan fertőzött betegek száma 2020 május elsejére országosan meghaladta a 2800-at, a fertőzéshez társuló halálos esetek száma pedig a 320-at (2). A tünetmentes fertőzöttek és a nem típusos, enyhe tünetekkel járó fertőzések száma csak becsülhető. Ezt a becslést pontosítja majd a Semmelweis Egyetem által kezdeményezett, a négy hazai orvosegyetem szervezésében május első felében lefolytatandó, populációalapú, a teljes országot lefedő reprezentatív szűrés (3).

Bár a betegség vezető tünetének a lázat és a légúti tüneteket (köhögés, dyspnoe) tartják, a fertőzés az idegrendszert is érinti (4), így neurológiai jellegű panaszok és tünetek is társulhatnak a fertőzéshez. Mao és mtsai a kórházban kezelt minden harmadik COVID-19-betegnél találtak neurológiai tüneteket (5). A COVID-19-beteg neurológiai vizsgálatára ezért gyakran van szükség (6, 7).

A COVID-19 elterjedését követően felmérések Európában is folynak. Az Európai Neurológiai Akadémia külön munkacsoportot (*EANcore COVID-19 Taskforce*) hozott létre a COVID-19-betegség neurológiai vonatkozásainak vizsgálatára. Az *EAN Survey on Neurological Symptoms in COVID-19 patients* (8) a neurológiai tünetek felmérésére irányul, online kitöltésére 2020. május

15-ig van lehetőség. A felmérésben való részvételt a Magyar Neurológiai Társaság is propagálta: a több mint négyezer válaszadó között április végéig közel ötven magyar neurológus is nyilatkozott tapasztalatairól. Önálló intézményi kutatásokat is végeznek hazánkban a COVID-19-hez társuló neurológiai tünetek elemzésére: például a hazai betegek által gyakran említett szaglászvesztés és ízérzésvizsgálat célzott felmérése a Semmelweis Egyetem fertőzőesetű átesett munkatársai között jelenleg folyik (9).

Egyéb hazai felmérések is történnek. A Magyar Stroke Társaság az Európai Stroke Szervezet (ESO) kezdeményezésére adatgyűjtést végez a koronavírus-járvány ideje alatt az akut stroke-ellátás helyzetéről (10). A felmérésben szereplő 19 kérdés döntően az ellátásszervezés részleteire irányul.

A fentiek is tükrözik, hogy a COVID-19 neurológiai vonatkozásait két szempontból érdemes elemezni. Az *első kérdéscsoport* a betegség közvetlen neurológiai tüneteire vagy neurológiai szövődményeire irányul. Kérdés, hogy vannak-e olyan neurológiai jellegű panaszok és tünetek, melyek akár önmagukban is – láz és légúti tünetek nélkül – felhívhatják a figyelmet COVID-19 jelenlétére. Másrészt, vannak-e olyan neurológiai kórképek, melyek okának a SARS-CoV-2-fertőzést tekinthetjük. Harmadrészt, ma még nem megválaszolható, de fontos további kérdés, hogy a SARS-CoV-2-fertőzés lezajlását követően közép- és hosszabb távon jelentkeznek-e késői neurológiai szövődmények.

A *második kérdéscsoport* arra irányul, hogy a járvány következtében hogyan változik a nem-COVID-19 neurológiai betegek ellátása. A járvánnyal kifejezetten sújtott országok egy részében ugyanis azt tapasztalták, hogy az egyéb akut – köztük idegrendszeri – betegségek kórházi felvételeinek száma sok helyen visszaesett. Egyrészt fontos tehát vizsgálni a COVID-19-járvány során az egyéb akut idegrendszeri betegségek kórházi felvételének, esethalálzásának és mortalitásának alakulását a járvány okozta kísérőveszteségek (katonai kifejezéssel „collateral damage”) felmérésére. Másrészt fontos kérdés az is, hogy a gondozást igénylő krónikus neurológiai betegségek (sclerosis multiplex, epilepszia, Parkinson-kór, demenciák stb.) ellátása hogyan alakul a COVID-19-járvány idején.

## A COVID-19-hez társuló neurológiai tünetek

Az idegrendszer érintettségét leírták a humán koronavírusok által okozott korábbi járványokban – mind

az ázsiai SARS-CoV-járványban (11), mind a közel-keleti MERS-CoV-járványban (12-14), valamint HCoV-OC43 típusú humán koronavírus fertőzésben is (15). COVID-19-hez társuló encephalitiszes beteg liquorában kimutatták a SARS-CoV-2 vírus jelenlétét (16). A kínai egészségügyi hatóságok 2020. március elején arról számoltak be, hogy a COVID-19 központi idegrendszeri érintettséggel jár: hisztopatológiai vizsgálattal az agyszövetben oedemát és részleges neurodegenerációt írtak le (17). Várható volt tehát, hogy az új típusú koronavírus is okoz idegrendszeri tüneteket. Az egyik első jelentés Wuhanból (18) egyetlen kórház 2020 januárjában kezelt 138 betege között már leírt neurológiai jellegű panaszokat: szédülést és fejfájást. *Mao és munkatársai* 2020 első két hónapjában Wuhanban 214 egymást követően kezelt COVID-19-es beteg közül 78-nál (36%) találtak neurológiai tüneteket (5). A súlyosabb COVID-19-betegeknél az enyhébb tünetekkel járó esetekhez képest ötször gyakoribb volt a stroke és négyszer gyakoribb a tudatzavar és a vázizom-károsodás. A gyakori panaszok és tünetek közé tartozott a szédülés és a fejfájás, ritkábban figyeltek meg ataxiát és epilepsziás rohamot. A perifériás idegrendszeri panaszok közül ízérvizsgálatot és szaglászavart a kínai betegek 5%-ában írtak le (5). Európai betegekben anosmiát jóval gyakrabban (a betegek 47%-ában) találtak (19). Akut súlyos légzészavar (ARDS) miatt Franciaországban kórházba kerülő COVID-19-eseteknél is gyakoriak voltak a neurológiai tünetek: például a pyramispálya károsodására utaló jeleket a betegek kétharmadánál találtak, és gyakran előfordult agítáltság és exekutív zavar is (20).

## SARS-CoV-2-fertőzéshez társuló neurológiai betegségek

A COVID-19-betegséghez társuló neurológia kórképekről egyelőre még döntően esetismertetések jelentek meg. A súlyosabb állapotok közül kiemelhető az akut haemorrhagiás nekrotizáló encephalopathia (21), az encephalitis (22, 23) és a meningoencephalitis (24). Felvetődött annak lehetősége, hogy koronavírus-fertőzésben a légzészavar hátterében alkalmanként az agytörzsi légzőközpont közvetlen érintettsége is állhat (25). Leírták akut myelitis előfordulását (26). Súlyos COVID-19 mellett a vártnál gyakrabban (a kínai vizsgálatokban 5–6%-ban) jelentkeznek akut cerebrovascularis betegségek (5). Intracranialis nagyérelzáródás által okozott ischaemiás stroke eseteket ismertettek

súlyos kísérőbetegség nélküli 50 évnél fiatalabbakban (27). A perifériás idegrendszeri betegségek közül többben leírták Guillain-Barré-szindróma megjelenését COVID-19-betegekben (28-31). Cranialis neuropathia és Miller Fisher-szindróma is társult COVID-19-hez (32). A harántcsíkolt izomzat károsodásáról (rhabdomyolysissről) is beszámoltak (33).

### Késői lehetséges neurológiai szövődmények

Koronavírus-ellenes ellenanyagot találtak közel 30 éve Parkinson-kóros betegek liquorában, ez alapján felvetették a koronavírus lehetséges szerepét neurodegeneratív folyamatok etiológiájában (34). Az akut fázisban észlelt neurológiai tünetek miatt felvetődik az akut SARS-CoV-2-fertőzést követően gyulladáso, parainfekciós vagy neurodegeneratív mechanizmussal kialakuló, középtávú (a fertőzés után 1–2 hónappal) és késői (a fertőzést követően akár évekkel később jelentkező) neurológiai és neuropszichiátriai szövődmények lehetséges megjelenése (35, 36). Mivel központi idegrendszeri tünetek esetén a vírus feltehetően jelen van az idegrendszerben, a posztinfekciós immunreakciók mellett az idegrendszerben esetleg tartósan perzisztáló vírus reaktiválódása is előfordulhat, ami korai vagy késői kezdetű posztinfekciós neurológiai tünetek kialakulását eredményezheti (37, 38). Mivel a COVID-19-járvány mindössze néhány hónapja zajlik, egyelőre késői neurológiai szövődeményekről adat nincsen. Javasolható azonban a SARS-CoV-2-fertőzés után az akut fázisban neurológiai tünetekkel rendelkező betegek ilyen szempontok alapján történő követése is (39, 40).

### Krónikus neurológiai betegek ellátása

A COVID-19-járvány által okozott speciális helyzetre való tekintettel javaslatok születtek egyes betegcsoportok ellátásával kapcsolatban. Neuroimmunológiai betegségek vonatkozásában ajánlások jelentek meg a sclerosis multiplexben, neuromyelitis optica-ban és krónikus immun-neuropathiákban szenvedők ellátására (41-43). A neurodegeneratív kórképek közül a Parkinson-kórban és a demenciákban szenvedő betegekkel kapcsolatos teendőket foglalták össze (44, 45). Az antiepileptikumok és a koronavírus-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszerek interakciójáról közöltek táblázatot (46).

### A COVID-19-járvány hatása a nem-COVID-19 akut neurológiai betegek ellátására – a „collateral damage” jelentősége

A COVID-19-ellátásra irányuló törekvések egyéb betegségektől – köztük idegrendszeri betegségektől is – elvonhatják az erőforrásokat. A nem-COVID-19 kórképekben szenvedők kisebb arányban juthatnak egészségügyi intézményekbe, így betegségük kimenetele rosszabbodhat. A csökkenő kórházi felvételek hátterében egyrészt a kórházi kapacitások COVID-19-ellátásra történő átszervezése áll, másrészt az enyhe tünetekkel járó esetekben a betegek egy része – félve attól, hogy a kórházban megfertőződik – nem él a kórházi kezelés lehetőségével. Ilyen jelenséget figyeltek meg például az idegsebészeti ellátásban is (47). Egy felmérés eredménye szerint 55 ország 426 stroke-ellátó intézményének 80%-ában a stroke-ellátást hátrányosan érintette a koronavírus-krízis (48). Franciaországban a stroke és az átmeneti tünetekkel járó agyi vérkeringési zavar (TIA) esetek miatti megjelenések harmadával csökkentek (49), és több országban az akut stroke miatti kórházi felvételek számának jelentős – akár 50–80%-os – csökkenéséről számoltak be (50, 51). Előzetes adataink szerint a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikáján 2020 március-áprilisában az akut stroke miatti thrombolysisek száma közel harmadával volt kevesebb az előző év azonos időszakához képest annak ellenére, hogy a beavatkozáshoz folyamatosan rendelkezésre álltak mind a tárgyi, mind a személyi feltételek, és a neurológiai hivatalos eljárásrendben egyértelműen szerepel, hogy a beavatkozás sürgős, ezért a járványhelyzettől függetlenül el kell végezni (52).

A COVID-19 hatását a stroke és az egyéb akut neurológiai állapotok miatti kórházi felvételek számának alakulására, az ilyen kórképek kimenetelére és a halálozási arányok változására a járvány lezajlását követő elemzések fogják majd pontosan tisztázni.

#### Irodalom

1. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*, 2020; 382:1199-1207.
2. Magyarország kormánya. Tájékoztató oldal a koronavírusról. URL: [www.koronavirus.gov.hu](http://www.koronavirus.gov.hu).
3. Dobozi P. Országos szűrővizsgálat-sorozatba kezdenek a hazai orvosképzők. URL: <https://semmelweis.hu/hirek/2020/04/29/indulnak-a-koronavirus-szuresek-a-negy-orvoskepezo-egyetem-vizsgalata-kereteben-video/>



4. Baig A, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: Tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosc*, 2020. doi: 10.1021/acchemneuro.0c00122
5. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*, 2020 Apr 10. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
6. Sellner J, Taba P, Öztürk S, Helbok R. The need for neurologists in the care of COVID-19 patients. *Eur J Neurol*, 2020 Apr 23. doi: 10.1111/ene.14257.
7. Talan J. COVID-19: Neurologists in Italy to colleagues in US: Look for poorly-defined neurologic conditions in patients with the coronavirus. URL: <https://journals.lww.com/neurotodayonline/blog/breakingnews/pages/post.aspx?PostID=920>
8. European Academy of Neurology, EANcore COVID-19 Taskforce. EAN survey on neurological symptoms in COVID-19 patients. URL: [https://www.surveymonkey.com/r/eancovidsurvey\\_email](https://www.surveymonkey.com/r/eancovidsurvey_email)
9. Semmelweis Egyetem Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet. COVID-19 íz- és szagérzékelésre gyakorolt hatása. URL: <http://evasys.sote.hu/evasys/online.php?p=AQ31E>
10. Magyar Stroke Társaság és ESO-Angels Initiative. Stroke-ellátás a koronavírus idején. URL: <https://forms.gle/Xsdy2E5fFfxTQUW8>.
11. Lau K, Yu W, Chu C, et al. Possible central nervous system infection by SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis*, 2004; 10:342-344.
12. Algahtani H, Subahi A, Shirah B. Neurological complications of Middle East respiratory syndrome coronavirus: A report of two cases and review of the literature. *Case Rep Neurol Med*, 2016. doi: 10.1155/2016/3502683
13. Arabi YM, Harthi A, Hussein J, Bouchama A, Johani S, Hajeer AH, et al. Severe neurologic syndrome associated with Middle East respiratory syndrome corona virus (MERS-CoV). *Infection*, 2015; 43:495-501.
14. Kim JE, Heo JH, Kim HO, Song SH, Park SS, Park TH, et al. Neurological complications during treatment of Middle East respiratory syndrome. *J Clin Neurol*, 2017; 13:227-233. doi: 10.3988/jcn.2017.13.3.227.S.
15. Morfopoulou S, Brown JR, Davies EG, Qasim W, et al. Human coronavirus OC43 associated with fatal encephalitis. *N Engl J Med*, 2016; 375:497-498. doi: 10.1056/NEJMc1509458
16. Lahiri D, Ardila A. COVID-19 pandemic: A neurological perspective. *Cureus*, 2020 April 29; 12(4):e7889. doi: 10.7759/cureus.7889
17. Li Z, Huang Y, Guo X. The brain, another potential target organ, needs early protection from SARS-CoV-2 neuroinvasion. *Sci China Life Sci*, 2020; 63:771-773. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1690-y>
18. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
19. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Toko L, Royer P-Yves, Lepiller Q, Gendrin V, et al. Features of anosmia in COVID-19. *Med Maladies Infect*, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.04.006>
20. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*, 2020 Apr 15. doi: 10.1056/NEJMc2008597.
21. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology*, 2020; 31:201187.
22. Xiang P, Xu XM, Gao LL, et al. First case of 2019 novel coronavirus disease with encephalitis. *ChinaXiv*, 2020: T202003.00015
23. Ye M, Ren Y, Lv T. Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19: *Brain Behav Immunol*, 2020; doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.017
24. Moriguchi T, Harii N, Goto J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-coronavirus-2. *Int J Infect Dis*, 2020; doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.062>
25. Li YC, Bai W, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV-2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. *T J Med Virol*, 2020 Feb 27; doi: 10.1002/jmv.25728. 9
26. Zhao K, Huang J, Dai D, et al. Acute myelitis after SARS-CoV-2 infection: a case report. *MedRxiv*. 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20035105>
27. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *N Engl J Med*, 2020 Apr 28; doi: 10.1056/NEJMc2009787.
28. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*, 2020 Apr 17. doi: 10.1056/NEJMc2009191.
29. Virani A, Rabold E, Hanson T, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *IDCases*, 2020 Apr 18; e00771. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00771.
30. Zhao H, Shen D, Zhou H, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol*, 2020; 19:383-384. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30109-5.
31. Sedaghat Z, Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *J Clin Neurosci*, 2020 Apr 15. doi: 10.1016/j.jocn.2020.04.062.
32. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*, 2020 Apr 17; doi: 10.1212/WNL.0000000000009619.
33. Jin M, Tong Q. Rhabdomyolysis as potential late complication associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis*, 2020 Mar 20; 26(7). doi: 10.3201/eid2607.200445.
34. Fazzini E, Fleming J, Fahn S. Cerebrospinal fluid antibodies to coronavirus in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*, 1992; 7:153-158.
35. Needham EJ, Chou SH, Coles AJ, Menon DK. Neurological implications of COVID-19 infections. *Neurocrit Care*, 2020 Apr 28; doi: 10.1007/s12028-020-00978-4.
36. Serrano-Castro PJ, Estivill-Torrús G, Cabezano-García P, et al. Influencia de la infección SARS-Cov-2 sobre Enfermedades Neurodegenerativas y Neuropsiquiátricas: Una pandemia demorada? *Neurología*, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.002>
37. Natoli S, Oliveira V, Calabresi P, Maia LF, Pisani A. Does SARS-Cov-2 invade the brain? Translational lessons from

- animal models. Eur J Neurol, 2020 Apr 25. doi: 10.1111/ene.14277.
38. Roe K. Explanation for COVID-19 infection neurological damage and reactivations. Transbound Emerg Dis, 2020 Apr 22. doi: 10.1111/tbed.13594.
39. Matías-Guiu J, Gomez-Pinedo U, Montero-Escribano P, et al. Should we expect neurological symptoms in the SARS-CoV-2 epidemic? Neurologia, 2020; 35:170-175. doi: 10.1016/j.nrl.2020.03.001.
40. Zhou L, Zhang M, Wang J, Gao J. Sars-Cov-2: Underestimated damage to nervous system. Travel Med Infect Dis, 2020 Mar 24; 101642. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101642.
41. Coles A, Lim M, Giovannoni G, et al. ABN guidance on the use of disease-modifying therapies in multiple sclerosis in response to the threat of a coronavirus epidemic. URL: 02.04.20\_ABN\_Guidance\_on\_DMTs\_for\_MS\_and\_COVID19\_VERSION\_4\_April\_2nd.pdf
42. Brownlee W, Bourdette D, Broadley S, et al. Treating multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder during the COVID-19 pandemic. Neurology, 2020 Apr 2; doi: 10.1212/WNL.0000000000009507.
43. Rajabally YA, Goedee HS, Attarian S, Hartung HP. Management challenges for chronic dysimmune neuropathies during the COVID-19 pandemic. Muscle Nerve, 2020 Apr 20; doi: 10.1002/mus.26896.
44. Papa SM, Brundin P, Fung VSC, et al; and the MDS-Scientific Issues Committee. Impact of the COVID-19 pandemic on Parkinson's disease and movement disorders. Mov Disord, 2020 Apr 6. doi: 10.1002/mds.28067.
45. Wang H, Li T, Barbarino P, et al. Dementia care during COVID-19. Lancet, 2020; 395:1190-1. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30755-8
46. Russo E, Iannone L. Clinically relevant drug-drug interaction between AEDs and medications used in the treatment of COVID-19 patients. Updated to March 24, 2020. URL: [https://mcusercontent.com/9971e1bd8fbf33bfd52781157/files/0543281f-fced-4ba5-a8b4-cdb575d9dfd1/Antiepileptic\\_drugs\\_interactions\\_in\\_COVID\\_19.01.pdf](https://mcusercontent.com/9971e1bd8fbf33bfd52781157/files/0543281f-fced-4ba5-a8b4-cdb575d9dfd1/Antiepileptic_drugs_interactions_in_COVID_19.01.pdf)
47. Galarza M, Gazzeri R. Collateral pandemic in face of the present COVID-19 pandemic: A neurosurgical perspective. Neurosurgery, 2020 Apr 20; doi: 10.1093/neuros/nyaa155.
48. van der Worp, Sandset EC, Dichgans M, Caso V. Likely increase in the risk of death or disability from stroke during the COVID-19 pandemic. The European Stroke Organisation (ESO) cautions against the consequences of the Coronavirus-Crisis on stroke care. URL: <https://eso-stroke.org/likely-increase-in-the-risk-of-death-or-disability-from-stroke-during-the-covid-19-pandemic/>
49. Feral-Pierssens AL, Claret PG, Chouihed T. Collateral damage of the COVID-19 outbreak: expression of concern. Eur J Emerg Med, 2020 Apr 27; doi: 10.1097/MEJ.0000000000000717.
50. Morelli N, Rota E, Terracciano C, et al. The baffling case of ischemic stroke disappearance from the casualty department in the COVID-19 era. Eur Neurol, 2020 Apr; 14:1-3. doi: 10.1159/000507666.
51. Markus HS, Brainin M. COVID-19 and stroke – a global World Stroke Organization perspective. Int J Stroke, 2020 Apr 29. doi: 10.1177/1747493020923472.
52. Emberi Erőforrások Minisztériuma. Eljárásrend. Az EMMI Egészségügyi Szakmai Kollégium Neurológiai Tagozatának ajánlása a COVID-19 ellátásrenddel kapcsolatban. 2020. március 21; URL: <https://kollegium.aEEK.hu/Download/Download/3453>

Szabó Dóra (szerk.)

# AZ ORVOSI MIKROBIOLÓGIA ALAPJAI



Ezt az e-könyvet egyetemi hallgatók számára állították össze a Semmelweis Egyetem Orvosi Mikrobiológiai Intézetének dolgozói abból a célból, hogy segítsenek elsajátítani az orvosi mikrobiológia tantárgy alapjait. A könyv azokat az alapvető mikrobiológiai ismereteket tartalmazza, amelyek a mindennapi klinikai gyakorlatban a jövő orvosai számára az interdiszciplináris gondolkodás alapját képezik.

A Semmelweis Egyetem ÁOK-hallgatóinak ingyenes letöltést biztosítunk az e-learning keretében.

Oldalszám: 386 oldal ■ Ára: 2650 Ft

www.semweis kiado.hu

## Koronavírus-járvány az időotthonokban. Kihívások és a megelőzés lehetőségei

Coronavirus epidemic in nursing homes for older adults.  
Challenges and opportunities for prevention

### Tóth Miklós

Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Geriátriai Tanszéki Csoport, Budapest

E-levél: toth.miklos@med.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** Az idős emberek ellátására specializálódott bentlakásos ápolási intézményekben fokozott a koronavírus járvány ill. betegség (COVID-19) kitörésének a kockázata. Ezen intézmények lakóinál gyakoriak a krónikus háttérbetegségek, úgymint a magas vérnyomás, cukorbetegség, krónikus cardio- és cerebrovasculáris betegségek, krónikus obstruktív légúti betegség, rosszindulatú daganat és Alzheimer-kór. A kísérőbetegséggel bíró, 65 évnél idősebb betegeknek kifejezetten magas a kockázata, hogy a koronavírusal történő megfertőződés esetén súlyos, akár halálra vezető állapot alakuljon ki. A 80 évnél idősebbeknél a halálozás jóval 25% felett is lehet. A legújabb klinikai tanulmányok szerint az időotthonok tünetmentes lakói és személyzete fontos szerepet játszanak a járványnak az időotthonon belüli gyors terjedésében. Mindez azt jelenti, hogy önmagában a tünet-orientált szűrés nem kellően jó stratégia. A tünetes betegek szűrése és az infekciókontrollt célzó intézkedések mellett az időotthonok lakóin és személyzetén végzett rutinszerű, tömeges PCR-vizsgálatra és periodikus újrateszelésre van szükség. Közleményünkben összefoglaljuk az időotthonokat sújtó COVID-19-járvány megelőzését, fékezését célzó ajánlásokat. Amennyiben rendelkezésünkre áll a SARS-CoV-2 elleni hatékony és biztonságos vakcina, az időotthonok lakói és személyzete – az egészségügy egyéb dolgozóhoz hasonlóan – elsőbbséget kell, hogy élvezzenek a védőoltás felvétele során.

**KULCSSZAVAK** COVID-19-járvány, geriátria, időotthonok, infekciókontroll, megelőzés

**SUMMARY** Long-term care facilities specialized for nursing of aged people have increased risk for outbreaks of coronavirus disease (COVID-19). Residents of these facilities frequently have chronic underlying health conditions including high blood pressure, diabetes mellitus, chronic cardio- and cerebrovascular disorders, chronic obstructive pulmonary disorder, cancer and Alzheimer's disease. Patients older than age 65 and those with comorbidities had the highest risk for severe disorder and death caused by COVID-19. The fatality of patients above 80 y may well exceed 25%. Most recent studies suggest that asymptomatic residents and care home staff members are playing a significant role in the rapid transmission of coronavirus infection in nursing homes. Therefore, symptom-based screening alone is not a sufficient strategy. In addition to regular symptomatic screening and infection-control measures, routine PCR mass testing and periodic retesting are probably the best adequate methods to prevent or at least slowdown outbreaks of COVID-19 in nursing homes. In this paper, we summarize the recommendations currently available related to COVID-19 pandemic in nursing homes for older adults. In case of the development of an effective and safe vaccine against SARS-CoV-2, residents and staff members of nursing homes, alongside other health care personals, should be prioritized for vaccination.

**KEY WORDS** COVID-19 epidemic, geriatrics, nursing homes, infection control, prevention

### Rövidítések

CDC	Betegség Kontroll és Megelőzési Központok (Centers for Disease Control and Prevention)
COVID-19	2019-es koronavírus betegség
PCR	polimeráz láncreakció
SARS-CoV-2	koronavírus 2 okozta súlyos, akut légzési szindróma (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)

A 2019 decemberében a kínai Vuhan városában ki-tört járvány, a SARS-CoV-2 koronavírus által okozott betegség (COVID-19) napjainkra a világ csaknem minden országát elérte. Bár a betegség minden korosztályt érint, a leginkább veszélyeztetett korosztály a 65 év feletti csoportja. Figyelemre méltó, hogy a COVID-19-járványban elhaláloztak közel fele az időotthonok

lakói közül kerül ki (Belgium 46%, Franciaország 45%, Írország 54%, Olaszország 57%, Spanyolország 53%, Hollandia 35–40%) (1).

Jelen irodalmi összefoglalás célja, hogy áttekintést adjunk a COVID-19-járványnak az időotthonokban történő terjedésének sajátosságairól és a megelőzés érdekében jelenleg rendelkezésre álló lehetőségekről.

### A COVID-19-betegség időskori sajátosságai

A COVID-19-betegségről érkező első, Kínából származó klinikai beszámolók szerint a vírusfertőzés átlagos inkubációs ideje 4 nap. A betegség leggyakoribb tü-

netei a láz (44% a kórházi felvétel idején, 89% a kórházi kezelés során), köhögés (68%), fáradékonyság (38%), köpetürítés (34%). Akut respiratorikus distressz szindróma alakult ki a betegek 21%-ában (2). A kórházi felvételkor CT-vizsgálattal 56%-ban pneumonia volt kimutatható (3). A nonspecifikus laboratóriumi eltérések közül a lymphocytopenia (83%), magas CRP-érték (61%), emelkedett D-dimer- és LDH-szint (40–50%) a leggyakoribbak (3, 4). 60 éves életkor felett a halálos kimenetelt jelző legérzékenyebb prognosztikus faktorok a légszomj, a társbetegségek jelenléte, elsősorban cardiovascularis betegség és krónikus obstruktív légúti betegség és az akut légzési distressz szindróma voltak (2). Az eddig rendelkezésre álló adatok alapján a koronavírusos fertőzés nem mutat életkorfüggőséget, azonban a betegség kimenetele 60 év felett egyre súlyosabb (5) (1. táblázat). A koronavírus-járvány ma-

1. táblázat: A COVID-19 korszpecifikus letalitása az Amerikai Egyesült Államokban, 2020. február 12. és március 16 között (5)

KOROSZTÁLYOK (ÉV)	HALÁLOZÁSI ARÁNY (%)
0–19	0
20–44	0,2
45–54	0,8
55–64	2,6
65–74	4,9
75–84	10,5
>85	27,3

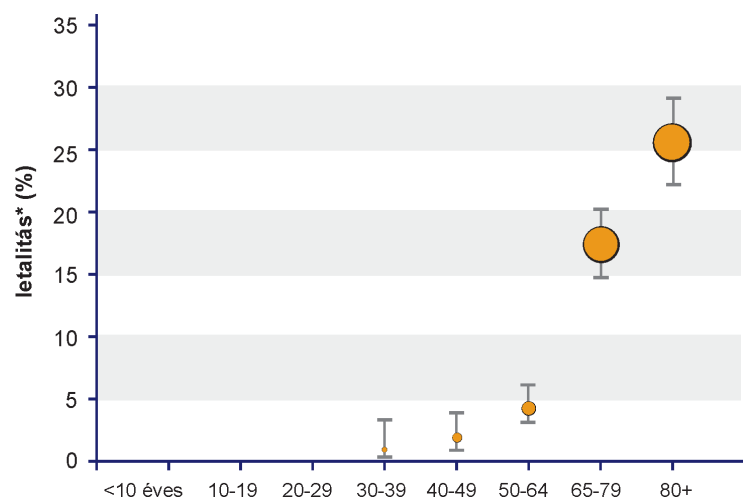
gyarországi korszpecifikus letalitását a Nemzeti Népegészségügyi Központ adatai alapján mutatjuk be (1. ábra, 2. táblázat). Míg a 65 év feletti az USA lakosságának 17%-át képezik, az összes ismert COVID-19-infekció 31%-a, az összes COVID-19-infekció miatti kórházi felvétel 45%-a, az összes COVID-19-infekció miatti intenzív osztályos kezelések 53%-a és az összes halálos kimenetel 80%-a ebből a korosztályból kerül ki (5, 6).

2. táblázat: Megerősített COVID-19-esetek korcsoportok szerint (2020. április 29. 24.00)

KOR-CSOPORT (ÉV)	ESET-SZÁM (FŐ)	MEGBETEGEDÉSI ARÁNY (%)**	HALÁLESET (FŐ)	LETALITÁS (%)*
<1	3	3,3	0	0,0
1–4	8	2,1	0	0,0
5–14	26	2,7	0	0,0
15–29	226	13,8	0	0,0
30–39	218	16,3	2	0,9
40–49	368	22,2	7	1,9
50–59	410	32,3	10	2,4
60–64	200	30,4	16	8,0
65–69	212	32,9	30	14,2
70–79	505	59,1	94	18,6
≥80	508	140,9	153	25,6
<b>Országosan</b>	<b>2776</b>	<b>28,0</b>	<b>312</b>	<b>11,2</b>

\*100 megerősített COVID-19-esetre vonatkozóan

\*\*Korszpecifikus arányszám 100 000 lakosra



1. ábra: Korszpecifikus nyers letalitás\* alakulása Magyarországon (Nemzeti Népegészségügyi Központ, adatzárás: 2020. április 29. 24.00 óra)

\*100 megerősített COVID-19-esetre vonatkozóan

A betegségről sorra megjelenő, elsősorban Európából és az Amerikai Egyesült Államokból származó közlések hívták fel a figyelmet arra, hogy az idős és nagyon idős COVID-19-betegek klinikai tünetei jelentősen eltérnek a COVID-19-cel sújtott átlagos populációtól. Az időskori koronavírus-betegség gyakran láztalanul vagy csak hőemelkedéssel zajlik, gyakran csak tachypnoe, indokolatlan tachycardia, vérnyomásesés figyelhető meg (7, 8). Mint nagyon sok más időskori kórállapotban – eltérően a fiatalabb és középkorú betegektől – gyakori, hogy a tudatállapot változása, nemritkán delírium az első vagy akár a vezető tünet (9-11).

## A koronavírus-betegség időszothonokban történő terjedésének sajátosságai

A bentlakásos szociális intézményekben (a továbbiakban időszothonokban) terjedő koronavírus-járvány sajátosságait két, az USA-ból származó, a New England Journal of Medicine-ben a közelmúltban megjelent tanulmány alapján mutatjuk be.

**Első tanulmány (12).** Az első tanulmány index betegét a Washington állambeli King megye egy 130 időszothonban ápoló intézményében észlelték. A személyzet létszáma 170. Az index személy egy, az intézményben ápolott személy betegsége 2020. február 19-én kezdődött, COVID-19-betegség típusos tüneteivel. A beteg 5 nappal később kórházba került, február 28-án laboratóriumi szinten is megerősítésre került a koronavírus betegség ténye.

2020. március 1-ig kezdődően a CDC bevonásával átfogó vizsgálatot kezdtek és a betegség terjedését gátló intézkedéssorozatokat léptettek életbe. A megtett intézkedések ellenére a járvány gyorsan terjedt az intézményen belül. 2020. március 18-ig az intézmény 101 ápolójánál, a személyzet 50 tagjánál továbbá 16 látogatójánál igazoltak PCR-rel COVID-19-betegséget. Kórházi ápolásra szorult az ápolottak, a személyzet és a látogatók 54,5, 50,0 és 6,0%-a. 2020. március 18-ig elhunyt az ápolottak 33,7%-a és a látogatók 6,2%-a. A személyzet körében március 18-ig nem volt halálos eset.

A tanulmány szerzői kérdőívvel felmérést végeztek King megye COVID-19-fertőzéssel érintett további ápolási intézményeiben. A felmérés eredményei alapján az intézményekben terjedő koronavírus-járvány legfontosabb kockázati tényezőit nyolc pontban foglalták össze (3. táblázat).

**Második tanulmány (13).** A második tanulmányban a Washington állambeli King megye egy másik

időszothonban kitört koronavírus-járványt tanulmányoztak. A tanulmány célja a járvány intézetben belüli terjedési sebességének, a tünetmentes és a tünetes betegek arányának felmérése volt. A PCR-vizsgálattal igazolt első beteg (a személyzet egyik tagja, 2020. március 1.) diagnosztizálását követő 23 nap alatt az intézmény 89 ápolójának 57 (64%) bizonyult PCR-rel pozitívnak, annak ellenére, hogy március 9-től kezdve a járvány terjedésének gátlását célzó minden lehetséges intézkedést bevezettek az intézményben. Az első pozitív teszt időpontjában az ápolottak 56%-a volt tünetmentes. A PCR-pozitív tünetmentes betegek túlnyomó többsége a későbbiekben tünetessé vált, a tünetessé váláshoz szükséges medián időtartam 4 nap volt. A tünet-státusz alapján képzett négy betegcsoportban (típusos tünetekkel, atípusos tünetekkel bíró betegek, preszimpomatikus, valamint tünetmentes egyének) a PCR-vizsgálat során észlelt ciklusszámkülbség nem különbözött. Ebből a szerzők arra következtetnek, hogy a járvány terjedésében a tünetes és a tünetmentes egyének egyaránt szerepet játszat(hat)nak.

2020. április 3-ig az intézmény 57 ápolójának 11 került kórházba, közülük 3 szorult intenzív osztályos ápolásra, az elhunytak száma 15 volt, ami 26%-os mortalitásnak felel meg. Ugyanezen időtartam alatt a személyzet 19%-ánál igazoltak COVID-19-pozitivitást.

A tanulmány szerzői megállapítják, hogy a fertőzés terjedési sebessége az intézményen belül sokkal nagyobb volt, mint King megye lakosságának egészében. A fertőzöttek számának kettőzödési ideje 3,4 nap volt az intézményen belül, míg azon kívül 5,5 nap.

A tanulmányhoz kapcsolódó szerkesztőségi közlemény szerzői leszögezik, hogy a COVID-19-járvány eredményes kezeléséhez, illetve megelőzéséhez nemcsak a tünetes, hanem a tünetmentes egyének tömeges PCR-vizsgálatára van szükség. Az idősek számára fenntartott ápolási intézményekben periódikus újratestelést javasolnak (14).

## Az amerikai Betegség Kontroll és Megelőzési Központok (Centers for Disease Control and Prevention) ajánlásai a koronavírus járvány időszothonokban történő terjedésének kezelésére

Az Amerikai Egyesült Államok egyik legfontosabb egészségügyi stratégiai központja, a CDC rendszeresen ajánlásokat ad ki a koronavírus járvány kezelésére vonatkozóan. Az alábbiakban kivonatolva ismertetjük a 2020. április 15. keltezésű, a járvány megelőzésére és kezelésére vonatkozó azokat az ajánlásait, amelyeknek

3. táblázat: A koronavírus járvány időszothonokban történő gyors terjedésének legfontosabb kockázati tényezői (12)

- ▶ A tünetes személyzet továbbra is dolgozik
- ▶ Több ápolási intézményben is munkát vállaló személyzet
- ▶ Az infekciókontrollra vonatkozó ismeretek hiánya
- ▶ A személyes védőeszközök hiánya
- ▶ A személyes védőeszközök használati szabályainak nem kellő ismerete
- ▶ A védőeszközök típusának változása, ebből adódó helytelen használat
- ▶ A gondozottak COVID-19-fertőzésének késői felismerése
- ▶ A tesztelési lehetőségek szűkössége

a bevezetését javasolja az időotthonokban (15). A javaslatcsomagnak központi eleme, hogy az időotthonokban terjedő COVID-19-járványnak a legfontosabb közvetői a személyzet tagjai valamint a látogatók. Fel kell készülni arra a helyzetre is, hogy a járvány csúcspontján a kórházak és más egészségügyi intézmények nem vesznek át idős/nagyon idős beteget, így az ő ápolásukat továbbra is az időotthonban szükséges megoldani.

### Intézményszervezési ajánlások

1. Minden ápolási/gondozási intézmény dolgozzon ki tervet arra az esetre, ha az COVID-19-betegség megjelenne az intézményben.
2. Minden időotthonban szigorú látogatási tilalmat kell elrendelni.
3. Minden ápolási intézményben ki kell jelölni egy olyan részleget, ahol a gyanított és igazolt COVID-19-betegeket elkülönítik. Ezen speciális részlegek személyzete és a COVID-19-mentes részlegek személyzete között nem lehet átfedés.
4. Az egészségügyi személyzet egyetlen tagja se vegye fel a munkát, ha betegnek érzi magát. A betegszabadság kivételét semmilyen módon nem szabad szankcionálni.
5. Az intézmény valamennyi dolgozóját (beleértve az ápolókat, orvosokat, gyógytornászokat, kiegészítő személyzetet stb.) részletekbe menően tájékoztatni kell a járvány természetéről, a megelőzés lehetőségeiről.
6. A nélkülözhető orvosi és egyéb konzultációkat, kezeléseket halasztani javasolt.
7. Amikor csak lehetséges, élni kell a telemedicinális, illetve távolsági kommunikációs lehetőségekkel.

### Az ápolottakkal kapcsolatos teendők

1. Valamennyi csoportos tevékenységet és a közös étkezést a járvány ideje alatt fel kell függeszteni.
2. Napi rendszerességgel ajánlott a standardizált panasz- és tünetstátusz felvétele és a vitális paraméterek ellenőrzése (vérnyomás, pulzus- és légzésszám, pulsoxymetria).
3. Az észlelt értékelésekor figyelemmel kell lenni arra a tényre, hogy az időseknél a betegség gyakran sokáig tünetmentesen vagy atípusos tünetekkel jelentkezik (fokozódó gyengeség, újkeletű szédülés, hasmenés stb.).
4. Célszerű minden ápolttal vagy hozzátartozójával, kijelölt gondnokával tisztázni, hogy súlyos állapot

kialakulása esetén milyen beavatkozásokat enged meg, illetve tilt meg.

5. A COVID-19-betegség gyanújakor vagy igazolása-kor a beteget az intézmény erre kijelölt részlegébe kell elhelyezni, lehetőleg fürdőszobás, egyágyas szobában.
6. A koronavírus betegségben szenvedő egyén szobatársainak fertőzöttsége valószínűsíthető, így közéjük új, egészséges szobatárs nem helyezhető.
7. A gyógyulóban lévő beteg a láztalanná válást követő 14 nap múlva helyezhető vissza eredeti lakószobájába. Amennyiben lehetséges, a gyógyulást PCR-vizsgálattal kell megerősíteni.
8. A szigorú látogatási tilalom feloldása csak kivételes helyzetekben lehetséges, esetről-esetre történő mérlegelést követően (életvégi ellátás, búcsúzkodás).

### Az infekciókontrollt célzó ajánlások

1. A személyzet napi rendszerességű szűrése javasolt (tünet- és panasz-státusz, lázmérés).
2. Az ápoltak ne használják a közösségi helyiségeket, lehetőleg ne hagyják el a saját szobájukat.
3. Az egészségügyi személyzet a teljes munkaidőben használjon – lehetőség szerint sebészi – maszkot. Amennyiben ebből hiány van, szövetmaszk is használható.
4. Amennyiben a szájmasczkból hiány van, a személyzetet, majd a tünetes ápoltakat kell maszkkal ellátni.
5. Az ápoltak és a személyzet periodikusan történő szűrése javasolt. Amennyiben a szűrési lehetőségek száma korlátozott, a személyzet szűrését kell előnyben részesíteni.

### További, megfontolásra méltó javaslatok

1. A koronavírus-járvány alatt az időotthonokban végzett minden magas kockázatú beavatkozás (légtüti kezelések stb.) során a személyzet viseljen FFP2/FFP3 maszkot és egyéb személyes védőeszközöket (arcvédő maszk, védőszemüveg, kesztyű, köpeny) (10).
2. A karanténba helyezett egészségügyi dolgozó/ápolási személyzet PCR-rel történő szűrése javasolt. A munkába visszatérő alkalmazott szűrése élvezzen prioritást (10).
3. A COVID-19-betegségből gyógyulóban lévő vagy abból gyógyult beteg számára a legjobb megoldás az otthonába történő bocsátás, amennyiben ott a meg-

- felelő izolálás és a további, még szükséges ellátás biztosítható (16).
- Aktív koronavírus-betegségben szenvedő, de kórházi kezelésre nem feltétlenül szoruló beteg csak olyan ápolási intézménybe bocsájtható, ahol a beteg biztonságosan ellátható és izolálható (16).
  - Amennyiben elérhető lesz a COVID-19-betegség elleni védőoltás, az első hónapokban-években nagy versenyfutás várható az oltóanyag megszerzéséért. A Magyar Tudományos Akadémia ajánlása szerint a védőoltások célcsoportjainak kialakításakor az alábbi *prioritási sorrendet* célszerű alkalmazni (17):
    - egészségügyiek, a védekezéshez esszenciális személyek,
    - kiemelten veszélyeztetettek,
    - fogékonyak,
    - csökkenő immunitásúak (újraoltás).

## Következtetés

Az idősothokban kitörő koronavírus-betegség a COVID-19-járvány egyik legkomolyabb közegészségügyi kihívása. Megelőzése és a kitörő járvány kézben tartása érdekében az infekciókontroll hagyományos és legkorszerűbb elemeit, a korai diagnózis érdekében a laboratóriumi medicina nyújtotta valamennyi lehetőséget fel kell használnunk. A végleges megoldást a hatékony védőoltás megtalálása jelentheti, amelynek alkalmazása során az idősothonok lakói és személyzete proritást kell, hogy élvezzenek.

**Köszönetnyilvánítás:** A szerző köszönetet mond *Oroszi Beatrix* főorvos asszonynak (Nemzeti Népegészségügyi Központ) a legfrissebb hazai letalitási adatok rendelkezésre bocsájtságáért. Köszönet illeti *Dr. Székács Béla* professor emeritust, a kézirat átolvasásáért és hasznos tanácsaiért.

## Irodalom

- European Geriatric Medicine Society. Letter to the Director European Centre for Disease Prevention and Control. [https://www.eugms.org/fileadmin/user\\_upload/EuGMS\\_Letter\\_to\\_ECDC.pdf](https://www.eugms.org/fileadmin/user_upload/EuGMS_Letter_to_ECDC.pdf) Hozzáférés: 2020. ápr. 25.
- Wang L, He W, Yu X, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect*, 2020; pii: S0163-4453(20)30146-8. [Epub ahead of print]
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 2020; 382:1708-1720.
- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2020; 395(10229):1054-62.
- Centers for Disease Control and Prevention. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020; 69: 343-6.
- Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc*, 2020; doi: 10.1111/jgs.16472. [Epub ahead of print]
- Holroyd-Leduc J, Gandell D, Miller A, Petrov D: COVID-19 in Older Adults. <https://www.rgtoronto.ca/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19-Presentations-in-Frail-Older-Adults-U-of-C-and-U-fo-T.pdf> Hozzáférés: 2020. május 2.
- Malone ML, Hogan TM, Perry A, Biese K, Bonner A, Pagel P et al. COVID-19 in older adults - Key points for emergency department providers. *J Geriatr Emerg Med*, 2020; 1:1-11.
- D'Adamo H, Yoshikawa T, Ouslander JG. Coronavirus Disease 2019 in Geriatrics and Long-Term Care: The ABCDs of COVID-19. *J Am Geriatr Soc*, 2020; doi: 10.1111/jgs.16445. [Epub ahead of print]
- Ouslander JG. Coronavirus Disease19 in Geriatrics and Long-Term Care: An Update. *J Am Geriatr Soc*, 2020; doi: 10.1111/jgs.16464. [Epub ahead of print]
- European Geriatric Medicine Society. Sharing experience. Measures for safety and protection of Care Homes against COVID-19. [https://www.eugms.org/fileadmin/user\\_upload/Recommendations\\_for\\_Care\\_Homes\\_in\\_COVID-19\\_pandemic.pdf](https://www.eugms.org/fileadmin/user_upload/Recommendations_for_Care_Homes_in_COVID-19_pandemic.pdf) Hozzáférés: 2020. ápr. 30
- McMichael TM, Currie DW, Clark S, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med*, 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2005412. [Epub ahead of print]
- Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med*, 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2008457. [Epub ahead of print]
- Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic Transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19. *N Engl J Med*, 2020; doi: 10.1056/NEJMe2009758. [Epub ahead of print]
- Centers for Disease Control and Prevention. Preparing for COVID-19: Long-term Care Facilities, Nursing Homes, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/long-term-care.html>. Hozzáférés: 2020. ápr. 25.
- American Geriatrics Society Policy Brief: COVID-19 and Nursing Homes. *J Am Geriatr Soc*, 2020; doi: 10.1111/jgs.16477.
- Magyar Tudományos Akadémia: Az MTA ajánlása a Covid-19 rövid és hosszú távú járványügyi kezelésére. 2020. április 22. <https://mta.hu/data/dokumentumok/Koronavirus/Akademiai%20ajanas%20Covid-19%202020%20aprilis%2022..pdf>

## A koronavírus- (COVID-19-) fertőzés szemészeti tüneteiről és a szemészeti teendőkről

About the ophthalmic symptoms and what to do in case of Coronavirus (COVID-19) infection

### Nagy Zoltán Zsolt

Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika, Budapest

E-levél: nagy.zoltan\_zsolt@med.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** A COVID-19 vírusfertőzés 2020 elején világvárvánnyá vált, terjedése elsősorban cseppfertőzéssel és aeroszolizációval történik. A jellegzetes légúti tünetek (száraz köhögés, láz, tüdőgyulladás) mellett szemészeti tünetek (conjunctivitis, follicularis conjunctivitis, chemosis, könnyezés) is megjelentek. A szemészeti tünetek gyakorisága eltérő az eddigi adatok szerint. A célzott vizsgálatok során a könnyben és a kötőhártyában is sikerült a vírust izolálni, ezért a szemészeti úton történő fertőzés módja nem zárható ki. A szemészeti és sürgősségi osztályon dolgozóknak fokozott figyelemmel kell védekezniük a szemészeti úton terjedő fertőzések ellen, ezért maszk, védőszemüveg és fertőzés esetén plexiből készült sisak viselése is javasolt. A közleményben áttekintésre kerülnek a szemészeti eltérésekkel kapcsolatos irodalmi adatok, a védekezés módja, a terápiás lehetőségek és azok lehetséges mellékhatásai, valamint a sürgősségi ellátást igénylő szemészeti kórképek, továbbá a szemészeti osztályok tevékenységének átszervezési szempontjai a járvány idején.

**KULCSSZAVAK** COVID-19 vírusfertőzés, szemészeti tünetek, conjunctivitis, chemosis, könnyezés

**SUMMARY** The COVID-19 virus infection became a pandemic during the beginning of 2020, the infection is spread usually through droplets or aerosolization. Besides the characteristic respiratory symptoms (dry cough, fever, pneumonia), there are ophthalmic signs (conjunctivitis, follicular conjunctivitis, chemosis, epiphora) as well. The incidence of ophthalmic symptoms differ greatly in the literature. During planned examinations the virus could have been isolated successfully in the tear and conjunctiva, therefore infection route originating from the eye of the diseased patient cannot be excluded. Co-workers in ophthalmic and emergency units should be alert to protect themselves against ophthalmic infection wearing masks, goggles and plastic shields. In the article literature data regarding ophthalmic symptoms of COVID-19 infection, the way of protection, the therapeutic possibilities and their possible side effects, and the ophthalmic diseases requiring emergency care are reviewed together how to reorganize the function of an ophthalmic ward during the infection period as well.

**KEY WORDS** COVID-19 viral infection, ophthalmic symptoms, conjunctivitis, chemosis, epiphora

A COVID-19 vírusfertőzés 2020 márciusától világvárvánnyá vált. Számos publikáció, közlemény, sajtócikk jelent meg a témában. Az alábbiakban az eddigi a COVID-19 vírusfertőzéssel kapcsolatos lehetséges szemészeti eltéréseket foglaljuk össze, támaszkodva a Magyar Szemorvostársaság (MSZT), a Szemészeti Szakmai Kollégium, továbbá az AAO (American Academy of Ophthalmology) anyagaira.

Köztudott, hogy a COVID-19-fertőzés egyik felfedezője a **Vuhani Szemklinikán dolgozó Dr. Li Weinlang szemorvos volt**, aki felhívta 2019. decemberében korábbi egyetemi csoporttársai figyelmét az új fertőzésre. Szerinte saját maga egy glaukómás beteg vizsgálata során kapta meg a fertőzést, a betegvizsgálatokat és a hályogműtéteket tovább folytatta, sajnos a későbbiekben maga is áldozatul esett a COVID-19 vírusfertőzésnek

(4), halálát követően posztumusz kitüntetésben részesítette a Kínai Kormány. A szemorvosok úttörő szerepe elvitathatatlan a járvány epidemiológiai felderítésében és a figyelem felhívásban.

A COVID-19 vírusfertőzés nemcsak a hagyományos légúti tünetek (magas láz, száraz köhögés, légszomj, tüdőgyulladás), hanem follicularis conjunctivitis formájában is jelentkezhet. A **follicularis conjunctivitis** tünetei apró, kerek, kiemelkedő nyálkahártya egyenetlenségek általában a tarsalis kötőhártyán. Környezetük livid vörös, szúró-égő érzést okozhatnak. Kezeletlen esetben a bulbaris kötőhártya livid vörössé válik, és a szaruhártya is érintett lehet. Oka általában bakteriális vagy vírusfertőzés. Az érintett betegeknél előfordulhat, hogy csak szemészeti tünetük jelentkezik. A legtöbb esetben azonban láz és légzőszervi tünetek is fellépnek,



úgy mint köhögés, légszomj. Az adenovírus okozta pharyngo-conjunctivalis láz differenciáldiagnosztikai szempontból fontos, a pontos diagnózishoz COVID-19 PCR-teszt elvégzése javasolt, általános tünetek megléte esetén.

Az újabb kutatási eredmények szerint a COVID-19 vírus az **emberi könnyből** is izolálható, illetve kimutatható, így a szemészeti kezelések, műtétek során erre fokozott figyelemmel kell lenni és a megfelelő óvintézkedéseket már előre meg kell tenni az egészségügyi személynél (szemorvos, asszisztens, műtősnő, műtősfő) fertőződésének kivédése érdekében.

A Hubei tartományban vizsgált PCR-rel igazolt COVID-19-pozitív esetek szemészeti tüneteit ismertették a Journal of American Medical Association (JAMA) lapjában. A 38 kiértékelt esetből egyharmaduknak (31,6%) voltak szemészeti tünetei, amelyek az alábbi megoszlást mutatták: egyszerű conjunctivitis, conjunctivalis hyperaemia chemosis (kötőhártya-duzzanat), epiphora (könnyezés), megnövekedett váladék termelés a szemben. Érdekes megfigyelés volt, hogy azokban a betegekben, akiknél szemészeti tünetek is jelentkeztek magasabb volt a fehérvérsejtszám, a neutrophilok száma, a prokalcitoninszint, a C-reaktív protein szintje, valamint a laktát-dehidrogenáz értéke, mint a szemészeti tünetekkel nem rendelkező páciensekben. A közlemény következtetése az volt, hogy a COVID-19-fertőzés szemészeti úton is terjedhet (11).

A COVID-19-járvány kezdetén fontos adatnak tekintették, hogy az érintett betegek a fertőzés által sújtott területeken (Kína, Irán, Olaszország, Dél-Korea) jártak, vagy olyan személyekkel érintkeztek, akik ott jártak korábban. A tömeges fertőzések időszakában ennek már kisebb a jelentősége.

A megbetegedések követése során a későbbiekben kiderült, hogy a fiatalok esetében sokszor más tünetek jelentkeznek, azaz a **szaglás és ízérzés csökkenését**, vagy átmeneti megszűnését figyelték meg kezdő és sokszor egyetlen szubjektív eltérésnek COVID-19-fertőzés esetén. Ezek a személyek más, jellegzetes tüneteket nem mutatnak, azonban fertőző képesek. A COVID-19-fertőzés kontagiozitása meglehetősen magas, meghaladja a szokásos influenzavírus fertőzőképességét.

Fontos tudni tehát, hogy mivel a COVID-19 fertőzés szemészeti úton is terjedhet az ilyen panaszokkal jelentkező és igazoltan COVID-19 pozitív betegek esetében a vizsgálóknak a **száj, orr és szem védelméről gondoskodnia kell**, maszk és védőszemüveg formájában. A sürgősségi és elektív műtételnél a szemorvosnak, aneszteziológusnak szintén fokozott védelemről kell

gondoskodni a könnyel (szemorvos és aneszteziológus), légúti váladékkal (aneszteziológus, műtős személynél) való terjedés szempontjából, az előírt rendszabályokat be kell tartani, a védőfelszereléseket hordani szükséges.

A **COVID-19 vírus érzékeny** a szemészeti műtétek és beavatkozások során alkalmazott **szokásos fertőtlenítőszerre** (alkohol-, klórtartalmú fertőtlenítő szerek), amelyekkel a műszereket, a kezét és a vizsgáló berendezéseket lehet fertőtleníteni.

A COVID-19 burokkal rendelkező egy láncú RNS-t tartalmaz. Bár a vírus nem okoz annyi fatális kimenetelű fertőzést, mint korábban a SARS, vagy a MERS koronavírusok, azonban a globális halálesetek magas száma miatt mégis a figyelem középpontjába került. Az érintett betegeknél leggyakrabban légzőszervi tünetek alakulnak ki, jellemző a magas láz, köhögés és a légszomj. A fertőzés korai szakaszában hasmenésről és **conjunctivitisről, kötőhártya-duzzanatról** is beszámoltak. Az egyik legsúlyosabb szövődmény a tüdőgyulladás. A tünetek a fertőzött személlyel való találkozást követően 2–14 nap között jelentkezhetnek. Az Annals of Internal Medicine márciusi száma szerint az átlagos inkubációs idő 5–7 nap COVID-19-fertőzés esetén (1). A tüneteket mutató esetek 97%-ban az expozíciót követően a tünetek 11,5 napon belül jelentkeztek, amely alátámasztja a jelenleg alkalmazott 14 nap időtartamú karantén alkalmazását.

A jelenlegi ismereteink szerint a COVID-19 fertőzés az egyéb koronavírus fertőzésekhez hasonló módon terjed. Azaz, elsődlegesen emberről-emberre **cseppfertőzés** (köhögés, tüsszentés) útján terjed. A fertőzés nemcsak ilyen módon, hanem **egyéb kontamináció** révén is terjedhet, azaz olyan felszín érintésével, amelyet korábban egy másik fertőzött személy érintett, megfogott, és az illető megérinti, megdörzsöli az orrát, száját, vagy a szemét. Vírus-RNS -t sikerült kimutatni a fertőzött személyek székletében, ezért a fertőzés mind orális, mind fecalis úton is történhet (2).

A **tünetmentes fertőzésátadás** jelenti ma az egyik legfontosabb problémát. Ezért javasolják mindenütt a világon, hogy maradjanak otthon az emberek, így az ember-ember fertőzőmód jelentősen csökkenthető, a fertőzés tetőzésének görbéje elnyújtható, nem terhelődik annyira egyenlőtlenül az egészségügyi rendszer. A másik ok, hogy a COVID-19-fertőzés elsősorban az idős, legyengült vagy rossz immunállapotú betegek számára veszélyes. A szemészeti ellátásra jelentkező páciensek nagy része idős, 70 év feletti személy, akik egyéb komorbiditással is rendelkezhetnek (szív- és ér-

rendszeri betegségek daganatos kórképek, légzőszervi betegségek, hipertonia stb.) A COVID-19-fertőzés tüdőt megtámadva, légzési elégtelenséget okoz, amelyen a betegek egy része gépi lélegeztetéssel (respirátor) átsegíthető, azonban tömeges megbetegedések esetén nem áll rendelkezésre annyi respirátor, amennyire szükség lenne. A fentieket támasztja alá egy, a JAMA 2020. februári számában megjelent közleményben beszámoltak egy olyan hordozó személyről, aki 5 családtagot fertőzött meg úgy, hogy a mellkasi CT-jén semmiféle elváltozást nem tudtak kimutatni (3).

A New England Journal of Medicine-ben publikált vizsgálat során úgy találták, hogy a vírus 3 órával az aeroszolizáció (tüsszentés) után is fertőzőképes maradt. Ugyanebben a vizsgálatban azt találták, hogy kemény papíron 24 óráig, rézfelületen 2 órán át, rozsdamentes acélon 2–3 napig is fertőzőképes maradhat a vírus (5). A Japánban kikötött óceánjáró hajón még 17 nappal a kikötés után és miután az utasok elhagyták a hajót találtak fertőzőképes vírusokat. Ezért a felszínek (műszerek, bútorok, fémfelszínek stb.) fertőtlenítése és a rendszeres kézmosás alapvető jelentőségű.

A COVID-19-fertőzéssel kapcsolatban **jelenleg védőoltás nem áll rendelkezésre**, bár az USA-ban és Kínában megkezdődtek a védőoltásokkal kapcsolatos vizsgálatok és humán kezelések.

A malária és az autoimmun kórképek (pl. rosacea) kezelésében alkalmazott chloroquin és hydroxychloroquin úgy tűnt hatásos a non-randomizált vizsgálatokban (6), azonban ezt hamarosan cáfolták, sőt a cardialis eredetű halálozás magasabb volt a hydroxychloroquin szedő páciensekben. Személyes közlésekben megemlítik a gyógyult betegek szérumból készített szer potenciális felhasználhatóságát COVID-19-fertőzés esetén, amellyel kapcsolatban szintén megkezdődött a kutatás.

Az Asia-Pacific Vitreoretinal Society vizsgálata alapján a hydroxychloroquin koronavírus-fertőzésben rendelt adagja meghaladja a korábban megállapított maximális napi dózis mértékét, ami kisebb mint 5 mg/testsúly kg reumás és egyéb krónikus immun eredetű betegség esetén a szokásos adag. A rövid távú, de nagyobb dózisú adagolás **maculopathiás lehetséges hatása egyelőre ismeretlen**. A hydroxychloroquin hosszú távú szemészeti szövődménye az ún. „**bull's eye maculopathia**”, amely kezdetben morfológiailag nem diagnosztizálható (később m-OCT-vel igen), azonban **színlátászavarhoz és a visus progrediáló csökkenéséhez** vezet, amely kézmozgáslátásig is romolhat. A krónikus hydroxychloroquin szedőket folyamatosan

ellenőrizni kell szemészetileg, mert amennyiben a szemészeti szövődmények fellépnek, azok hatása **irreverzibilis**, és további romlás várható. A diagnózist a színlátásvizsgálat, a visus és látótérvizsgálat erősíti meg. Továbbá az ERG-n korán megfigyelhető a retinalis károsodás. Valószínűleg a rövid ideig tartó, nagyobb dózisú kezelés nem okoz szemészeti szövődményeket, azonban amíg nem tudunk többet az akut és nagyobb dózisban történő hydroxychloroquin mellékhatásairól, továbbá hosszú távú potenciális szemészeti szövődményeiről a szer elrendelése egyéni mérlegelést igényel a kezelőorvos részéről.

A további szemészeti megfigyelések révén ismeretes, hogy a COVID-19 vírus **conjunctivitist** is okozhat, vagyis **a levegőben aeroszol útján terjedő vírus a kötőhártyán is fertőzést okozhat**.

A Journal of Medical Virology-ban publikált vizsgálat szerint a kínai járvány során 30 beteg adatainak elemzése során 1 betegnél mutattak ki conjunctivitist (7). A vírus a páciens könnyéből is izolálható volt. Mindez azt igazolja, hogy a COVID-19 (SARS-CoV-2) megfertőzheti a conjunctivát és a szemészeti váladékokban (pl. könny) is jelen lehet (7).

A New England Journal of Medicine-ben 1099 beteg vizsgálata során 9 páciensnél találtak conjunctivitist (conjunctival congestion) (8). Az Ophthalmologyban megjelent közleményben a szemészeti fertőzés kockázatát alacsonyabbnak találták, mint a korábbi közleményekben (9).

A CNN televízió egyik riportműsorában egy időskorban dolgozó nővér azt nyilatkozta, hogy a „vörös szem” gyakori és korai tünet volt a COVID-19-fertőzést elkapó páciensek között (10). Ezért erősen ajánlott a száj, orr és a szem védelme maszkok, védőszemüvegek formájában. Azaz, a primer szemészeti tünetek nem gyakoriak, azonban az ambuláns betegforgalom esetén gondolni kell rá, és a vizsgáló saját egészségének védelméről gondoskodni kell. Kerülni kell a beteggel történő kézfogást, a közeli kontaktust, ezért a réslámpákra műanyag (plexi, vagy fólia) felszerelése ajánlott, amely a cseppfertőzésnek útját állja. Természetesen sebészi maszk, védőszemüveg viselése is ajánlott és szükséges.

A szemészeti teendőket a **Szemészeti Szakmai Köllegium** a fertőzés kezdetén kidolgozta és eljuttatta az Emberi Erőforrások Minisztériumába, ahol azt jóváhagyták és elrendelték azok végrehajtását (12). A szükséges és megteendő intézkedések lényege, hogy a **nem akut szemészeti vizsgálatokat el kell halasztani**, vagy át kell ütemezni, hogy minél kevesebb legyen a rendelők zsúfoltsága és minél kevesebb legyen a beteg-beteg

és beteg-orvos találkozás. A szükségesen visszarendelt betegek esetén biztosítani kell az „**egykapus bejutást**” a Klinikák, szemészeti osztályok és szakrendelők területére, ahol már a bejáratnál lázat mérnek és egy kérdőívet kell kitölteni a beteggel. Csak ezután lehet a beteget a felvételi Irodába, illetve az Ambulanciára beengedni. Az ambuláns ellátást a lehető legrövidebb idő alatt el kell végezni, és a beteggel történő kommunikáció rövid legyen. A szükséges vizsgálato(ka)t szintén a lehető legrövidebb időn belül kell elvégezni. Itt értékelődik fel a „**szemészeti triage**” rendszer jelentősége, amelynek hatékonyságáról a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika vonatkozásában már beszámoltunk. A triage-rendszer nemcsak a sürgősségi osztályozást (melyik eset sürgős, melyik kíván szakorvosi ellátást, azt melyik szakambulancia, vagy osztály végezze, kinek van szüksége azonnali műtételre, melyik műtét használható stb.) teszi lehetővé, de jelentős időmegtakarítást és hatékony időgazdálkodást tesz lehetővé. Ennek bevezetését és tartós fennmaradását javaslom minden olyan osztályon, ahol még ezt nem vezették be.

#### Sürgősségi esetnek számít:

- ▶ perforáló sérülés,
- ▶ akut látásromlás vagy látásvesztés,
- ▶ retinaleválás,
- ▶ endophthalmitis (endogén, exogén),
- ▶ AMD (Age-related Macular Degeneration), vagy egyéb ok miatt monocusus beteg másik szemének akut látásromlása (pl. AMD kezdődik a másik szemén), ilyen esetben az anti-VEGF készítmény megadható,
- ▶ keratitisek (pl. kontaktlencse eredetű),
- ▶ glaukómás roham.

Az akut sürgősségi ellátást a nagy forgalmú megyei kórházakban, vagy III. szintű ellátó helyeken kell biztosítani.

A sürgősségi műtéteket lehetőleg azonnal el kell végezni és a beteget amennyiben lehetséges mihamarabb otthonába bocsátani.

A **nem sürgősségi műtéteket** (pl. szürkehályog, szemészeti plasztikai műtétek, kancsal műtétek, szaruhártya műtétek, refraktív sebészeti beavatkozások, szemfenéki, egyéb lézerkezelések stb.) későbbre kell halasztani, azaz azok elvégzését át kell ütemezni. Az asszisztensnőket, nővéreket meg lehet bízni, hogy a betegek felhívásában segídkezzenek. Minden esetben fel kell hívni a figyelmüket az udvarias és humánus hangnemre, mivel az idősebb betegek nehezebben értik meg a hely-

zetet, esetleg türelmetlenebbek, értetlenkedhetnek, látás problémájuk miatt kiszolgáltatottabbak.

A **személyzet egészségének védelmében** a munkavégzést szakaszosan ütemezni kell két okból: az egyik a lecsökkent betegforgalom, a másik az emberi erőforrás (orvosok, ápolók, gazdasági munkatársak, segítők) egészségének védelme, azaz ne mindenki egyszerre fertőződjön meg, amennyiben koronavírus-fertőzés jelenik meg a beteg ellátásban. Biztosítani kell az egyenlő terhelés elvét, azaz a munkaköri csoportok lehetőleg egyenletes terhelést kapjanak, azonos idejű munkavégzés és otthoni tartózkodás (home-office). Orvos kollégák esetén a publikációs lehetőségre is érdemes felhívni a kollégák figyelmét.

Munkavégzés során fontos a maszk és egyéb védőfelszerelések viselése. Koronavírus-fertőzés gyanúja (láz, köhögés, légszomj, fiatalok esetén ízérzés- és szaglásgyengeség, az általános tünetekkel együtt járó conjunctivitis) esetén orr-garat váladékot (PCR vizsgálat) kell levenni, vagy vérvételt kell végezni és a mintá(ka)t a Nemzeti Népegészségügyi Központ illetékes vírus osztályára (lásd honlapon a tájékoztatást) kell beküldeni. Ettől eltérő lehet az egyes egyetemek Központi Laborjaiban végzett gyakorlat.

A fentiek figyelembevételével fenntartható a hatékony és gyors, a páciens szükségletének megfelelő betegellátás és munkatársaink egészségének védelme is biztosítható.

#### Irodalom

1. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, Azman AS, Reich NG, Lessler J. the incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med*, 2020. DOI: 10.7326/M20-0504
2. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH et al: First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*, 2020; 382:929-936.
3. Bai Y, Yao L, Wei T et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA* DOI: 10.1001/jama2020.2565
4. Coronavirus kills Chinese whistleblower ophthalmologist *BBC, CNN* 10th Feb/2020
5. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New Engl J Med*, 2020, DOI: 10.1056/NEJMc2004973
6. Colson P, Rolain JM, Lagier JC, Broqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*, 2020 mar 4; 105932. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105932
7. Jianhua XMM, Jianping T. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with

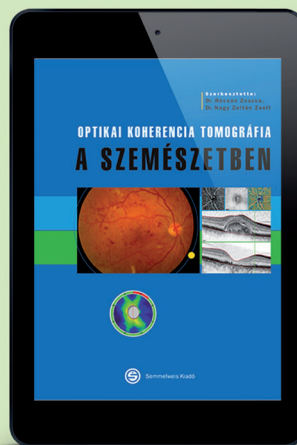
- SARS-CoV-2 infection. J Med Virology (Wiley Online Library) DOI: 10.1002/jmv.25725
8. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China N Engl J Med DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
  9. Yu Jun IS, Anderson DE, Zheng Kang AE, et al. Assessing viral shedding and infectivity of tears in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. Ophthalmology, 2020, DOI: org/10.1016/j.ophtha.2020.03.026
  10. Care home nurse tells of terrifying and sudden ways of coronavirus struck her patients. CNN report 24th March 2020.
  11. Ping W, Fang D, Chunhua L et al. Characteristic findings of patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. JAMA, March 31, 2020. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
  12. Eljárásrend szemészeti koronavírus fertőzés esetén. Szemészeti Szakmai Kollégium anyaga, amelyet az EMMI hagyott jóvá 2020. március

**Dr. Récsán Zsuzsa, Dr. Nagy Zoltán Zsolt (szerk.)**

# OPTIKAI KOHERENCIA TOMOGRÁFIA A SZEMÉSZETBEN

Az optikai koherencia tomográfia a szemészeti diagnosztika nélkülözhetetlen eszköze, jelentősége a réslámpáéhoz hasonlítható. Napjainkban a technikai fejlődésnek köszönhetően egyre szélesebb körben elérhető. Könyvünket mindenek előtt a mindennapi klinikai gyakorlatot segítő, saját tapasztalatokon alapuló, kizárólag saját felvételeket tartalmazó, képelemző atlasznak szántuk. Tisztelettel ajánljuk kiadványunkat a téma iránt érdeklődő szakorvosoknak, szakorvosjelölteknek, orvostanhallgatóknak.

*Dr. Nagy Zoltán Zsolt, tanszékvezető egyetemi tanár  
Simmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika*



Oldalszám: 160 oldal  
Ára: 6000 Ft  
E-könyv ára: 3400 Ft

[www.simmelweiskiado.hu](http://www.simmelweiskiado.hu)

## A COVID-19 gyermekgyógyászati vonatkozásai

Pediatric aspects of COVID-19

Becsei Dóra<sup>1</sup>, Pajtók Csenge<sup>\*1</sup>, Körner Anna<sup>1</sup>, Szabó J. Attila<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup> MTA-SE, Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport, Budapest

\*Becsei Dóra és Pajtók Csenge egyenrangú elsőszerzők

E-levél: szabo.attila@med.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** A COVID-19-pandémia 2019 decemberében indult a kínai Wuhanban. Azóta világszerte jelentős kihívás elé állítja a népeséget, kifejezetten az egészségügyi dolgozókat. A fertőzés okozója SARS-CoV-2 RNS vírus. Április 26-án közel 3 millió bejelentett fertőzött volt ismert. Jelen ismereteink alapján a betegség gyermekekben kevésbé súlyos klinikai kórképpel és alacsony halálozással jár. Célunk az irodalmi adatok áttekintése a COVID-19 gyermekkori epidemiológiájáról, klinikai tüneteiről, laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok eredményeiről, terápiás lehetőségekről.

**KULCSSZAVAK** COVID-19, SARS-CoV-2, gyermek

**SUMMARY** The COVID-19 pandemic caused by the SARS-CoV-2-RNS virus was reported first in Wuhan, China. Since then, it spread rapidly, the population worldwide has faced a significant challenge, specifically healthcare workers. On April 26, nearly 3 million reported infections were known. Based on latest literature data, it is associated with less severe clinical disease and low mortality in children. Our aim is to review our current knowledge about the childhood epidemiology, clinical symptoms, results of laboratory, imaging studies, and therapeutic opportunities for COVID-19.

**KEY WORDS** COVID-19, SARS-CoV-2, children

### Rövidítések

ACE2-	angiotenzinkonvertáló enzim-2
ACEI-	angiotenzinkonvertáló enzim gátlók
ARB-	angiotenzin-II-receptor-blokkolók
AV blokk-	atrioventricularis (pitvar-kamrai) blokk
COVID-19-	coronavirus disease 2019
CRP-	C-reaktív protein
CT-	computed tomography
DNS-	deoxiribonukleinsav
PCT-	prokalcitonin
RNS-	ribonukleinsav
rRT-PCR-	real-time reverse transcription polymerase chain reaction
RSV-	respiratory syncytial vírus
SARS-CoV-2-	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
WHO-	World Health Organization

### Bevezetés

A jelenleg is zajló COVID-19-pandémia kórokozója a SARS-CoV-2. A járvány 2019 decemberében Kína egyik nagyvárosában, Wuhanban tört ki (1). A WHO a járványt 2020. március 11-én minősítette pandémiává (2). Jelenleg, 2020. április 26-án, több mint 2,9 millió bejelentett fertőzött és közel 203 ezer COVID-19-hez köthető haláleset van 185 országban, Magyarországon

2500 fertőzést és 272 halálesetet tartanak nyilván (3). Jelen tudásunk szerint a gyermekkori fertőzések száma alacsonyabb, a tünetek kevésbé súlyosak, de kevés epidemiológiai és klinikai adat áll rendelkezésünkre a 18 év alatti korosztályra vonatkozóan.

### Epidemiológia

Az eddig ismert adatok alapján elmondható, hogy a gyermekeket jóval kevésbé érinti a SARS-CoV-2-infekció, mint a felnőtteket. Ez tükröződik mind az esetek számában, mind a súlyosságban (4, 5).

Az első gyermekeket érintő esetsorozat-vizsgálat *Jiehao és mtsai* nevéhez köthető. 10 Wuhan környéki gyermeket vontak be a tanulmányba, átlagéletkoruk 74 hó (3–131 hónap). Heten családtagoktól kapták el a fertőzést, egy gyermek turistáktól, esetükben az expozíciótól a tünetek megjelenéséig 2–10 (átlag: 6,5) nap telt el. Két gyermek esetében a kontaktszemély és az expozíciós idő nem ismert. A fiú: lány arány 1:1,5 volt (6).

Xia és mtsai 20, 25,5 hónapos átlagos életkorú (min. 1 nap, max.: 14 év 7 hónap) gyermeket felölelő tanulmányában a fiúk aránya 65%. Leginkább érintett korcsoport az egy éven aluliak (45%). Közvetlen kontaktus az esetek 65%-ában igazolt (7).

Dél-Koreában az első gyermekkori COVID-19 esetet 2020.02.19-én diagnosztizálták. Rapid emelkedés után március 2-ára 201 gyermekkori fertőzött volt, többségük enyhe tünetekkel. A legfiatalabb érintett egy 45 napos fiú. Az összes fertőzött 4,8%-a volt gyermek (8). Április 23-án közzétett frissítések alapján 686, 19 év alatti fertőzött igazolódott, 80%-uk 10 év feletti, a fiúk aránya 57% 9. Egy esetet sem találtak súlyosnak (10).

Kínában az első kiskorú COVID-19-beteget 2020. január 20-án igazolták, az új esetek száma minden nap emelkedett. Április 20-án 2135 gyermekkori fertőzöttet tartottak számon, amelyből 728 volt laboratórium által igazolt COVID-19 eset. Az alanyok medián kora 7 év (IQR: 2-13 év), a fiúk aránya 57,4%, a legtöbb igazolt esetet a 11-14 éves korosztályban találták (24,7%). Súlyos/kritikus állapotba a gyermekek 2,9%-a került (11).

Április 2-án az USA-ban összesen 239 279 COVID-19-eset volt, ennek 1,07%-a gyermekkori (2572). A gyermekek medián életkora 11 év, közel harmada 15-17 év közötti (32%). Fiúk aránya 57%. Az expozíció adatai 187 esetben ismertek, közülük 168-an családjuk vagy közösség által fertőződtek, 16-an utazáshoz kapcsolódóan. 745 kiskorúnál érhető el a hospitalizáció szükségessége, 147 gyermek került kórházba, 15 intenzív terápiás egységre, a többieket hazaengedték (5).

Az országos adatokat érintő tanulmányok főbb adatait az 1. táblázatban foglaltuk össze.

Jelentősen alacsonyabbnak találták a populációra vetített megbetegedések és halálozások számát azokban az országokban, ahol a BCG-oltás kötelező. E megfigyelés felvetette a BCG-oltás protektív szerepét. A védőoltás után megemelkedik a Th1-populáció, illetve a nonspecifikus immunválaszban részt vevő sejtek száma: monocyta, természetes ölősejt (NK-sejt) (12). A nonspecifikus hatás jelentősége még nem kellően tisztázott. Vizsgálatok jelenleg is zajlanak, evidencia hiányában a WHO jelenleg nem ajánlja a BCG-használatát a COVID-19 megelőzése céljából (13).

### Klinikai manifesztáció

A COVID-19 tünetei hasonlóak a felnőttekben és a gyermekekben (2. táblázat), azonban az igazoltan fertőzött gyermekek esetében gyakoribb a tünetmentesség (4, 5). A betegség tünetei mérsékeltebben jelentkeznek a gyermekeknél, azonban súlyos esetek a fiatalabb korosztályokban is előfordulhatnak (14). Az emberről-emberre történő terjedés jellemzően cseppfertőzéssel és a fertőzött váladékokkal történő direkt vagy indirekt kontaktussal történik. A lappangási idő a WHO szerint 2-10 nap (15).

Az Egyesült Államokban készült esetsorozat vizsgálatban 291 fertőzött gyermek tüneteit vizsgálták. 56%-uknak volt láza, 54%-uk köhögött, 13%-uknak nehézlégzéses panasza volt. A vizsgált gyermekek 73%-nak volt a fentebb említettek közül legalább egy tünete (5).

Csecsemőkben gyakori, hogy a COVID-19 egyetlen tünete a láz (16). Néhány gyermek esetében kizárólag

1. táblázat: A gyermekkori COVID-19 esetek összefoglalása

	DÉL-KOREA 03.02. (8)		DÉL-KOREA 04.23. (9, 10)		DONG 02.28 (KÍNA) (11)		BIALEK 04.02. (USA) (5)	
Igazolt esetek	201		686		728		2572	
Összes esethez képest)	5%		6,75%		n.a.		1,07%	
Korcsoportok	0-9 év	16%	0-9 év%	20%	<1 év	12%	<1 év	15%
	10-19 év	84%	10-19 év	80%	1-5 év	19%	1-4 év	11%
					6-10 év	23%	5-9 év	15%
					11-15 év	25%	10-14 év	27%
					>15 év	21%	>15 év	32%
Fiúk aránya	n.a.		57%		57,40%		57%	
Súlyos/kritikus esetek	n.a.		0		2,90%		5,2% <1 év, 2% 1-18 év	

2. táblázat: COVID-19 gyermekkori tünetei

GYAKORI	KEVÉSBÉ GYAKORI	RITKA
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Láz</li> <li>▶ Száraz köhögés</li> <li>▶ Fáradékonyság</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Produktív köhögés</li> <li>▶ Nehézlégzés</li> <li>▶ Torokfájás</li> <li>▶ Fejfájás</li> <li>▶ Izom- vagy ízületi fájdalom</li> <li>▶ Hidegrázás</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hányás</li> <li>▶ Hasmenés</li> </ul>

gyomor-bélrendszeri tünetek formájában nyilvánul meg a fertőzés (11).

Egy Kínában készült tanulmány szerint 171 igazoltan fertőzött gyermekből 16% volt tünetmentes, 19%-uknak felső légúti fertőzése volt, 65%-uknál pneumóniát diagnosztizáltak. A laboratóriumi eredmények változatosak voltak. A fertőzött gyermekek közel negyedénél a fehérvérsejtszám  $<5,5 \times 10^9/l$ , a lymphocytaszám  $<1,2 \times 10^9/l$  volt az esetek 3,5%-ában. A prokalcitonin- 64%-uknál, a C-reaktív protein szint pedig 20%-uknál volt emelkedett (PCT > 46 pg/ml, CRP > 10 mg/l). Gyakori tünet volt a láz, köhögés, garatgyulladás, kevésbé gyakori a fáradtság, orrdugulás, hasmenés, hányás (17). *Haiyan és mtsai* 36 fertőzött gyermeket felölő tanulmányában 19%-nál találtak leukopeniát, 31%-ban csökkent lymphocytá-, 17%-ban pedig emelkedett prokalcitoninszintet (18).

A gyermekek többségében a tünetek enyhe vagy mérsékelt formában jelentkeznek, és 1–2 hét alatt teljesen felépülnek. Ennek ellenére súlyos betegség és halálos kimenetel is előfordul. A csecsemők és a súlyos alapbetegséggel rendelkező gyermekek a legveszélyeztetettebbek, bár nincs megfelelő bizonyíték az alapbetegségnek és a fertőzés súlyosságának kapcsolatáról (19, 20). 345 igazoltan SARS-CoV-2-fertőzött amerikai gyermek vizsgálatakor 23%-uknál találtak alapbetegséget (5). A leggyakoribbak a krónikus tüdőbetegségek (asthma), szív- és érrendszeri betegségek, valamint az immunsuppresszió (tumor, szteroid-, kemo-, sugárterápia, transzplantáció) voltak. A kórházi felvételek száma az 1 év alatti, és az alapbetegséggel rendelkező gyermekek esetében magasabb volt.

Az még nem teljesen tisztázott, hogy a COVID-19-fertőzés miért okoz kevésbé súlyos tüneteket a gyermekeknél. Az egyik legvalószínűbb magyarázat, hogy a gyermekekben fellépő immunválasz kevésbé erőteljes, a súlyos COVID-19-infekció patomechanizmusában pedig fontos szerepet játszik a citokinvihar (21). További tényező lehet, hogy a kisgyermekek légzőszervében létrejövő vírusinterferencia alacsonyabb vírusterhelést eredményez.

Végül, a SARS-CoV-2 vírus receptora, az ACE2-receptor eltérően expresszálódhat a gyermekek légzőrendszerében a felnőttekéhez képest (11, 22, 23). Megemlítendő, hogy az ACEI/ARB gyógyszerek hatását vizsgálva nem találtak összefüggést sem a COVID-19-fertőzés súlyosságával, sem a mortalitással (24, 25).

Egy május elején megjelent angliai tanulmányban az utóbbi időben a gyermekeknél halmozottan előforduló, többszervi elégtelenséggel társuló gyulladással szindrómát írtak le, amely hasonlít a Kawasaki-betegség tüneteire. A gyermekek SARS-CoV-2 tesztje negatív eredményt adott, azonban felmerül a gyanú, hogy a korábban SARS-CoV-2-fertőzött, tünetmentes gyermekekkel hozható kapcsolatba ez az új jelenség (26).

## Diagnosztika

A COVID-19 tesztelésének kritériumai országonként eltérőek. Magyarországon az Emberi Erőforrások Minisztériuma által március 25-én közzétett kézikönyv a mérvadó (27). A WHO által javasolt tesztelési kritériumokat közzétették a webfelületükön (28).

A megbízhatóbb tesztelési mód az rRT-PCR (29). A mintákat általában steril tampon segítségével nyerik az orr- és torokváladékból, de köpetmintát is lehet használni (30), azonban gyermekek esetében a köpetnyerés nehéz. Elterjedt még a szerológiai vizsgálat, habár ennek érzékenysége alacsony, és csak előrehaladott állapotban képes kimutatni a vírust. Ezenkívül a képalakító eljárások is segíthetnek a diagnosztikában.

A lázas, de egyéb tünetekkel nem rendelkező gyermekeket nem tekintik kiemelkedő prioritású csoportnak a tesztelések során, a hospitalizációt igénylő csecsemőket azonban indokolt tesztelni, mivel 1 éves kor alatt a fertőzés egyetlen tüneteként gyakran jelentkezik láz (16).

Más légzőszervi kórokozók (influenza, RSV, *Mycoplasma pneumoniae*) kimutatása a nasopharyngealis mintákban nem zárja ki a COVID-19-et (31–34).

## Képalakító eljárások

**Röntgen.** A fertőzött gyermekek mellkasröntgen felvétele általában nem jellegzetes, korai stádiumban rendszerint nem mutat eltérést. Jellemző kóros elváltozás a kétoldali infiltrátum (35). Előfordul, hogy röntgeneltérés a tünetek előtt is kimutatható (36, 37).

**CT.** Gyermekkorban szintén gyakori a normál eredmény. Amennyiben látható kóros elváltozás, általában

mindkét tüdőfél érintett. Gyakori eltérések: tejüveg homály, foltos konszolidáció, retikuláris rajzolat-fokozódás (38). A perifériás dominancia kevésbé jellemző, mint felnőttek esetén.

Húsz gyermek eredményeit feldolgozó tanulmány összefoglalja a CT-vel látható eltéréseket a COVID-19 négy különböző stádiumában (korai, előrehaladott, kritikus és gyógyult). A korai stádiumban talált eltérések: konszolidáció (50%), tejüveghomály (60%), reticularis rajzolat (20%), kisebb csomók (15%). Subpleuralis eltérést mindenkinél találtak. Előrehaladott stádiumban fokozódnak az eddig ismertetett eltérések, fokozott denzitással. Megjelenhet levegő bronchogram, fibrosis és az interlobularis septum megvastagodása. Kritikus stádiumban a kóros eltérések diffúzzá válnak, kialakulhat a fehér tüdő. Gyógyult fázist 6 alannál jellemeztek: az eltérések teljesen eltűntek (2 esetben), lehet csökkent konszolidáció, tejüveghomály és retikularis maradvány tünetek (38).

*Ultrahang.* Poggiali tanulmánya alapján az ágy melletti tüdőultrahang korrelál a CT-vizsgálatokkal (39). Denina nyolc COVID-19-pozitív gyermek esetén mutatja be a tüdőultrahang eredményeit. Öt gyermeknél B-vonalakat, két gyermek esetén subpleuralis konszolidációt írtak le, a mellkasröntgennel összhangban. Egy gyermeknél interstitialis B-vonal mintázatot találtak, normál mellkasröntgen ellenére. Az alacsony esetszám ellenére a módszer használata megfontolandó, mert nem jár sugárzásveszéllyel, illetve végezhető betegágy mellett is (40).

## Terápiás ajánlások

### Általános tudnivalók

A COVID-19-pozitív betegeket izolálni kell, enyhé esetben otthon, kórházi kezelést igénylő esetben lehetőség szerint egyágyas kórteremben. Igazolt betegek fekhüdhetnek közös kórteremben. Az általános kezelés része az ágynyugalom, a megfelelő kalória- és folyadékbevitel, a vitális paraméterek monitorozása.

### Tüneti terápia

Magas láz esetén, amennyiben diszkomfort érzéssel jár, ajánlható fizikális hűtés, ibuprofen vagy acetaminophen szájon át (41). Az első tanulmányok alapján felmerült, hogy az NSAID-ok használata COVID-19

esetén veszélyekkel járhat (42). Újabb vizsgálatok szerint nem befolyásolják a hosszú távú kimenetelt, sem az életminőséget, illetve nem okoznak súlyos mellékhatásokat (43).

Effektív oxigénterápia kivitelezendő orrkanül, maszk segítségével (41). Ha non-invazív vagy invazív lélegeztetés szükségessége merül fel, intenzív terápiás orvos segítségét kell kérni.

### Gyógyszeres terápia

A COVID-19 világszerte jelentős kihívás, számos készítmény hatékonyságát, biztonságosságát kezdték el vizsgálni, illetve új gyógyszeren is számos kutatócsoport dolgozik, azonban gyermekkorban jelenleg kevés az evidencia.

*Antivirális készítmények.* Wang 5, gyermekkorban is elérhető gyógyszer hatását, kontraindikációit foglalja össze. Az IFN $\alpha$  egy széles körben használt antivirális készítmény. Gátolja a virális RNS szintézisét, a vírus szaporodását és terjedését. Az USA-ban ez az egyetlen antivirális szer, amit egyértelműen ajánlanak gyermekkori COVID-19-esetekben, kivéve kóros májfunkció esetén.

A lopinavir és ritonavir elsősorban HIV-ellenes szerek. A lopinavirt a máj metabolizálja, májelégtelenségben kontraindikált. A PR-intervallumot nyújtja, másod- vagy harmadfokú AV-blokkot okozhat. Fokozott óvatossággal adagolandó hosszú QT-szindróma és alacsony káliumszint esetén.

A ribavirin hatékony gátlója bizonyos RNS- és DNS-vírusoknak. Kóros májfunkció esetén fokozott figyelemmel adagolandó. 50 ml/perc kreatininszint alatt és szívbeteg gyermekeknek nem ajánlott. Alkalmazása során a hemoglobin- és hematokritértékeket szorosan követni kell, mivel hemolitikus vérszegénységet okozhat.

A *chloroquin* maláriaellenes szer. Az első klinikai vizsgálatok felnőttekben hatékonyak és biztonságosnak találták, azonban további megerősítő tanulmányok szükségesek (44). Kiskorúak esetén jelenleg nem ismert ajánlott dózisa SARS-COV-2-fertőzés esetén. Fokozott figyelemmel adagolandó szívbetegségben, rendellenes máj- vagy vesefunkció esetén, porphyriában. Magasabb dózisok esetén szemtoxicitást okozhat.

Az *arbidolt* az influenza megelőzése és kezelése céljából alkalmazzák. COVID-19-fertőzésben még nincs ajánlás a gyermekkori dózist illetően. Májbetegség esetén óvatosan adagolandó (45).



*Antibiotikumok, glükokortikoidok, vérplazma.* Antibiotikum adása bakteriális felülfertőződés esetén szükséges.

A glükokortikoidok használata a szisztémás gyulladáshoz való válasz súlyosságán és a nehézlégzés mértékén alapul. Rövid ideig használandók (3–5 nap). A metilprednizolon dózisa ne lépje túl az 1–2 mg/kg napi adagolást.

Immunglobulin használható szükség esetén súlyos esetben, hatékonysága még nem kellően megerősített (41). A vérplazma terápia antivirális hatásának tesztelése jelenleg is zajlik, azonban eddig csak felnőtt adatok állnak rendelkezésre (46).

A járvány végleges felszámolása csak védőoltással, illetve az általa kialakított nyájimmunitással lehetséges. A vakcinafejlesztés jelenleg is zajlik.

## Összegzés

Tudomásunk szerint ez az első magyar nyelvű közlemény, ami a COVID-19 gyermekkori vonatkozásait foglalja össze. 2020. április 26-án több mint 2,9 millió bejelentett fertőzött és közel 203 ezer COVID-19-hez köthető haláleset volt világszerte. A gyermekeket mind esetszámban, mind súlyosságot tekintve, a felnőtteknél kevésbé érinti súlyosan a betegség. Leggyakoribb tünetek: láz, köhögés, nehézlégzés, gyermekkorban gyakori a gyomor-bélrendszeri tünet. Jellemző laboreltérések a csökkent fehérvérsejt- és lymphocytaszám, valamint az emelkedett prokalcitoninszint.

A mellkasröntgen korai stádiumban rendszerint nem mutat eltérést. Jellemző kóros elváltozás a kétoldali infiltrátum. CT-n látható gyakori eltérések: tejüveg homály, foltos konszolidáció, retikuláris rajzolat-fokozódás. Az ágy melletti tüdőultrahang korrelál a CT-eredményekkel.

Ellátás szempontjából kiemelendő a gyanús/igazolt beteg elkülönítése. Fontos az effektív oxigénterápia. Amennyiben a láz diszkomfort érzéssel jár, hűtéssel, illetve szükséges esetén NSAID-okkal csökkenthető. Az antivirális készítmények közül az IFN $\alpha$  az egyetlen, amely jelenleg ajánlott gyermekkorban is.

### Útravaló tudnivalók:

- ▶ COVID-19-pandémia 2019 decemberében tört ki Wuhanban.
- ▶ A COVID-19 gyermekkorban kevésbé súlyos klinikai képpel és alacsonyabb halálozással jár, mint felnőttek esetén.

- ▶ A leggyakoribb gyermekkori tünetek: láz, köhögés, nehézlégzés.
- ▶ A mellkasröntgen gyakran negatív, a CT-n jellemző eltérések a tejüveg homály, foltos konszolidáció és reticularis rajzolat fokozódás.
- ▶ A COVID-19 gyanús/igazolt betegeket izolálni kell.
- ▶ Fontos az effektív oxigénterápia.
- ▶ Az antivirális készítmények közül jelenleg az IFN $\alpha$  az egyetlen gyermekkorban is ajánlott szer.

### Irodalom

1. Qun L, Xuhua G, Peng W, Xiaoye W, Lei Z YT. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*, 2020; 382(13):1199-1207. doi:10.1056/NEJMoa2001316
2. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>. Accessed April 26, 2020.
3. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html?fbclid=IwAR0UDShCDm4QzAzEhKyAlyJXS15WW-k0l053USL2KgcaIQClilk91b8yQI#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>. Accessed April 29, 2020.
4. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. *Pediatr Infect Dis J*, 2020; 39(5):1. doi: 10.1097/inf.0000000000002660
5. Bialek S, Gierke R, Hughes M, McNamara LA, Pilishvili T, Skoff T. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020; 69(14):422–6. doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4
6. Jiehao C, Jing X, Daojiong L, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*, doi: 10.1093/cid/ciaa198/5766430
7. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*, 2020; 55(5):1169. doi: 10.1002/ppul.24718
8. Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society of Pediatric Infectious Diseases, Korean Society of Epidemiology, Korean Society for Antimicrobial Therapy, Korean Society for Healthcare-associated Infection Control and Prevention, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Report on the epidemiological features of coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak in the republic of korea from january 19 to march 2, 2020. *J Korean Med Sci*, 2020; 35(10). doi:10.3346/jkms.2020.35.e112
9. Korean Society for Healthcare-associated Infection Control and Prevention. 8 additional cases have been confirmed – Press Release – News Room. <https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a304020000>

- 00&bid=0030&act=view&list\_no=366974&tag=&nPage=1. Accessed April 23, 2020.
10. Korea Centers for Disease Control and Prevention. The updates on COVID-19 in Korea as of 23 April | Press Release – News Room. KCDC. [https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list\\_no=366977&tag=&nPage=1](https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list_no=366977&tag=&nPage=1). Accessed April 23, 2020.
  11. Yuanyuan D, Xi M, Yabin H, Xin Q, Fang J, Zhongyi J. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics*, March 2020:e20200702. doi:10.1542/peds.2020-0702
  12. de Bree CLCJ, Marijnissen RJ, Kel JM, Huber SKR, Aaby P, Benn CS et al. Bacillus Calmette-Guérin-Induced trained immunity is not protective for experimental influenza A/Anhui/1/2013 (H7N9) infection in mice. *Front Immunol*, 2018; 9(APR). doi:10.3389/fimmu.2018.00869
  13. World Health Organization. Bacille Calmette-Guérin (BCG) Vaccination and COVID-19. [https://www.who.int/publications-detail/bacille-calmette-guérin-\(bcg\)-vaccination-and-covid-19](https://www.who.int/publications-detail/bacille-calmette-guérin-(bcg)-vaccination-and-covid-19). Accessed April 29, 2020.
  14. Castagnoli R, Votto M, Licari A, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*, April 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1467
  15. World Health Organization. Situation Report-7. <https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for->. Accessed April 26, 2020.
  16. Paret M, Lighter J, Pellett Madan R, Raabe VN, Shust GF, Ratner AJ, et al. SARS-CoV-2 Infection (COVID-19) in Febrile Infants Without Respiratory Distress - *PubMed. Clin Infect Dis*, 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32301967/>. Accessed April 26, 2020.
  17. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*, March 2020. doi: 10.1056/nejmc2005073
  18. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*, 2020; 0(0). doi: 10.1016/S1473-3099(20)30198-5
  19. Chiotos K, Hayes M, Kimberlin DW, et al. Multicenter initial guidance on use of antivirals for children with COVID-19/SARS-CoV-2. *J Pediatric Infect Dis Soc*, doi: 10.1093/JPIDS/PIAA045
  20. National Institute of Health. Guidelines Introduction – Coronavirus Disease COVID-19. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/introduction/>. Accessed April 29, 2020.
  21. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 2020; 395(10229):1033-1034. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0
  22. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*, March 2020. doi: 10.1111/apa.15270
  23. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatr*, March 2020. doi:10.1111/apa.15271
  24. Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*, April 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1624
  25. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*, 2020; 382(17). doi: 10.1056/nejmsr2005760
  26. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet (London, England)*, May 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)31094-1
  27. Emberi Erőforrások Minisztérium. A 2020. évben azonosított új koronavírus (SARS-CoV-2) okozta fertőzések (COVID-19) megelőzésének és terápiájának kézikönyve. 25:2020.
  28. World Health Organization. Surveillance, Rapid Response Teams, and Case Investigation. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/surveillance-and-case-definitions>. Accessed April 29, 2020.
  29. Prevention C for DC and Situation Summary. [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/summary.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fsummary.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/summary.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fsummary.html). Accessed April 29, 2020.
  30. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>. Accessed April 29, 2020.
  31. Wu X, Cai Y, Huang X, Yu X, Zhao L, Wang F, et al. Co-infection with SARS-CoV-2 and Influenza A Virus in Patient with Pneumonia, China. *Emerg Infect Dis*, 2020; 26(6). doi: 10.3201/eid2606.200299
  32. Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol*, 2020. doi: 10.1002/jmv.25781
  33. Pongpirul WA, Mott JA, Woodring JV, et al. Clinical Characteristics of Patients Hospitalized with Coronavirus Disease, Thailand. *Emerg Infect Dis*, 2020; 26(7). doi: 10.3201/eid2607.200598
  34. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. *JAMA*, April 2020. doi: 10.1001/jama.2020.6266
  35. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*, February 2020. doi: 10.1056/nejmoa2002032
  36. Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Ling L. Clinical outcome of 55 asymptomatic cases at the time of hospital admission infected with SARS-Coronavirus-2 in Shenzhen, China. *J Infect Dis*, March 2020. doi: 10.1093/infdis/jiaa119
  37. Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci*, 2020; 63(5). doi: 10.1007/s11427-020-1661-4

38. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*, 2020; 87(4):281–6. doi: 10.1007/s12098-020-03263-6
39. Poggiali E, Dacrema A, Bastoni D, Tinelli V, Demichele E, Mateo Ramos P, et al. Can Lung US Help Critical Care Clinicians in the Early Diagnosis of Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia? *Radiology*, March 2020:200847. doi: 10.1148/radiol.2020200847
40. Denina M, Scolfaro C, Silvestro E, et al. Release Lung Ultrasound in Children With COVID-19 Pre-publication. *Pediatrics*, 2020. doi: 10.1542/peds.2020-1157
41. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr*, 2020. doi: 10.1007/s12519-020-00343-7
42. Little P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and covid-19. *BMJ*, 2020; 368. doi:10.1136/bmj.m1185
43. World Health Organization. The Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in Patients with COVID-19. [https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19). Accessed April 29, 2020.
44. O'Shea Dawm. Meta-analysis of the evidence on hydroxychloroquine for COVID-19 – Univadis. *J Med Virol*, <https://www.univadis.co.uk/viewarticle/meta-analysis-of-the-evidence-on-hydroxychloroquine-for-covid-19-718677>. Accessed May 1, 2020.
45. Wang Y, Zhu LQ. Pharmaceutical care recommendations for antiviral treatments in children with coronavirus disease 2019. *World J Pediatr*, 2020:1. doi: 10.1007/s12519-020-00353-5
46. Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients with COVID-19 with Convalescent Plasma. *JAMA, J Am Med Assoc*, 2020; 323(16):1582-1589. doi: 10.1001/jama.2020.4783

## A Semmelweis Kiadó gyermekgyógyászati kiadványai

### Gyermekgyógyászat szaklap



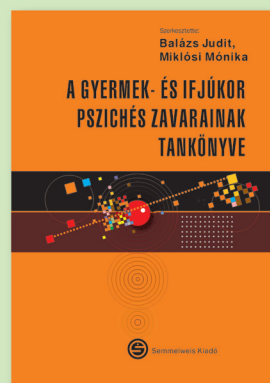
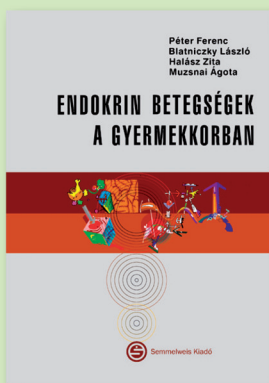
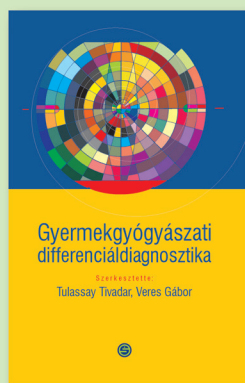
Megjelent a Magyar Gyermekorvosok Társasága országosan megjelenő folyóirata, a **Gyermekgyógyászat** című legújabb száma.

#### Ízelítő a tartalomból:

Új korszak küszöbén? Telemedicina alkalmazása a hazai gyermekpszichiátriai ellátásban

**Letölthető, illetve nyomtatott formában is megrendelhető!**

### További gyermekgyógyászati kiadványok:



[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

## A COVID-19-járvány szülészeti vonatkozásai

### Obstetrical issues of the COVID-19 pandemic

Ács Nándor, Supák Dorina

Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

E-levél: acs.nandor@med.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** Ismert tény, hogy a várandósság során fellépő vírusfertőzések okozhatnak magzati rendellenességeket, és befolyásolhatják a terhesség kimenetelét is. A kínai Wuhanban 2019 decemberében megjelenő új koronavírus-fertőzés rendkívül gyorsan terjedő világjárványt eredményezett, az elmúlt évtized egyik legsúlyosabb közegészségügyi fenyegetését okozva. Az eddigi adatok alapján várandós nőknél nem kell súlyosabb lefolyású COVID-19-fertőzéssel számolni. A fertőzés megelőzésére ugyanazok a javaslatok érvényesek, mint az átlag populációban. Minden egészségügyi ellátónak saját protokoll kidolgozása javasolt az igazolt vagy COVID-19-gyanús esetek ellátására. A terhesség és a szülés menedzselése, valamint az újszülött ellátása nem tér el a megszokottól. Az édesanyákat, megfelelő higiénia és sebészi maszk alkalmazása mellett bátorítjuk a szoptatásra.

**KULCSSZAVAK** COVID-19, vírusfertőzés, várandósság, szülés

**SUMMARY** It is a well-known fact that viral infections during pregnancy may result in fetal birth defects and exert an effect on pregnancy outcome. The new coronavirus infection detected in Wuhan, China, December 2019 caused an extremely rapidly spreading pandemic, resulting in one of the heaviest epidemiologic challenges of the last decade. Based on the data available, there is no increased risk of a more severe COVID-19 infection in pregnant women. Preventive measures against this infection are the same as in non-pregnant patients. Healthcare providers should elaborate own protocols for the management of patients with verified or suspected COVID-19 infection. The management of pregnancy or delivery does not differ from the usual protocol. Even infected mothers are encouraged to breastfeed their newborns using proper isolative equipment.

**KEY WORDS** COVID-19, viral infection pregnancy, delivery

Ismert tény, hogy a várandósság során fellépő vírusfertőzések okozhatnak magzati rendellenességeket, és befolyásolhatják a terhesség kimenetelét is (1, 2). Az anya fertőződése előidézhet idő előtti méhösszehúzó-dásokat, súlyos anyai megbetegedést, esetenként anyai halálózást is. Amennyiben a kórokozó nem jut át a méhlepényen, a placenta infekciója vetélést, koraszülést válthat ki, de a magzat növekedési retardációját, az idegrendszer fejlődésének zavarát is eredményezheti. A placentán átjutó vírusok a magzatot megfertőzve okozhatnak vetélést, koraszülést, halláskárosodást, akár siketséget, a látás zavarait, pl. cataractát is, valamint microcephaliát és számos egyéb magzati rendellenességet. A legismertebb, magzati károsodást okozó vírusok közé tartoznak a rubeola vírus, a cytomegalovírus, a Herpes simplex vírus 2-es típusa, a Varicella zoster vírus, a Parvovírus B-19 és a Zika-vírus. Ezen túlmenően, a közvetlenül magzati fertőzést nem okozó vírusok is kiválthatnak súlyos magzati fejlődési rend-

lenségeket (veleszületett szívhibák, velőcső-záródási rendellenességek, ajak- és szájpadhasadék stb.), amennyiben a megbetegedés az 1. trimeszterben lép fel, és több napig fennálló, magas lázzal társul (3, 4). Ennek legismertebb példája az influenzavírus-fertőzés, amelynek hatásait munkacsoportunk is kiterjedten vizsgálta (5, 6).

A kínai Wuhanban 2019 decemberében megjelenő új koronavírus-fertőzés rendkívül gyorsan terjedő világjárványt eredményezett, az elmúlt évtized egyik legsúlyosabb közegészségügyi fenyegetését okozva (7). Az új vírust, amelyet 2020 januárjában izoláltak is Kínában, először 2019-nCoV-nak, majd SARS-CoV-2-nek nevezték el, az általa kiváltott megbetegedés neve COVID-19 (coronavirus disease 2019).

A várandósság okozta, ismert immunzsupprimált állapot következményeként az állapotos nők általában fogékonyabbak a vírusfertőzésekre, a morbiditás nem terhes nőkhöz viszonyítva még az influenza esetén is

magasabb. A korábbi koronavírus-járványok, például a severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) és a Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) tapasztalatai azt mutatták, hogy várandósok és magzataik vonatkozásában kifejezetten rossz kimenetellel számolhattunk. Magas volt az intenzív ellátásra szoruló aránya, a halálozás pedig helyenként a 35%-ot is elérte (10-12).

A SARS-CoV-2, bár genetikai állományát tekintve két, denevérekben található koronavírus fajhoz hasonló (bat-SL-CoVZC45 és SL-CoVZXC21), amelyekkel genom szekvenciája 88 és 79%-ban azonos, ennek ellenére az általa kiváltott fertőzés lefolyásából, receptor-kötő struktúráiból mégis a SARS-CoV-1 vírusra ismerünk rá (14, 17). Az ehhez hasonló új, fertőző betegségekről több esetben kimutatták, hogy a várandósokra és magzatukra súlyos hatást is gyakorolhatnak (8). Így feltehető, hogy a COVID-19-járványnak várandósok esetében súlyos következményei lehetnek (9).

Az említett, negatív várakozásoknak megfelelően az új vírus hamar a szüléset érdeklődésének is a középpontjába került, nem beszélve a várandósok irányából érkező fokozott érzelmi megelégsről, aggodásról, félelmekről. Napról napra jelennek meg új információk mind statisztika, mind esetriportok, valamint ezek figyelembe vételével készült új ajánlások vonatkozásában. Az összefoglaló írásának pillanatában a WHO adatai alapján több mint 3 millió ismert fertőzöttet tartanak számon, és az elhunytak száma is meghaladja a kétszáz ezret. Az eddigi legátfogóbb, 2020 április 4-én íródott, 108 igazolt COVID-19-fertőzött várandós nő szülését és az anyai-magzati kimenetelt összegző elemzés alapján elmondható, hogy mindösszesen 3 esetben vált szükségessé intenzív ellátás, anyai halált nem jelentettek. Egyetlen intrauterin és egy perinatális halálzásról számoltak be. Az esetek döntő többségében császármetszést végeztek, és magzati distresszt jelöltek meg indikációként, de a 7 hüvelyi szülés esetében sem kellett rosszabb kimenetellel számolni (12). A Royal College of Obstetricians & Gynaecologists jelenleg érvényes ajánlásában már egy fatális kimenetelű, iráni esetről tesz említést. A terhesség 30. hetében anyai és magzati halálzásról számolnak be, amely okaként egyértelműen a COVID-19-et jelölték meg (13).

A SARS-CoV-2 bármely életkorú beteget érinthet. Egy kínai tanulmányban 44 672 páciensnél igazoltak COVID-19-et laboratóriumi körülmények között, PCR segítségével. A páciensek 87%-a a 30 és 79 év közöttiek közül került ki. A férfiak aránya valamivel nagyobb volt (18).

Várandós nőknél a fertőzés megelőzésének vonatkozásában ugyanazok az ajánlások érvényesek, mint nem terhes társaiknál (19). Külön említést érdemelnek viszont a kisgyermeket nevelő várandós nők, akiknek saját egészségük megóvása érdekében fokozott figyelmet szükséges fordítaniuk családtagjaiknál is az előírások betartására (higiéné, gyermekek közösségektől távoltartása stb.), hiszen gyermekeknél gyakrabban nyelhe vagy aszimptomatikus a betegség, miközben a vírus fertőzőképessége magas.

Összességében fokozott aggodalomra nincs ok, mivel az eddigi adatok alapján a várandósság és a gyermekágyi szak nem, viszont az idősebb életkor és a társuló komorbiditás kiemelt kockázatot jelent (18). Ugyanakkor említést kell tennünk a terhességet komplikáló állapotokról (pl. terhességi cukorbetegség, asztma, magas vérnyomás, kóros elhízás, cardiovascularis megbetegedések), amelyek növelik a fertőzés szövőd-ményekkel járó kimenetelének kockázatát. A várandósság okozta immunszupprimált állapot jelentőségéről a SARS-CoV-2 vonatkozásában még nem rendelkezünk pontos információkkal (19).

A SARS-CoV-2-fertőzés várandósoknál kialakuló klinikai manifesztációját vizsgáló, 33 tanulmányt összegző elemzés alapján a várandós nőknél jelentkező tünetek gyakorisági sorrendben a láz (67%), köhögés (66%), nehézlégzés, torokfájás, fáradtság (7–7%), valamint izomfájdalom (6%). Esetleges laboreltérések, azaz lymphocytopenia, májenzim szint-növekedés, thrombocytopenia differenciáldiagnosztikai szempontból viszont említést érdemelnek (20). A kóros terhességi kimenetel tekintetében az eddigi adatok alapján úgy tűnik, hogy a fertőzés a spontán vetélések arányát nem növeli (20). Kis esetszámú vizsgálatok alapján elmondható, hogy azoknál a várandós édesanyáknál, akiknél a betegség súlyos lefolyású volt, azaz COVID-19 okozta pneumonia alakult ki, az intenzív osztályon történő kezelés ugyanolyan arányban vált szükségessé, mint nem terhes társaiknál. A súlyos tüneteket mutató páciensek körében viszont megnőtt a koraszülések és császármetszések aránya. Az újszülöttek jó állapotban születtek, az igényelt beavatkozások döntő többsége is koraszülöttségükből fakadt (19).

Az első trimeszterben, az organogenesis időszakában jelentkező hyperthermia a fejlődési rendellenességek, különösen a velőcső-záródási rendellenességek, valamint a spontán vetélés arányát növeli. Ennek ellenére a SARS-CoV-2 vonatkozásában ezt még nem figyelték meg, bár ebben feltehetően szerepe lehet a vírus felfedezése óta eltelt rövid időnek is. Az első tri-

meszteri lázcsillapítás fontossága ezek ellenére hangsúlyozandó.

A vertikális transzmisszió vizsgálata, kimutatása sem egységes. Ismert olyan ajánlás, amely az újszülött orr- és torokváladékának vizsgálatát javasolja a szülés utáni 1–2 órában, továbbá IgM-ellenőrzés elvégzését köldökzsinórvérből (22). Jelen ismereteink szerint az anyai viraemia alacsony (1%), valamint sem köldökzsinórvérből, sem magzatvízből, sem méhlepényből nem tudták még kimutatni a vírust, így igazolt intrauterin infekció nem ismert (21).

A diagnosztika vonatkozásában nincs különbség a nem terhes populációhoz viszonyítva. Amennyiben szükséges mellkasröntgen, de CT is elvégezhető, ami a sugárterhelés ellenére nem társul emelkedett magzati veszteséggel vagy fejlődési rendellenességgel. Egyes szerzők bizonyos lokalizációk esetén megemlítik a mellkasi ultrahang lehetőségét, a gyors diagnózis és a sugárzás elkerülésének érdekében (22).

A várandósgondozási protokoll járvány alatti időszakra vonatkozó változtatása országonként különbözik. Magyarországon nem történt változás az irányelvben. Értelemszerűen minimalizálni kell az orvos–beteg találkozásokat, kihasználni a telemedicina lehetőségeit, az otthon elvégezhető vizsgálatok elvégzésére buzdítani a várandósokat (pl. RR-ellenőrzés). Amennyiben a vizsgálat nem elkerülhető, javasolt, hogy mind az egészségügyi személyzet, mind a páciens viseljen legalább sebészi maszkot a találkozás alatt. A WHO az egészséget a teljes testi, lelki és szociális jóllét állapotaként, és nem csupán a betegség hiányaként definiálja, tehát érdemes hangsúlyt fektetni a várandósok félelmeinek elosztatására, felvilágosítás adására is. Egyetlen tanulmány vizsgálta is a járvány alatt megnövekedett stresszt, amely a válaszadók egyharmadánál különböző mértékben kimutatható volt (23).

Klinikánkon a COVID-19 igazolása vérből történő IgM- és IgG-kimutatáson, ezek pozitivitása esetén PCR-vizsgálaton alapul. Anyagunk megírásáig Magyarországon egyetlen COVID-19-pozitivitást mutató, de klinikailag tünetmentes anyánál tudunk szülésről, amely szövődménymentesen zajlott, mind az édesanya, mind a magzat egészségesen távozott otthonukba. A külföldi tapasztalatok alapján az ilyen esetek multidiszciplináris megközelítésére kell felkészülni, a harmadik trimestertől neonatológus bevonásával kiegészítve.

Anyai vonatkozások: kritikus esetekben, hypoxaemiás légzési elégtelenség esetén várandósság alatt az anyai perifériás oxigénszaturáció kívánatos értéke 95% feletti, ezen érték alatt artériás vérgáz-monitorizálás-

hoz kell folyamodnunk. A magzat megfelelő ellátásához 70 Hgmm feletti anyai PaO<sub>2</sub> érték szükséges. Az intenzív osztályokon alkalmazott hasonfektetés a várandósok esetében külön megfontolást igényel, értelemszerűen nem minden esetben kivitelezhető (19).

Az Amerikai Hematológus Társaság egyértelmű ajánlást tett az igazolt COVID-19-betegek esetén javasolt thromboembolia-profilaxis alkalmazásáról ante- és postpartum, amennyiben kontraindikáció (pl. súlyos vérzés, thrombocytopenia) nem áll fenn.

A COVID-19-pandémia alatti, gyógyszerekre vonatkozó klinikai vizsgálatok alanyai között várandósok és szoptató nők érthető okokból nem szerepelnek, így e tekintetben csak korábbi irodalmi adatok alapján tudunk véleményt formálni. Az egyik legígéretesebb antivirális készítményt, a remdesivirt egyéb vírusfertőzésekben is sikerrel alkalmazták, magzati toxikus hatásról nem számoltak be. A hydroxychloroquin és chloroquin, valamint a lopinavir-ritonavir vonatkozásában érdemes megemlíteni, hogy ugyan a méhlepényen átjutnak, egyéb körkékben használják is várandós nőknél is (SLE, HIV, malária), de toxikus, illetve teratogén hatást nem igazoltak. Ismert teratogén hatással bír a ribavirin és baricitinib (19).

Bár a CDC igazolt COVID-19 pácienseknél a glükokortikoidok kerülését javasolja, patológiás terheségek esetén az American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) antenatalis szteroid profilaxisként mégis ajánlja a betamethasone alkalmazását 24+0 és 33+6 hét között, ennél idősebb terhességnél viszont nem (24).

Feltételezték, hogy a NSAID-ok alkalmazása súlyosítja a COVID-19 lefolyását, de ezt nem lehetett egyértelműen igazolni. Minden eset külön megfontolást igényel, de jelenleg a WHO és a European Medicines Agency nem tartja szükségesnek a nem-szteroid gyulladáscsökkentők kerülését, amikor a várandósság szempontjából szükség lenne rá (pl. aspirin, indomethacin). COVID-19 gyanúja esetén várandósoknál elsősorban a nifedipine, vagy a szülészeti feltételek megléte esetén indomethacin is választható tokolitikum gyanánt (19).

Magnézium-szulfát adása a magzati neuroprotekciónak érdekében és anyai epilepszia esetén annak légzésdeprimáló hatása miatt megfontolandó.

A súlyos lefolyású COVID-19-ből történő gyógyulást követően javasolják a magzat méhen belüli növekedésének szorosabb monitorizálását, mivel a betegséggel járó sokkos, illetve hypoxiás állapot kedvezőtlenül befolyásolja az uteroplacentaris perfúziót. Igen kevés a

rendelkezésre álló adat ennek vonatkozásában. Egy 2006-os tanulmányban súlyos SARS-ban szenvedő nőknél értékelték a betegség hatását a terhesség kimenetelére és a méhlepény állapotára. A szövettani elváltozások mellett néhány esetben a magzat méretbeli elmaradását figyelték meg a fertőzés lezajlása után 5–7 héttel, oligohydramnióval társulva (26).

A szülés idejének megválasztását a fertőzések nagyobb részének enyhe lefolyása miatt a betegség nem befolyásolja, sőt javasolt a teljes felépülést megvárni, az egészségügyi személyzet, valamint az újszülött fertőződésének megelőzése, illetve a passzív immunitás kialakulása érdekében is.

A súlyos esetek egyéni mérlegelést kívánnak. Összességében elmondható, amennyiben szigorú anyai és magzati monitorizálás mellett, akár légzéstámogatás segítségével is, de egyensúlyi állapot tartható fenn, úgy legalább a 34. hétig érdemes várni a terhesség befejezésével, a magzati kimenetel javításának érdekében (24, 25). Mindenképpen érdemes arra is felkészülnünk, hogy a fertőzést, járványt övező félelemmel párhuzamosan emelkedni fog az otthonszülést tervezők aránya. A szülés levezetésének módját a COVID-19 pozitivitás nem befolyásolja, az egyébként alkalmazandó szülészeti elvek mentén kell eljárni. Amennyiben a vertikális transzmisszió lehetőségét alátámasztanak az újabb esetek, vizsgálati eredmények, ez sem billentené a mérleget a császármetszés irányába (24).

A szülés alatti fájdalomcsillapítás és érzéstelenítés vonatkozásában az epiduralis érzéstelenítés számos előnnyel bír (cardiopulmonalis stressz csökkentése, sürgős esetben is rendelkezésre áll), ezért javasolt, ellenben kerülendő a dinitrogén-oxid inhaláció alkalmazása, amely a fertőzés terjedését elősegíthetné (27).

Szülést követően a köldökzsinór ellátásának, a bőr-bőr kontaktusnak és az újszülött fürdetésének vonatkozásában már nem ennyire egységes az álláspont. Az ACOG nem javasolja a köldökzsinór mielőbbi ellátását az anyáról magzat irányába történő fertőzés megakadályozása érdekében. A WHO nem tiltja a szülés utáni közvetlen bőr-bőr kontaktust, miközben az American Academy of Pediatrics javasolja az újszülöttek lehetőségekhez képest mielőbbi fürdetését, a magzatmáz eltávolítását (19). A magzatmáz más vélemény szerint tartalmaz antimikrobiális peptidokat, ezért az a kifejezett javaslat, hogy a születéstől számított 24 órán keresztül ne töröljük azt le (24).

Az eddigi, kevés esetszámú vizsgálatok során nem tudták izolálni a vírust az anyatejből, de a szoptatás

igen szoros kapcsolatot jelent, ami növelheti a vírus cseppfertőzéssel történő átadását anyáról gyermekre. Ezek ellenére az újszülött anyatejes táplálása javasolt az újszülött immunrendszerére kifejtett kedvező hatására is alapozva. Magyarországon a Royal College of Obstetricians & Gynaecologists ajánlását követjük, azaz bátorítjuk a fertőzött édesanyákat a szoptatásra, megfelelő higiénia és sebészi maszk alkalmazása mellett. Lehetséges opció az is, hogy a lefejt anyatejjel egy egészséges családtag táplálja az újszülöttet. Az amerikai álláspont ezzel szemben a fertőzött édesanyák izolációját javasolja az újszülöttől.

A kézirat leadásának pillanatában vált elérhetővé egy iráni munkacsoport fatális anyai kimenetelről beszámoló közleménye. Ebben 9, súlyos COVID-19 betegségben szenvedő, a várandósság 2. vagy 3. trimeszterében járó anya kórtörténetét ismertetik, közülük heten meghaltak, egyikük kritikus állapotban, lélegeztetés alatt áll, és egy fertőzött anyja gyógyult meg. Ez a közlemény az eddigi adatoktól jelentősen eltérő, fokozott anyai kockázatot vet fel, amely mindenképpen figyelmet érdemel (28).

*Összefoglalásként* elmondható, hogy várandós nőknél nem kell súlyosabb lefolyású COVID-19-fertőzéssel számolni. A fertőzés megelőzésére ugyanazok a javaslatok érvényesek, mint az átlag populációban. Minden egészségügyi ellátónak saját protokoll kidolgozása javasolt az igazolt, vagy COVID-19-fertőzésre gyanús esetek ellátására, hisz előfordulhat, hogy a szülés előrehaladottabb fázisában érkezik a várandós, és már nem áll rendelkezésre elég idő a vajúdo centrumba juttatására. Minden eset multidiszciplináris megközelítése javasolt, szülészeti és neonatológiai, illetve a betegség súlyos lefolyása esetén intenzív terápiás szempontokat is figyelembe véve. Mindezek mellett az egészségügyi személyzet védelme is prioritás. A terhesség és szülés menedzselése nem tér el a megszokottól. Az újszülött szülőszobai ellátása sem tér el a megszokottól, amennyiben szükséges, az újszülött stabilizálása, köldökzsinór ellátása, aranyóra. Az édesanyát és újszülöttjét, amennyiben állapotuk engedi, együttesen, rooming-in rendszerben kell elkülöníteni. A anyatejes táplálás kialakításához és ennek feltételeihez (maszk, higiénia) adjunk meg minden segítséget a megszült édesanyának. A szoptatást leszámítva, az újszülött 2 méteres távolságra helyezendő el édesanyjától, esetleg barrierek alkalmazása is felmerül.

*Irodalom*

1. Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, et al. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*, 2015 Mar; 73(3):199–213. doi: 10.1111/aji.12355.
2. Racicot K, Mor G. Risks associated with viral infections during pregnancy. *J Clin Invest*, 2017 May 1; 127(5): 1591–9. doi: 10.1172/JCI87490.
3. Czeizel AE, Puhó EH, Acs N, Bánhidly F. High fever-related maternal diseases as possible causes of multiple congenital abnormalities: a population-based case-control study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2007 Jul; 79(7):544–51. doi: 10.1002/bdra.20369.
4. Czeizel AE, Puhó EH, Acs N, Bánhidly F. Delineation of a multiple congenital abnormality syndrome in the offspring of pregnant women affected with high fever-related disorders: a population-based study. *Congenit Anom (Kyoto)*, 2008 Dec; 48(4):158–66. doi: 10.1111/j.1741-4520.2008.00202.
5. Acs N, Bánhidly F, Puhó E, Czeizel AE. Pregnancy complications and delivery outcomes of pregnant women with influenza. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2006 Mar; 19(3):135–40. doi: 10.1080/14767050500381180.
6. Acs N, Bánhidly F, Puhó E, Czeizel AE. Maternal influenza during pregnancy and risk of congenital abnormalities in offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2005 Dec; 73(12):989-96. doi: 10.1002/bdra.20195.
7. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*, 2020 Mar 17. doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA.
8. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*, 2020 Feb; 24:S0002-9378(20)30197-6. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017.
9. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020; 99(4):439–42. doi:10.1111/aogs.13836.
10. Lam CM, Wong SF, Leung TN, et al. A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG*, 2004; 111:771–4. doi: 10.1111/j.1471-0528.2004.00199.
11. Alfaraş SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect*, 2019; 52(3):501–3. doi:10.1016/j.jmii.2018.04.005
12. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020; 10.1111/aogs.13867. doi:10.1111/aogs.13867
13. RCOG – Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy, <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-17-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>
14. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet*, 2020 Mar 7; 395(10226):760–2. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30365-2.
15. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*, 2020 Mar 7; 395(10226): 809-815. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
16. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect*, 2020 Mar 4. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.028.
17. Mahendra P, Gemechu B, Chaltu D, Ramana KV. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2): An Update. *Cureus*. 2020;10.7759/cureus.7423.
18. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72,314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 2020; 323(13):1239–42. doi: 10.1001/jama.2020.2648
19. Vincenzo Berghella, MD Coronavirus disease 2019 (COVID-19); Pregnancy issues [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
20. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynecol Obstet*. Accepted Author Manuscript. 2020. doi: 10.1002/ijgo.13182
21. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2020, In-Press. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>
22. Moro F, Buonsenso D, Moruzzi MC, et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020; 55:593–8. doi: 10.1002/uog.22028
23. Wang C, Pan R, Wan X, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health*, 2020; 17:1729.
24. <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics>
25. Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynecol Obstet*, 2020; 149:130–6. doi: 10.1002/ijgo.13146
26. Ng WF, Wong SF, Lam A, et al. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathological evaluation. *Pathology*, 2006; 38(3):210-218. doi:10.1080/00313020600696280
27. Considerations for obstetric anaesthesia care related to Covid-19. <https://soap.org/education/provider-education/expert-summaries/interim-considerations-for-obstetric-anaesthesia-care-related-to-covid19/> (Accessed on March 30, 2020).
28. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, et al. Maternal Death Due to COVID-19 Disease, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2020 doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.030>.



## **Hematológiai ellátás a COVID-19-pandémia árnyékában. Tapasztalatok és javaslatok a járvány kapcsán a Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika nappali kórházából**

Hematology care under the COVID-19 pandemic.  
Suggestions based on the experiences of the day unit at the 3rd Department of Internal Medicine  
Semmelweis University

### **Varga Gergely, Masszi Tamás**

Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

E-levél: [vargager@gmail.com](mailto:vargager@gmail.com)

**ÖSSZEFOGLALÁS** A COVID-19 járvány megfékezésének legfőbb eszköze a szociális távolságtartás, ami a fertőzés szempontjából nagyrizikójúnak tekintett személyek minél teljesebb izolációját jelenti. De mi van, ha ezek az emberek daganatos betegek, és időszakosan legalábbis kórházi kezelést igényelnek? Hogyan lehet racionálisan egyensúlyba hozni a kezelés szükségességét és a fertőzés átvitelének minimalizálását? Beszámolónk a Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika nappali kórházának a COVID-19 járvány kapcsán kialakított stratégiáját foglalja össze, és fogalmaz meg javaslatokat az egyes itt gyógyított hematológiai betegcsoportokra vonatkozóan.

**KULCSSZAVAK** COVID-19, nappali kórház, hematológia, myeloma multiplex

**SUMMARY** The most important tool to control the COVID-19 outbreak is social distancing which means the isolation of those considered high risk for severe complications. But what if these are cancer patients requiring frequent hospital follow up and treatment? How can we rationally balance their need with the minimization of spreading the infection? We report the efforts made by the day unit at the 3rd Department of Internal Medicine Semmelweis University and propose individualized suggestions for each patient groups treated here.

**KEY WORDS** COVID-19, Day Unit, Hematology, Multiple Myeloma

### **Bevezetés**

Nincs az életnek olyan aspektusa, amit a COVID-19- (SARS-CoV-2-) járvány valamilyen módon nem érint. Természetesen a III. Sz. Belgyógyászati Klinika betegellátása, azon belül a hematológiai betegek ambuláns, bentfekvő és kúraszerű (nappali kórházi) kezelése is sok tekintetben módosult a betegek és a személyzet védelme érdekében.

Az utóbbi évtizedekben sokat változott annak megítélése, hogy melyek azok a beavatkozások, melyekhez kórházi bentfekvés szükséges, és melyek oldhatók meg ambulánsan. Kórházi bentfekvést indokolhat a beavatkozással járó szövődmények esélye, a beteg esendő állapota, máskor logisztikai megfontolás: egy nehezen mozgatható beteg nem érdemes naponta hozni-vinni otthonából. Ugyanakkor a kórházi kezelés költséges, és önmagában is sok rizikót teremt, pl. kórházi balesetek, fertőzések. Ez eredményezte a kúraszerű kezelési opció megjelenését, ahol hagyományosan fekvőbetegeknél alkalmazható kezeléseket adunk nappali kórházban. Ez főként onkohematológiai betegek iv. kemoterápiás

kúróját és transzfúzióját jelenti, és az évek során volumenét tekintve elérte, majd meghaladta a fekvőbeteg-ellátó osztály tevékenységét.

A fekvőbeteg-ellátó részlegen leginkább akut leukaemiás betegeket gyógyítunk, akik rossz immunitásuk (főként neutropenia) miatt mindenfajta fertőzéssel szemben esendők. Életkorilag dominál az idősebb korcsoport, akiknél a COVID-fertőzés szövődményes lefolyása valószínűbb. Nyilvánvaló, hogy ha itt járványgóc keletkezik, sok súlyos szövődménnyel kell számolnunk.

De a nappali kórház betegei sem kevésbé esendők. Itt inkább a lymphoid tumorok jellemzőek, ahol a humorális és celluláris immunitás gyengesége a fertőzések fő forrása.

A harmadik terület a járóbeteg-ellátásé, ahol számos kategória szerepel, kezdve az új referálásoktól, a per os kezeléseken át, a vérképkontrollra berendelt betegeken keresztül a hosszú túlélők követéséig. Ennél a csoportnál nehezen határozható meg, hogy kinél mennyire fokozott a rizikó, de az sejthető, hogy a normál populációját meghaladja.

## Általános intézkedések

Amikor a járvány megérkezett hazánkba, Olaszországban, Spanyolországban már javában tombolt, a napi halálesetek száma az ezret közelítette. Sok hír szólt arról, hogy az onkológiai és hematológiai betegek esetében a lefolyás súlyosabb, több a haláleset. Egy olasz forrás 14 myelomás betegről számolt be, akik közül 4 meghalt, CLL-ben 8-ból 2, egyéb lymphománál viszont 12-ből 0 volt a halálozás (COVID-19 and hematology patient care <https://ehaweb.org/covid-19/webinars/>). Nehéz ilyen kis esetszámból statisztikai következtésekre jutni, de a magas halálozási arány arra figyelmeztet, hogy nagyon szigorúan kell mérlegelnünk minden olyan lépést, ami fokozza a rizikót, hogy betegeink megfertőződjenek. Minden kórházi vizit kockázatot jelent: magának a betegnek, hogy elkapja a fertőzést, és rizikót mindenkinek, aki találkozik vele, hogy tőle kapja el a fertőzést. Ezért tettünk intézkedéseket a kontaktusok minimalizálására.

Nem tárgyaljuk itt részletesen, de természetes, hogy a korábbinál több kézfertőtlenítőt helyeztünk ki, a betegek és a személyzet egyaránt maszkot visel, és igyekszünk egymástól mindenütt a 2 m-es távolságot betartani. A fertőzésre gyanús betegeket külön részleg látja el, ez szintén nem tárgya írásunknak.

Az első lépés a fekvőbeteg-osztályon a teljes látogatási tilalom bevezetése volt, olyan formában, ahogy azt a szezonális influenzajárvány idején egyébként is tenénk. A különbség a COVID-járvány elhúzódó volta. A dolgozókat is minden nap szűrjük, ami lázmérést, illetve a vírusfertőzés tüneteinek kizárását jelenti.

Külön probléma, hogy az alkalmazott teszteknek megvannak a maguk limitjei: sok az álpozitív és álnegatív eredmény. Különösen igaz ez a szerológiai tesztekre, amelyek korai szűrésre való alkalmazhatósága még vita tárgya. Ezeket a szűrőteszteket nem hematológiai betegeken tesztelték, nincs rá garancia, hogy egy szerológiai teszt súlyosan immunszuppresszált betegeken a normál populációhoz hasonlóan működjön.

A második lépés a felvételi korlátozás a hematológiai osztályra. Korábban szokás volt, hogy a lázas neutropeniás betegek egyenesen az osztályra kerültek, most, hogy megelőzzük a vírus behurcolását, csak olyan beteget fogad az osztály, akinél negatív a PCR-szűrés, akár otthonról, akár más kórházból érkezik. Ez azt jelenti, hogy a beteg átmeneti ideig egy erre kijelölt „szürke zóna” osztályon állomásozik, és csak a negatív PCR után kerül a hematológiai osztályra, vagy egy nappal előbb történik a PCR-szűrés járóbetegként, és azután izolálja magát.

Korlátoztuk a járóbetegellátást is. A betegek, a hírekben terjedő információk alapján, sokszor már maguk is eldöntötték, hogy otthoni izolációt alkalmaznak, és inkább kihagyják a tervezett kontrollt. Hogy ez ne ad hoc történjen, hanem valamiféle szakmai irányelvek szerint, abban nagy segítséget jelentettek a fent már említett országokból érkező információk. Myeloma esetén, pl. az olasz és spanyol kollégák kezdeményezésére az *International Myeloma Society* nagyon hamar kiadott javaslatokat az ottani tapasztalatok alapján (1).

## Intézkedések a nappali kórházban

A jelenlegi kemoterápiás tevékenység jelentős része történik a nappali kórházban. Nagy kérdés volt, hogy a fentiek alapján miként lehetne józanul csökkenteni a kontaktusok számát anélkül, hogy az a kezelés minőségét veszélyeztetné. Összességében 30–50%-ra csökkenttük a hematológiai betegvizitek számát.

Infektológusunkkal egyeztetve korlátozzuk az egy helyiségben kezelhető betegek számát, folyamatos szellőztetést alkalmazunk, az érkezéseket pedig a korábbinál pontosabban – percre szólóan – szabályozzuk, hogy elkerüljük a tumultust a váróteremben. Hiszen minden szoros érintkezés potenciális fertőzésátadást jelenthet. Amikor a PCR teszt már kellő mértékben rendelkezésre állt, bevezettük a rendszeres szűrést a dolgozók esetében, illetve azon betegeknél, akik gyakran hosszabb időt töltenek az osztályon.

A korlátozás a transzfúziókat érinti a legkevésbé. Ugyan a nemzetközi publikációkban felmerült, hogy a korábbinál valamivel alacsonyabb hemoglobin-célértékeket alkalmazzanak a járvány alatt (2), hiszen így kevesebb a vizit, és amúgy is kevésbé aktív a populáció, nem beszélve a véradási hajlandóság csökkenéséről, de erre nálunk egyelőre nem került sor. Elhagyjuk viszont a transzfúziós haemosiderosis megelőzésére alkalmazott iv. vaskelátor kezeléseket, ahol megoldható, orális formulára váltunk.

Az orális kemoterápiák esetén részben a szakmai irányelvek, részben a finanszírozási előírások is megkövetelik az időszakos viziteket. Ugyanakkor, ha szükséges a vizitidők nyújtása, számos lehetőség felmerül. Szóba jöhet persze akár a kezelés megszakítása is, de ilyet a vírusfertőzés miatt nem javasoltunk, mivel ezek a terápiák jellemzően nem különösebben immunszuppresszívok, és nem igényelnek sok kórházi vizitet. Példaként a lenalidomid kezelést használva, ahol eddig egyhavi dózist írtunk fel (bár ritkán, ha problémás volt a beteg bejövetele, kéthavit is), most a két-, sőt három-

havi gyógyszerfelírás vált általánossá, ha a beteg vérképe stabil. Ha nem az, növekedési faktorok (GCSF) liberálisabb profilaktikus adagolása még mindig jelenthet megoldást, ha el akarjuk kerülni a gyakori kontrollt.

### Intézkedések az egyes betegcsoportokban

A nem orális (subcutan vagy iv. injekciós, infúziós) terápiák több vizitet igényelnek, ezért nagyobb fokú mérlegelést kell alkalmazni: mennyit ér az adott dózis/kezelés a beteg túlélése szempontjából, és mekkora kockázatot jelent a vizit, a vele járó utazással és más elkerülhetetlen kontaktusokkal együtt. Betegségekre lebontva az alábbi döntéseket hoztuk:

*Kifejezett malignitású lymphomák (non-Hodgkin-lymphoma és Hodgkin-lymphoma).* Ezek olyan betegségek, amelyek kezelés nélkül nagyon hamar akár letális szövődményekhez vezetnek, ezért arra törekszünk, hogy az eredeti terv szerint menjenek tovább a kezelési protokollok. Kerüljük viszont a nem feltétlenül szükséges laboratóriumi ellenőrzéseket, inkább GCSF-et alkalmazunk ilyen esetekben.

*Mérsékelt malignitású lymphomák* esetében a helyzet más. Itt a kezelés sokszor hónapokig tolható, tünetmentes betegeknek egyébként is csak megfigyelést javasolnak, de a COVID-helyzetben ezt indokolt lehet az enyhén tünetes esetekre is kiterjeszteni. Ennek megfelelően úgy határoztunk, hogy kismalignitású lymphomás betegeknek ne kezdjünk kezelést, ha nem abszolút szükségesszerű.

Külön mérlegelés tárgya a *rituximab fenntartó kezelés*, mely a legtöbb kis malignitású lymphomában alkalmazandó az indukciót követően. Ha abban bízunk, hogy a vírushelyzet pár hónap alatt konszolidálódik, akkor ezeket eltolhatjuk ezutánra. Ha mégsem így alakul, hanem hónapok után sem áll az élet vissza a korábbi kerékvágásba, akkor egyedileg kell mérlegelni a haszon/kockázat arányt, és egyes kezeléseket folytatni, másokat leállítani (idősebb, polimorbid, alacsony immunoglobulinszinttel bíró betegek).

*Krónikus lymphoid leukaemiában* különösen kifejezett a humorális és sejtes immunosuppresszió, gyakoriak a vírusfertőzések. Álláspontunk az, hogy ezek a betegek lehetőleg ne jöjjenek, ha nem muszáj. A kezelés halasztása, a kis malignitású lymphomákhoz hasonlóan, itt sem jelent rizikót a legtöbb betegnél, persze ezt egyénileg kell mérlegelni. Amennyiben a már megkezdett kezelés indikációja palliatív, felmerülhet annak tervezettnél korábbi leállítása is.

A *myeloma multiplex* kiemelt jelentőségű betegség klinikánkon, több mint 200 beteget kezelünk, akik annak megfelelően, hogy betegségük mely állomásán vannak, pár hetente vagy pár havonta jelentkeznek kezelésre. Itt a következő döntéseket hoztuk: A csonttritkulás elleni hosszú távú zoledronat infúziókat felfüggesztettük a legtöbb esetben. A lenalidomid, thalidomid, pomalidomid kezeléseknél ritkítottuk a kontrollokat. A kis rizikójú betegek daratumumab kezelését ritkítottuk, hamarabb átálltunk a havonta való adagolásra. A carfilzomib terápiákat, melyeket a licenc szerint heti kétszer kellene adni, már korábban – off-label engedéllyel – hetente adtuk. Mivel ezek általában nagy rizikójú betegek, ezeket a kezeléseket egyelőre folytatjuk, de a járványhelyzet súlyosbodása esetén felmerülhet időszakos leállításuk (pl. csak lenalidomid alkalmazása a carfilzomib-lenalidomid-dexamethason kombinációból) vagy ritkításuk. A közölt ajánlások a kortikoszteroid dózis csökkentését is javasolják.

Az új betegek kezelése, a kifejezett malignitású lymphomákhoz hasonlóan, nem halasztható pár hétnél tovább, ezért itt nem alkalmazunk korlátozást, de a csak biológiai paraméterek (ún. SLiM CRAB kritériumok) alapján indikált kezeléseket nem indítjuk el.

A *myeloproliferatív szindrómák* nem az a csoport, ahol a fertőzések a mindennapi kezelés során nagy problémát jelentenének, de a betegek életkora jellemzően 65 év feletti, ami mindenképpen megfontolást indokol. Álláspontunk az, hogy a szokásos 2–3 havi vérképkontroll egy ízben kimaradhat, ha korábban stabil volt a vérkép, és az alkalmazott kezelés e-recept formájában kiadható.

*Myelodysplasiás betegek* kezelésére manapság egyre többféle lehetőség van. A betegek egy része továbbra is csak rendszeres transzfúziót kap, más részük erythropoietint. Utóbbinak sok előnye van, de most kiváltképpen hasznos, hogy emellett 3–4 havonta is elég lehet vizitet tartani. Esetenként, főleg a nagyrizikójú, leukaemiába transzformálódó formákban azacitidint alkalmazunk, ami egy 7 napon át naponta adott parenterális kezelés. Ezekkel a betegekkel közösen át kell gondolni, hogy a két nagykockázatú lehetőség közül melyiket válasszuk: a leukaemia nem kezelését vagy a sok vizittel járó fertőzési kockázatot.

### Következtetések

A betegek részéről kevés kivételt leszámítva nagyfokú türelmet, megértést, támogatást tapasztaltunk. A leírt változások azonban nem lettek volna megoldha-

tók, ha a technika nem teszi lehetővé a betegekkel való telefonon, email-ben, Skype-on való kapcsolattartást, leleteik begyűjtését az EESZT-n keresztül, illetve a „felhőbe” való receptírást.

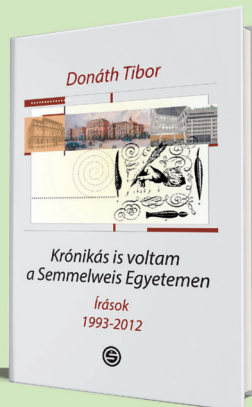
Még nincs vége a járványnak, de egyszer nyilván vége lesz. Bizonyos tanulságok mégis már ma is levonhatóak. Sok változtatás, ami már egy ideje érlelődött, most a járvány kirobbanásával hirtelen történt meg, pl. az online vagy telefonos betegvizitek alkalmazása, a várótermek zsúfoltságának csökkentésére tett intézkedések, a védőfelszerelések kiterjedt alkalmazása potenciálisan fertőző betegek ellátásakor. Kérdés, hogy a jár-

vány múltával minden visszaalakuljon-e. Nyilván számos előremutató változtatást érdemes lenne megtartani és „békeidőben” is alkalmazni.

#### Irodalom

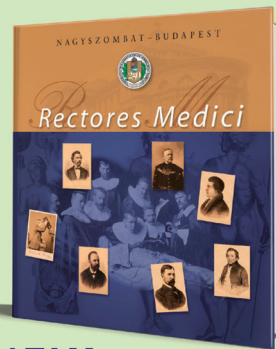
1. <https://www.oncnet.com/debates-and-roundtables/covid-19-impact-management-hematologic-malignancies?hmpid=dmFyZ2FnZXJAZ21haWwY29>
2. COVID-19 Impact on Management of Hematologic Malignancies, <https://www.oncnet.com/debates-and-roundtables/covid-19-impact-management-hematologic-malignancies?hmpid=dmFyZ2FnZXJAZ21haWwY29t>

## A Semmelweis Kiadó orvostörténeti kiadványai



Donáth Tibor  
**KRÓNIKÁS IS VOLTAM  
A SEMMELWEIS EGYETEMEN**  
Írások 1993–2012

Ára: 500 Ft



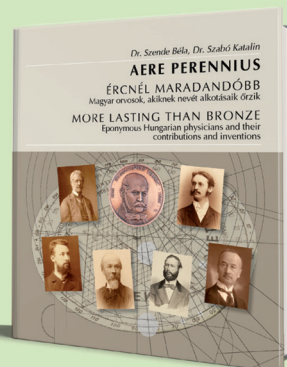
Szél Ágoston  
*Nagyszombat–  
Budapest*  
**RECTORES  
MEDICI**

Ára: 4000 Ft

Szende Béla, Szabó Katalin  
**AERE PERENNIUS  
ÉRCNÉL MARADANDÓBB**

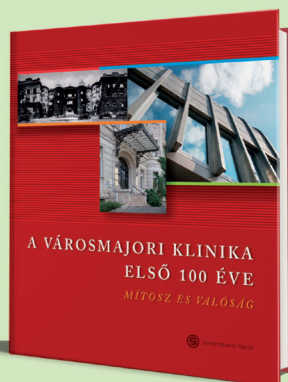
Magyar orvosok, akiknek  
nevét alkotásaik őrzik

Ára: 3000 Ft



Réthelyi Miklós  
**EZREDFORDULÓ  
A SEMMELWEIS  
EGYETEMEN**  
Írások, beszédek,  
levelek, interjúk  
1990–2010

Ára: 2000 Ft



Merkely Béla  
**A VÁROSMAJORI KLINIKA  
ELSŐ 100 ÉVE**  
Mítosz és valóság

Ára: 6000 Ft

www.semmelweiskiado.hu

## Fogorvosi és szájsebészeti ellátás átszervezése a COVID-19-pandémia alatt a Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Karán

Reorganized dental care during the COVID-19 at Faculty of Dentistry at Semmelweis University

**Németh Orsolya<sup>1</sup>, Németh Zsolt<sup>2</sup>, Hermann Péter<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet, Budapest

<sup>2</sup> Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup> Semmelweis Egyetem, Rektori Hivatal, Fogorvostudományi Kar, Fogpótlástani Klinika, Budapest

*E-levél:* hermann.peter@dent.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** Március 11-én Magyarország kormánya epidemiológiai veszélyhelyzetet hirdetett ki, ezzel egyidőben a WHO pandémiává nyilvánította a COVID-19-járványt. Az események hatására kizárólag sürgősségi betegellátásra korlátozták a fogászati alap- és szakellátást. A magyarországi korlátozó intézkedések világviszonylatban is kifejezetten szigorúnak tekinthetők, szükségességüket azonban indokolja a fogorvosi beavatkozások többsége által generált aeroszol által jelentett nagyfokú rizikó a fertőzés továbbterjedésében. Mind az államilag finanszírozott, mind a magánszféra fogorvosi szolgáltatóit váratlanul érte a rendkívüli helyzet, melynek eredményeképpen többségük felfüggesztette működését.

A Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kara, mint az ország legnagyobb fogorvosképző helye és a régió legnagyobb betegellátója komoly kihívásokkal szembesült, hiszen a sürgősségi betegellátás fenntartása, a dolgozói és páciensbiztonság új protokolljainak kialakítása és adaptálása sürgető és komoly megmérettetést jelentett az intézmények életében. A Kar mindhárom betegellátó tömbjében (Oktatási Centrum, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet) közös ellátási rend került bevezetésre. A potenciálisan fertőzött személyek azonosítására és kiszűrésére szolgáló állomásként bevezetésre került a „triage”. A Karon betegellátást végző orvosi és szakdolgozói személyzet biztonságának érdekében engedhetetlen a megfelelő minőségű és mennyiségű speciális védőfelszerelés, ennek elosztása a Semmelweis Egyetem klinikái között központi forrásból, a betegforgalomnak megfelelően történt.

Május 4-től a kezdeti szigorítások enyhítését rendelte el az Egészségügyi Minisztérium, melynek keretein belül a fogorvosi alap- és szakellátás újraindításának megfelelő, biztonságos kivitelezése új kihívások elé állítja a Kart.

**KULCSSZAVAK** fogorvosi ellátás, dentoalveoláris sebészet, egészségügyi menedzsment, COVID-19

**SUMMARY** On March 11, the Hungarian government declared a state of emergency, at the same time the WHO declared the COVID-19 epidemic as pandemic. As a result of these events, first primary dental care and specialist care were both strictly limited only to emergency care. The restrictive measures in Hungary can be considered to be particularly strict compared to the similar measures worldwide, but their necessity can be justified by the high risk of the spread of the COVID-19 infection, posed by the aerosol generating medical procedures (AGMP), which are the majority of the everyday dental procedures. Both publicly funded and private dental providers were unexpectedly affected by the emergency, as a result of which most of them suspended their operation.

The Faculty of Dentistry at Semmelweis University, as the largest dental school in the country, and the largest patient provider in the region, faced serious challenges as maintaining emergency patient care. Developing and adapting new protocols for employee and patient safety was an urgent and serious challenge. A common care system has been introduced in all three patient care units of the Faculty (Dental Training Centre, Department of Oro-Maxillofacial Surgery and Stomatology, Department of Community Dentistry). A “triage” has been introduced as a station for identifying and screening potentially infected people. In order to ensure the safety of the medical and professional staff of the Faculty of Dentistry it is essential to have special protective equipment of the right quality and quantity, which was distributed among the clinics of Semmelweis University from a central source, according to the patient traffic.

With the arrival of a new phase of the COVID-19 epidemic, the Ministry of Health ordered the easing of the initial restrictions, starting from 4 May. The new challenges will then be the safe restart of primary and specialist care for the dental care system.

**KEY WORDS** dental care, oral surgery, health management, COVID-19

Az egészségügyi ellátórendszer szervezettsége a népegészségügyi intézkedések mellett, a járvány sikeres leküzdésének másik legfontosabb pillére. A vírus terjedése során azonban sajnos számolni kell egészség-

ügyi ellátással összefüggő, esetleges halmozódások, intézményekhez köthető járványok kialakulásával. Ezért is kulcsfontosságú a vírus továbbterjedése szempontjából a maximális odafigyelés a betegbiztonság és a dol-

gozói biztonság terén, hogy lehetőség szerint sem az ellátásban részesülők, sem az egészségügyi személyzet (orvos, asszisztens, ápoló, egyéb, az egészségügyben dolgozók) ne fertőződjön meg a betegellátás során. Az intézményi vírushalmozódásnak számos lehetséges következménye lehet:

- ▶ a vírussal fertőzött egészségügyi dolgozót, mint aktív humán erőforrást, rövidebb-hosszabb időre elvezítjük,
- ▶ a vírussal fertőzött egészségügyi dolgozó, mint a fertőzés esetleges szuperterjesztője olyan betegeket fertőzhet meg, akik magas kockázatúnak számítanak egy esetlegesen súlyos lefolyású COVID-19 betegségre,
- ▶ az egészségügyi ellátásban résztvevők szorongásának fokozódása miatt az ellátásban való részvételi hajlandóság jelentősen csökken, emiatt az egészségügyi ellátáshoz való hozzáférés ismételtelen romlik,
- ▶ jelentősen hozzájárul COVID-19 esetszám növekedéséhez.

Az aeroszol útján történő terjedés miatt az egészségügyi ellátások közül a fogorvosi-szájsebészeti az egyik legnagyobb kockázattal járó szakterület (1). A fogorvosok és klinikai fogászati higiénikusok által végzett beavatkozások és eljárások a leggyakrabban vízhűtéssel működő, forgó eszközök használatához kötött, ami a jelenlegi járványhelyzet idején jelentősen hozzájárulhat a SARS-CoV-2 vírus terjedéséhez.

Más, aeroszolképződéssel járó foglalkozásokhoz, mint például az aneszteziológiához vagy a sebészethez képest, a fogorvosi rendelőben dolgozók fertőzésnek való kitettsége – ezen publikáció alapján – magasabb,

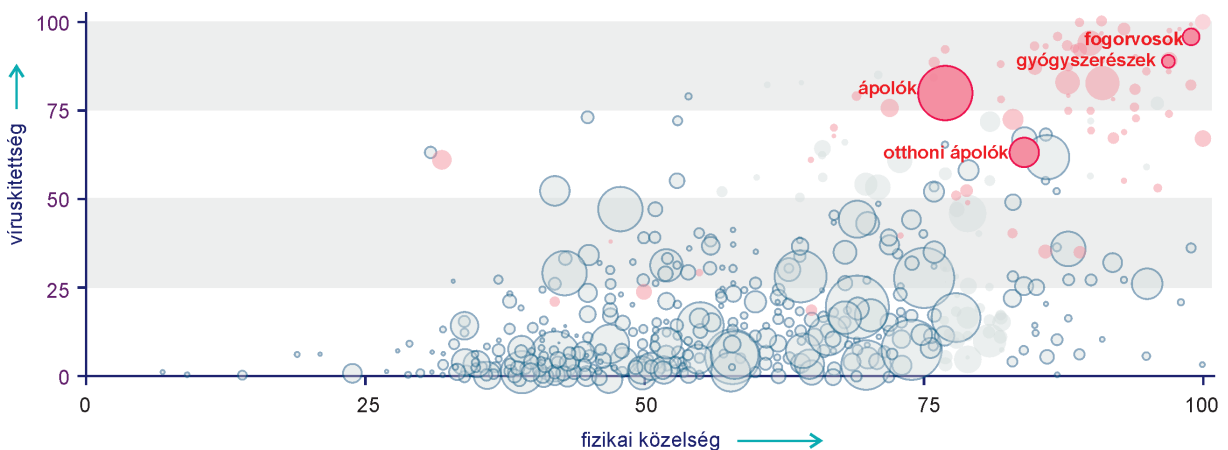
mert a négykezes kezelés során csupán kb. 25–30 cm a páciens és a szakszemélyzet közötti távolság és a beavatkozások időtartama 40–70 perc is lehet (2, 3).

A mostani rendkívüli időkben és körülmények között a betegek és az egészségügyi teamek biztonsága még hangsúlyosabbá válik. Az ellátás biztonsága a teamek és az ellátók egészségének megőrzése nélkül nem biztosítható, ehhez elegendő mennyiségű és minőségű védőeszköz, azok megfelelő használatának elsajátítása és ismerete nélkülözhetetlen. Ehhez jól koordinált, a járványügyi szempontoknak megfelelően kialakított folyamatok és betegutak szükségesek. A következőkben a fogorvosi és a szájsebészeti ellátás átszervezését és bevezetett intézkedéseket mutatjuk be a Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetében.

2020. március 11-én, Magyarország Kormánya veszélyhelyzetet hirdetett ki, ezzel egy időben a WHO pandémiává nyilvánította a COVID-19-járványt (4). Ezen események hatására március 14-én a fogászati alapellátást hatóságilag csak sürgősségi betegellátásra korlátozták, ekkor mindösszesen 25 regisztrált koronavírus-fertőzöttől volt tudomásunk Magyarország területén. Ezt követte március 17-én a fogorvosi szakellátók korlátozása (5).

A fenti intézkedések a fogorvosi ellátást az alábbi beavatkozásokra szűkítették (6):

- ▶ a fogak friss baleseti sérüléseinek elsődleges ellátása (visszahelyezés, sínézés, gyógyszeres kötés, foghúzás),
- ▶ a fogból kiinduló gyulladások ellátása (fog üregének megnyitása, foghúzás),
- ▶ a fogmeder gyulladás, bölcsességfog körüli gyulladt lágyrész-szövetek konzervatív kezelése,



1. ábra: Különböző foglalkozások SARS-CoV-2 víruskitettsége a fizikai közelség szempontjából. Jól látható a fogorvosok veszélyeztettségének mértéke. (3) hivatkozás alapján

- ▶ a szájuüreg belüli tályog megnyitása,
- ▶ a nyelést vagy/és légzést akadályozó idegentest eltávolítása,
- ▶ a szájnyálkahártya és az ajak akut gyulladással megbetegedéseinek gyógyszeres ellátása,
- ▶ állkapocsficam visszahelyezése,
- ▶ a frissen tört állcsont nyugalmába helyezése,
- ▶ a háromszortatú ideg által kiváltott roham helyi érzéstelenítéssel történő csillapítása,
- ▶ bármilyen eredetű szájuüregi vagy szájuüreg környéki vérzés csillapítása (tampon, fedőkötés, véralvadást fokozó gyógyszerek helyi alkalmazása, varrat).

Az tisztifőorvos korlátozó rendelkezésének célja egyértelműen az volt, hogy csökkenjen a fogászati kezelések száma, ezáltal a fogorvosi rendelőkben, várókban kevesebb beteg forduljon meg, kevesebb legyen a fogorvos–beteg, beteg–beteg találkozó, így kisebb legyen az esély a vírushordozás átadására, terjesztésére.

Mindenek következtében a NEAK finanszírozási szerződéssel nem rendelkező (magán) fogorvosi rendelők többsége egyszerűen felfüggesztette az ellátást, míg mások sürgősségi ellátásra korlátozták tevékenységüket, a jogszabályokban előírtak szerint.

A megváltozott helyzet érezhetően a NEAK-finanszírozott rendelőkre és a szakellátókra helyezte a legnagyobb terhet, de azt is fontos megjegyezni, hogy sok alapellátást végző közfinanszírozott rendelő is felfüggesztette a rendelést a védőfelszerelés hiányára hivatkozva. Ez egyértelműen érezhető a Fogorvostudományi Kar sürgősségi betegellátást végző egységeinél, ahol a páciensek sorra, erre hivatkozva jelennek meg. A megfelelő higiénés szabályok és a kihirdetett biztonsági távolság betartása a rendelők várótermében, a megfelelő védőfelszerelések előteremtése jelentősen nehezíti a megfelelő betegellátást.

Egyes országokban a fentiekhez hasonló korlátozások csak szakmai ajánlasként, javaslatok formájában jelentek meg, míg Magyarországon kormányrendeletben rögzítették a szigorításokat, melyek visszavonásig hatályosak.

Az Országos Epidemiológiai Központ és a Szakmai Kollégium Fog- és Szájbetegségek tagozatának 2016-os közös ajánlása a fogászati egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések megelőzésére a következő (7): „A rizikópáciensek körébe tartozó ismert fertőző, illetve immunhiányos beteg fogászati kezelését megtagadni nem lehet, az ilyen beteg ellátásáról gondoskodni kell. A beteg köteles mind saját, mint mások életét vagy testi épségét veszélyeztető megbetegedésekről és állapotokról – saját betegségével összefüggésben – tájékoztatni az el-

látásában közreműködő egészségügyi dolgozókat. Csepp és légúti terjedésű megbetegedések esetén (pl. kanyaró, madárinfluenza) a tervezett beavatkozásokat a fertőző betegség gyógyulásáig el kell halasztani. Ha erre lehetőség nincs, akkor a TBC-s beteg ellátásához hasonló módon kell eljárni.” (7)

Jelenleg azonban ez a szabályozás nem ad elegendő támpontot a nagy mennyiségű, potenciális fertőző páciens kezelésére, és a nem fertőzött páciensek biztonságának biztosítására.

A Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kara a veszélyhelyzet bejelentése után az Operatív Törzs által meghatározott eljárási rendnek, illetve az Egyetem által megszabott eljárásrendnek alakította át a járóbeteg alap-, szak- és egyetemi ellátását. A Kar három helyszínen vesz részt a sürgősségi betegellátásban: Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika és az Oktatási Centrum. Az ambuláns ellátás döntő többségét a Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet látja el, akik a hét minden napján 0–24 órában rendelkezésre állnak, a fekvőbeteg-ellátás az Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinikán történik.

A veszélyhelyzet kihirdetésekor a Kar kiadott egy eljárásrendet, amely mind a három ellátóhely működését szabályozza.

A Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetben évente körülbelül 165 000 beteg jelentkezik ellátásra, és közel egymillió beavatkozást végzünk az egyszerű nyálkahártya-elváltozások diagnosztizálásától az implantációs, teljes szájrehabilitációig, az egyszerű foghúzástól a fogszabályozásig. Ezen belül kiemelkedő és egyedülálló az év minden napján, 0–24 órában beteget fogadó, Sürgősségi Betegellátó osztályunk forgalma.

A veszélyhelyzet kihirdetése után, az arc-állcsontsebészeti ellátás is a sürgősségi esetek ellátására korlátozódott. Ezalatt elsősorban a daganatos kórképek, a traumatológiai esetek és a súlyos, gyulladással járó kórképek ellátását kell érteni, illetve mindazon állapotok ellátását, melyek ellátás nélkül maradandó állapotromláshoz vezetnének (pl. már aktív előkészítés alatt álló, az ortodonciát, sebészi állcsont-korrektciókat előkészítő műtétek).

A közlekedés visszaszorulásával a közúti balesetből származó sérülések száma csökkent, az erőszak (testi sértés) okozta traumatológiai esetek száma némileg emelkedett. A daganatos esetek, műtétek száma értelemszerűen változatlan maradt.

Az egyetemi eljárásrendnek megfelelően, a műtétre kerülő pácienseket szűrjük, ennek eredménye nélkül

csak kivételes, az életet veszélyeztető esetekben lehet műtétet elkezdeni. Szintén kötelező a szűrővizsgálat elvégzése más osztályra, kórházba, klinikára történő áthelyezés előtt. A COVID-ellátás céljából az Arc-Állcsont-Szájsebészeti Klinikán 2 kórterem (4 ágy) került elkülönítésre, igény szerint ez a szám tovább bővíthető.

A „gyanús” vagy igazoltan pozitív eseteket az erre a célra felszerelt és szeparált, széptikus részlegre kerülnek ellátásra.

Az aeroszolkezeléssel járó beavatkozások (intubatio, csontműtétek stb.), mind a sebészi, mind pedig az anesztézia részéről az előírt védőfelszerelések alkalmazása és az előírt óvintézkedések mellett történnek. A dolgozók szűrése kéthetente történik, az infektológiai események kapcsán a Klinika rendszeres kapcsolatban áll az Egyetem Kórházhigiénés osztályával, illetve a Fogorvostudományi Kar járványügyi vezetőjével. A Klinika rezidensei, asszisztensei, nővérei, műtősei – vezénylés alapján – részt vesznek az Egyetem és a Főváros COVID-ellátásában is.

A Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetben az első intézkedések egyike volt, hogy az intézet működését a Szájsebészeti és a Sürgősségi betegellátó osztályra

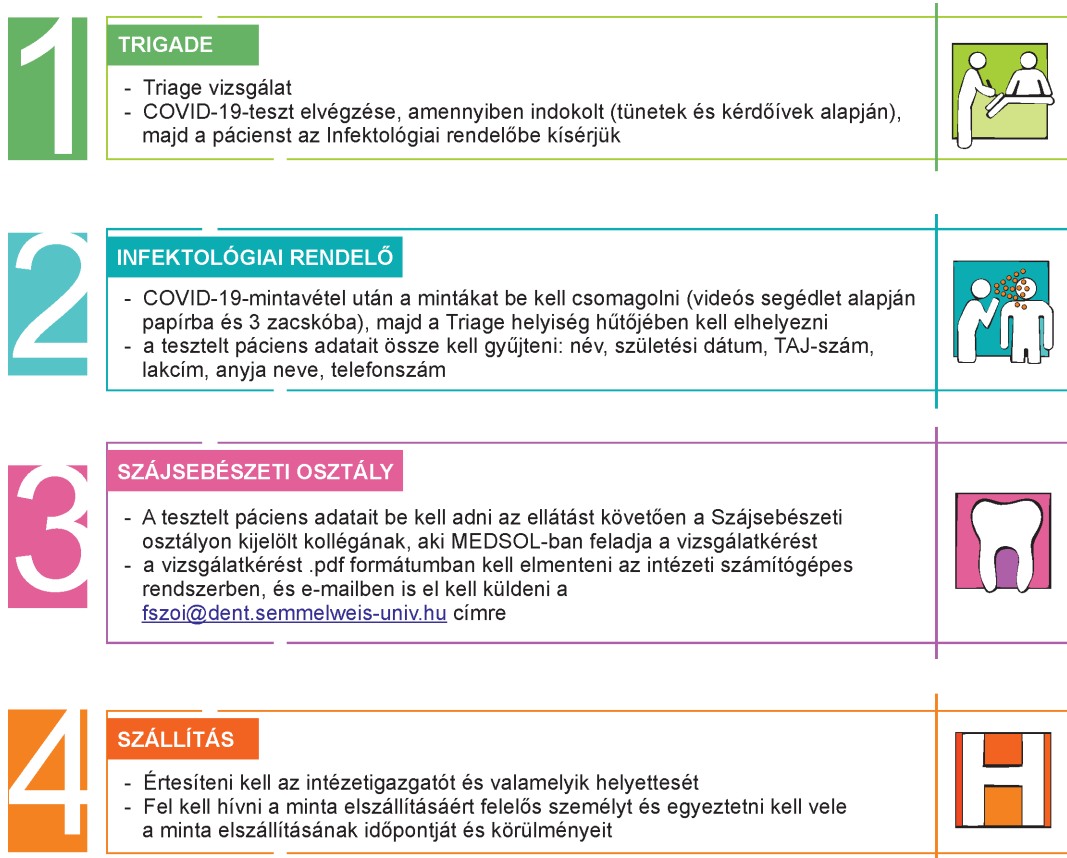
korlátoztuk. Kollégáink a Szájsebészeti osztályon látták el a nehezebb és hosszabb időt igénylő dentoalveolaris sebészeti, járóbeteg műtéti sürgősségi ellátásokat, míg a Sürgősségi osztályon az egyszerűbb és gyorsabban elvégezhető terápiás eljárásokra került sor.

2020. március 23-án, a Semmelweis Egyetem bevezette a „triage” eljárási rendszert a potenciálisan fertőzött személyek azonosítására és kiszűrésére, az új eljárásrend a Fogorvostudományi Kar összes betegellátó egységére nézve kötelező. A továbbiakban az Intézetbe való megérkezéskor a minden páciensnek előzetes ellenőrzésen kell átesnie, melynek része testhőmérséklet mérés, kérdőíves egészségi állapot ellenőrzés és az elmúlt 14 napban történt utazások felmérése.

Ha a kérdőív és a tünetek alapján a beteget potenciálisan COVID-19 gyanúsának azonosítjuk, akkor automatikusan el kell rajta végezni a COVID-19-tesztet.

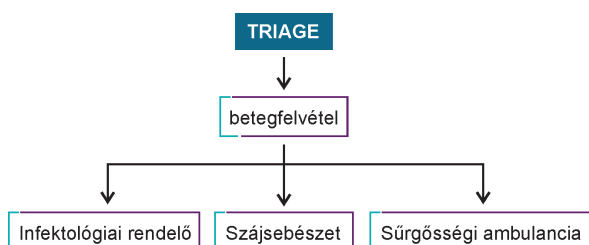
Emellett a triage-nak fontos szerepe van annak eldöntésében, hogy a páciens valóban a sürgősségi ellátás körébe tartozó problémával kereste-e fel az Intézetet.

Amennyiben az eset nem sürgősségi jellegű, úgy a páciens megnyugtatása után megkérjük, hogy térjen



2. ábra: COVID-19 mintavételi protokoll a Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetben





3. ábra: Betegutak a Semmelweis Egyetem, Fogászati és Szájsebészeti Intézetében, 2020. március 23-tól

vissza otthonába, és a járványhelyzet végeztével keresse fel problémájával fogorvosát. Amennyiben szükséges, megfelelő gyógyszerrel és tanácsokkal is ellátjuk.

Intézetünkben a triage során kiszűrt COVID-19-fertőzött és gyanús betegek védőruházatot (látogatóköpenyt, maszkot, sapkát, gumikesztyűt) kapnak, sürgősségi kezelésük a Fogászati Infektológia Osztályunkon zajlik. Az Infektológiai Rendelő elkülönített emeleten és elkülönített kezelőben működik, ahol az egészségügyi személyzetet (orvos és asszisztensek) teljes PPE-ben (personal protective equipment) dolgozik a Semmelweis Egyetemen érvényben lévő, mindenkori eljárásrendnek megfelelően (14, 15). A speciális egészségügyi csapat adott napokon csak ebben a rendelőben dolgozik.

Abban az esetben, ha a páciensek COVID-19-fertőzöttségének az előzetes felmérés alapján kisebb az esélye, viszont problémájuk igazoltan beletartozik a rendeletben meghatározott, elvégezhető sürgősségi beavatkozások körébe, akkor a Sürgősségi Osztályon kapják meg a szükséges ellátást. Az általunk kialakított, új betegutak átláthatóbbá tették a betegellátást.

A sürgősségi ellátáson kívüli ellátások, kezelések megszüntetése és az elektív fogorvosi ellátások tiltása, azonnali visszaesést okozott az Intézet napi betegszámában, kb. 150–190-re csökkent a naponta regisztrált páciensek száma. Magyarország Kormánya 2020. március 27-én bejelentette a kijárási korlátozást, amely hirtelen emelkedést okozott, ám ez a kiugrás hamar konszolidálódott.

A sürgősségi fogorvosi ellátás örök kérdése, hogy a beteg panasza indokolják-e a fogorvoshoz fordulást. Az intézetben a 2020. március 16. és május 13. közötti időszakban a megjelent 3898 betegből 1144 beteget szűrt ki a triage, akiknek a sürgősségi ellátáson való megjelenése nem volt indokolt. Ez azt jelenti, hogy a betegek 29%-a nem a hatósági listában meghatározott sürgősségi fogorvosi beavatkozás végett érkezett az Intézetbe.

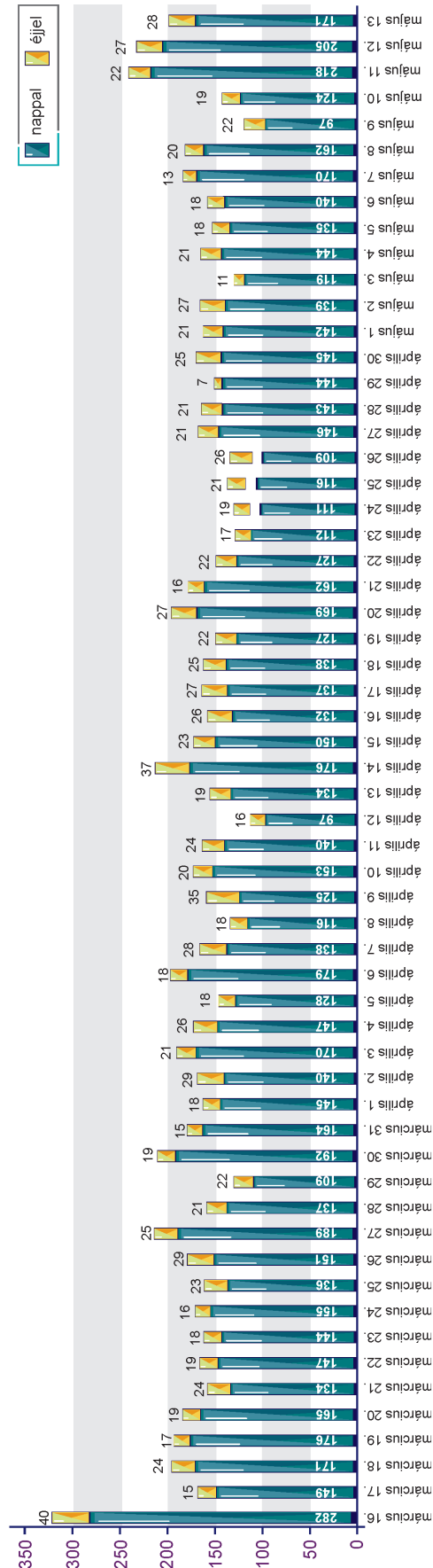
Az eredmények azt mutatják, hogy a SARS-CoV-2 aeroszol útján történő és az egyes felületeken történő átvitele egyaránt valószínű, mivel a vírus az aeroszolokban órákig, különböző felületeken akár napokig életképes és fertőző maradhat (8, 9) (1. táblázat).

1. táblázat. SARS-CoV-2 életképessége a különböző felületeken (8, 9)

A KORONAVÍRUSOK PERZISZTENCIÁJA KÜLÖNFÉLE TÍPUSÚ, ÉLETTELEN FELÜLETEKEN	
FELÜLET TÍPUSA	ÉLETKÉPESSÉG
Levegő	3 óra
Réz	4 óra
Karton	24 óra
Műanyag	2–9 nap
Rozsdamentes acél	2-3 nap
Alumínium	2–8 óra
Vas	5 óra
Fa	4–5 nap
Papír (típustól függően)	3 óra – 5 nap
Üveg	4–5 nap
Szilikon	5 nap
Kerámia	5 nap

A fogorvosi rendelők különböző higiénés zónái ezennel azonosakká váltak, ezáltal folyamatosan és minden egyes páciens után automatikussá kellett válnia a teljes rendelő fertőtlenítésének, az ún. zárófertőtlenítésnek. A betegek mellett kiemelt jelentősége van az egészségügyi szak személyzet folyamatos szűrésének és a megfelelő orvoscsapat kialakításának. Intézetünkben jelenleg nappal, egyszerre 5 orvos kolléga dolgozik 12 órás műszakokban, közülük egy fogorvos a triage-ban lát el szolgálatot, míg a többi négy kolléga úgy kerül egy csapatba, hogy a fogorvosi szakterületeket (gyermekfogászat, fogszabályozás, endodoncia, parodontológia, dentoalveolaris sebészet) teljesen lefedjük. Intézetünk speciális profiljából, ellátási struktúrájából, valamint belső forgórendszeréből adódóan, minden orvosunk jártassággal bír a sürgősségi fogászat-szájsebészet területén. Az orvosok kétszer 12 órás műszakokat teljesítenek egymást követő napokon, ezt követően a SARS-CoV-2 vírus mára megismert jellemzőit szem előtt tartva, 14 napig otthon tartózkodnak és az esetleges fertőzés lappangási idejének leteltével kerülnek újból beosztásra, ezalatt az idő alatt a távoktatásban vesznek részt. Ezzel az intézkedéssel megpróbáltuk teljesen szeparálni egymástól a teameket, így megoldottnak tekinthető, hogy amennyiben egy team a fertőzés miatt kiesik, nem kerül veszélybe a folyamatos betegellátás. Lényeges továbbá az egészségügyi szak személyzet folyamatos tesztelése is. Protokollunk szerint a munkába állás előtti nap teszteljük a soron követ-

A Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet betegszámainak alakulása 2020. március 16-tól



4. ábra: A Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet betegszámainak alakulása 2020.03.16-tól

kező csapatot, ha valakinél pozitív eredményt kapunk, automatikusan a vis major csapat kerül sorra. A gyorsvizsgálat segítségével az ellátó személyzet biztonságérzete emelkedik, és a féltelme a jelen helyzetben végzett betegellátással szemben csökken.

A védőfelszerelések elengedhetetlen részévé váltak a mindennapoknak, mind az egészségügyi dolgozók, mind a páciensek számára.

Az „előtte kettő, utána három” koncepció folyóvízzel történő kézmosást, és kézfertőtlenítést jelent a megfelelő időközönként: pácienssel való érintkezés előtt és után, invazív beavatkozások előtt és után, pácienshez tartozó felszerelésekkel való érintkezést követően (10).

Kimutatták, hogy a koronavírus inaktiválódik UV-kezelésre, 30 perces forró vizes fürdőben, klórtartalmú fertőtlenítőszerre, 60–70%-os etanolra, 0,5%-os hidrogén-peroxidra és 0,1%-os szódium-hipoklorittra. Kevésbé hatékony szer a 0,2%-os benzalkonium-klorid és a 0,002%-os klórhexidin-diglukonát (10, 11).

Az egészségügyi dolgozók munkájához szükséges védőfelszerelések a higiénés szabályokról szóló ajánlások alapján: a folyékony szappan, az alkohol alapú kézfertőtlenítők, maszkok, védőruhák, védőszemüvegek, kesztyűk (12).

Sebészi maszkok a legelterjedtebb arcot és szájnyálkahártyát védő felszerelések, melyek ugyanakkor jól szellőznek. Habár védő funkciójukkal főleg a maszkot viselő környezetében lévőket segítik.

Az egészségügyi dolgozók számára sokkal praktikusabbak a merev falú maszkok, mint például az úgynevezett „duckbill” vagy „cup” formájúak, melyek nem esnek össze az orr és a száj előtt.

A leggyakoribb maszkok az N95 típusúak. Európai ajánlások filterek szerinti osztályozást vesznek figyelembe (FFP, mely a CEN, azaz European Committee for Standardization). Az FFP2 és FFP3 típusok a „gold standardok” a SARS-CoV-2 vírussal szemben (13, 14)

A védőszemüvegeknek jól záródónak kell lenniük, azaz lényeges, hogy jól lehessen adaptálni őket az arc vonalaihoz.

Az arcvédő pajzsok vagy shieldek használata is kötelező jellegű, továbbá a szkafanderek és a megfelelő védőfelszerelés felvétele és levétele is kulcsa lehet a fertőzés terjedésének megakadályozásában (16).

A fogorvosképzés világszerte két formában történik. DDS- (Doctor of Dental Surgery) vagy DMD- (Doctor Dentariae Medicinae) képzés keretén belül. Magyarországon DMD fogorvosokat képezünk, azaz orvosi képzettségű fogorvosokat. A medicinális ismereteket a magyarországi fogorvosoknak eddig nem volt módjukban a mindennapos gyakorlatban rutinszerűen

hasznosítani. A járványügyi helyzet azonban megköveteli a medicinális tudásanyag alkalmazását. Ragadjuk meg a lehetőséget, hogy a medicinától kicsit eltávolodott, az orvosi ismereteket passzívan alkalmazó kollégákat közelebb hozzuk az orvosláshoz. Erre nagy szükség lesz a járványügyi veszélyhelyzet elmúltával is.

Május 4-ét követően a betegellátást folyamatosan igyekszünk visszaállítani a járvány előtti időszaknak megfelelően. A szigorú óvintézkedések betartása mellett jelenleg a beteglétszám folyamatosan emelkedik. Triage-t ennek megfelelően továbbra is fel kell tartanunk. Fogászati és szájsebészeti ellátások nagy része a magas kockázatú beavatkozásokhoz (aeroszolképződéssel járó beavatkozások) tartozik, ezért ezeknél a beavatkozásoknál a betegeknek negatív PCR teszttel kell rendelkezniük a kezelés megkezdése előtt (17).

Mindemelett a következő szigorú járványügyi szabályozásokat is be kell tartani:

1. A betegek csak előre egyeztetett időpontra érkezzenek a rendelésre. Az időpontok betartása mellett a betegek váróteremben való találkozásának minimalizálása (sebészi maszkban várakozzanak) és a 1,5 méter távolság megtartása kötelező.
2. A triage továbbra is működtetni kell (az itt dolgozó egészségügyi személyzet FFP-2 maszkot és megfelelő védőfelszerelést köteles viselni). A COVID-19 gyanús betegek ellátása külön rendelőben történik.
3. Minden dolgozó megfelelő védőfelszerelésének használata kötelező (maszk, shield, védőruházat, kesztyű, sapka).
4. Aeroszolképződés minimalizálására figyelni kell (mikromotor használata csak indokolt esetben- negatív PCR-ral rendelkező beteg esetén).
5. A rendelők és a várók folyamatos, alapos fertőtlenítése és takarítása kiemelten fontos.

#### Irodalom

1. Wang J, Du G. COVID-19 may transmit through aerosol. *Ir J Med Sci*, 2020. 10.1007/s11845-020-02218-2
2. Judson SD, Munster VJ. Nosocomial Transmission of Emerging Viruses via Aerosol-Generating Medical Procedures. *Viruses*, 2019; 11:940.
3. Gamlo L. The Workers Who Face the Biggest Coronavirus Risk, *The New York Times*, 15.03.2020. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/03/15/business/economy/coronavirus-worker-risk.html?action=click&module=Top+Stories&pgtype=Homepage%20%20>
4. 40/2020. (III.11.) Korm. rendelete a veszélyhelyzet kihirdetéséről, 1§, *Magyar Közlöny*, 2020; 03.11.; 39;1354.
5. 15150-1/2020/EÜIG Nemzeti Népegészségügyi Központ határozata
6. 2. számú melléklet a 48/1997. (XII. 17.) NM rendelethez
7. Az Országos Epidemiológiai Központ és a Szakmai Kollégium Fog- és Szájbetegségek tagozatának közös ajánlása a fogászati egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések megelőzésére (2016)
8. van Doremalen N, Trenton B, Dylan M, et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. *N Engl J Med*, 2020. 10.1101/2020.03.09.20033217.
9. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmc2004973>
10. Yan Y, Chen H, Chen L, et al. Consensus of Chinese experts on protection of skin and mucous membrane barrier for healthcare workers fighting against coronavirus disease 2019. *Dermatologic Therapy*, 2020. e13310.
11. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and corona virus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *International journal of antimicrobial agents*, 2020; 105924.
12. Malhotra, N, Gupta, N, Ish, S, Ish, P. COVID-19 in intensive care. Some necessary steps for health care workers. *Monaldi Archives for Chest Disease*, 2020; 90(1).
13. Radonovich LJ, Simberkoff MS, Bessesen MT, et al. (2019). N95 respirators vs medical masks for preventing influenza among health care personnel: a randomized clinical trial. *Jama*, 2019; 322(9):824–33.
14. London Health Sciences Centre (LHSC). Guidelines for Aerosol Generating Medical Procedures (AGMP) for Failed ARI Screen or Unable to Assess or Confirmed COVID-19. 2020.
15. Antal M, Szabó R, Juhász Z, Vereb T, Piffkó J. A COVID-19-vírusfertőzés klinikai felismerését szolgáló új információk és a fej-nyaki régióban dolgozó egészségügyi személyzet védekezésének lehetőségei. *Orv Hetil*, 2020; 161(17):660–6.
16. World Health Organization. (2020). Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19): interim guidance, 27 February 2020 (No. WHO/2019-nCov/IPCPPE\_use/2020.1). World Health Organization.
17. Az emberi erőforrások minisztere 17/2020. (IV. 30.) EMMI rendelete a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről szóló 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet és a házi- orvosi, házi gyermekorvosi és fogorvosi tevékenységről szóló 4/2000. (II. 25.) EüM rendelet módosításáról, *Magyar Közlöny* 96. szám 2020.

## COVID-19-fertőzés kezelése az alapellátásban

### Management of COVID-19 infection in primary care

Badak Éva<sup>1</sup>, Kalabay Márton<sup>2</sup>, Kalabay László<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszék, Budapest

<sup>2</sup> 4. éves orvostanhallgató, Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Budapest

E-levél: kalabay.laszlo@med.semmweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** Magyarországon az orvos-beteg találkozások 70%-a az alapellátásban valósul meg, ezért a háziorvosnak kulcsszerepe van a COVID-19 fertőzésre gyanús betegek kiszűrésében, az otthoni karanténban lévő betegek kezelésének irányításában, az esetleges állapotromlás időben történő felismerésében. Emellett el kell látni a praxishoz tartozó többi, nem COVID-19 fertőzött beteget is. A COVID-19 világgjárvány így jelentős terhet ró az alapellátásra is. A magyarországi háziorvosok életkori átlaga 58,2 év, 10%-uk 70 év feletti, ahol a koronavírus halálozása meghaladja a 8%-ot. Sokuk ezért telefonvégről dolgozik. A gyanús tüneteket észlelő betegek telefonon fordulhatnak háziorvosukhoz, aki egy előre összeállított csekklista alapján dönti el, hogy fenn áll-e COVID-19 fertőzés veszélye. Ezután szükséges az OMSZ-nál mintavételezést kérvényezni, a beteget házi karanténba helyezni. Fontos továbbá a betegség pontos BNO kódolása is. A nem COVID-19-ben szenvedő betegek ellátása gyökeresen átalakult. A páciensek csak halaszthatatlan, akut esetekben találkozhatnak háziorvosukkal, minden más orvos-beteg konzultáció telefonon történik.

Számos országban gond a háziorvosok körében a nem elegendő védőfelszerelés készlet. Hazánkban ez különösen nagy probléma, mivel a háziorvosok jelentős hányada életkoránál fogva veszélyeztetett csoportba tartozik. Nemzetközi adatok alapján erre részlegesen ugyan, de megoldást nyújthat a videokonzultáció bevezetése a háziorvosi gyakorlatba. A járvány valószínűleg nem hagyja változás nélkül az egészségügyi ellátás, ezen belül a háziorvosi rendszer jövőbeli működését sem. Az internetes kapcsolattartást a járvány után még szélesebb körben, hatékonyabban ki lehetne használni.

**KULCSSZAVAK** COVID-19-fertőzés, alapellátás, háziorvos

**SUMMARY** The 70% of doctor-patient encounters occur at the level of primary care. The general practitioner has a key role in the identification of COVID-19 positive suspects, the supervision of the therapy of the infected patients isolated in their homes and the well-timed recognition of their clinical deterioration. In addition, other, non-infected patients should also be managed. Thus the COVID-19 pandemic puts a severe load on primary care, as well. In Hungary the mean age of the general practitioners is 58,2 years and 10% of them are over 70, where mortality of COVID-19 is over 8%. Many of them work from home. Patients with suspected symptoms can turn to their doctors on phone, who, based on a checklist, judge the probability of the infection. This is followed by the sample take request at the National Ambulance Service and the initiation of home isolation. ICD coding is also important. Management of the non-infected patients has also changed as they can meet their doctors only in case of emergency. They call their doctors on phone in other cases.

Lack of safety equipment in primary care offices is a serious problem in several countries. Based on literature data this can be partially solved by video consultation. The COVID-19 pandemic will probably change the health care, including the general practice system. The possibilities of online consultation can be utilized more effectively in the future.

**KEY WORDS** COVID-19 infection, primary care, family doctor

#### Rövidítések

BNO:	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CRP	C-reaktív protein
EMMI	Emberi Erőforrások Minisztériuma
GOT	glutamát-oxalacetát-transzamináz
GPT	glutamát-piruvát-transzamináz
MERS, MERS-CoV	Middle Eastern Respiratory Syndrome
MRSA	methicillin rezisztens <i>Staphylococcus aureus</i>
NHS	National Health Services
OMSZ	Országos Mentőszolgálat
rtPCR	real time Polimerase Chain Reaction

SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome – Corona Virus - 2
SpO <sub>2</sub>	Oxigén szaturáció
WHO	Egészségügyi Világszervezet, World Health Organization

#### A vírus

2019 decemberében Wuhan tartományban ismeretlen etiológiájú víruspneumonia jelent meg. Kórokozóként a béta-koronavírusok törzsébe tartozó új koronaví-

rust azonosítottak, melynek forrása feltehetőleg a Huanan Seefood Market volt. Olyan zoonózis, amely a denevérről (1) vagy kígyóról (2), vagy tobzoskáról (3) terjedt az emberre. A vírus a koronavírusok családjába és nidovírusok rendjébe tartozik (4). Érdemes megemlíteni, hogy az egyszerű megfázást 15–30%-ban humán koronavírusok okozzák (5). A vírust filogenetikai sajátosságai miatt *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2)-nek nevezték el (6). A SARS-CoV-2 (korábban 2019-nCoV) pozitív szálú RNS-vírus, mely döntően cseppfertőzés útján terjed, de terjedhet direkt kontaktussal vagy váladékkal is (7). A SARS-CoV-2 vírus genomja 88%-ban azonos a denevérek által hordozott SARS-like vírus genomjával, de csak 79%-ban identikus a humán SARS-CoV-vel, és 50%-os egyezést mutat a human MERS-CoV genetikai állományával (6). A SARS- (2003) és MERS- (2012) járványokhoz képest kevésbé letális, azonban sokkal gyorsabban terjed, így a 2020. február közepére már több halálos áldozata volt a COVID-19-nek, mint a korábbi koronavírus-fertőzéseknek összesen (8, 9). A betegség 2020. április végére 213 országban jelent meg, 2 959 929 esetben igazolták a fertőzést és 202 733 haláleset következett be az új koronavírus miatt. A COVID-19-et a WHO 2020. március 11-én pandémiának minősítette (10).

## Prognózis

Az SARS-CoV-2 vírusfertőzöttek legnagyobb hányada 1–2 héten belül enyhe tünetekkel meggyógyul. A vírusfertőzés öt lehetséges kimenetellel jár: az esetek csaknem 80%-ában tünetmentes vagy enyhe tünetekkel zajlik. Közel 15%-nak kórházi kezelést igénylő tünetük van, 5% pedig intenzív ellátást igényel. A halálozás 2–3% között változik (11). A 80 év feletti populációban a mortalitás eléri a 14,8%-ot (12). A 10 év alatti gyermekeknél több mint 15% a tünetmentes hordozók aránya (13).

## Tünetek

Az inkubációs idő akár 14 nap is lehet, de átlagosan 5–6 nap (7, 14). Az első tünetek megjelenésétől a halálig eltelt napok mediánja 14 volt (6–41). A 70 év feletti betegeknek ez az idő rövidebbnek bizonyult: 11,6 nap (6–19) (15). A vírusfertőzés tünetei igen sokszínűek. Gyakori tünetei a 38 °C feletti láz (43,8% hospitalizáció

alatt előfordult 98%), leggyakrabban száraz köhögés (67,8–82%), izomfájdalom vagy gyengeség (11–44%). Kevésbé gyakori tünet a nehézlégzés (31–50%), köpetürítés (28%), torokfájás (5%). Ritkán megjelenő tünetek az orrfolyás (4–5%), fejfájás (8%), hasmenés (3–3,8%), hányás, hányinger (1–5%) és véres köpet (1–5%), de említést tesznek a kötőhártya vérbőségéről (0,8%), zavartságról (9%), anosmiáról és étvágytalanságról is (7, 16–21). A vírus bőrtüneteket is okozhat: petechiákat (22), varicellára emlékeztető exanthemákat (23) vagy urticariát (24, 25). A koronavírusal fertőzött várandós nők 47%-ánál terminus előtt született meg a gyermek (26). A vírus vertikális transzmissziója nem igazolódott (26, 27).

Jellemző laboratóriumi eltérés a lymphopenia (63%), leukocytosis (24–30%), leukopenia (9–25%), az emelkedett szérums-GOT, GPT-aktivitás (37%) (12). Láthatunk továbbá magas CRP-szintet procalcitonin-szint-emelkedés nélkül, valamint emelkedett D-dimerértéket. Ez utóbbi rossz prognózisra utal (28).

## Családorvoslás a járvány idején

Magyarországon az orvos–beteg találkozások 70%-a az alapellátásban valósul meg, ezért a háziorvosnak kulcsszerepe van a COVID-19 fertőzésre gyanús betegek kiszűrésében, az otthoni karanténba lévő betegek kezelésének irányításában, az esetleges állapotromlás időben történő felismerésében.

Annak érdekében, hogy a járvány terjedését lelassítsuk, nekünk, háziorvosoknak is gyökeresen meg kellett változtatnunk működésünket. Előterbe került a telefonos és online konzultáció, a személyes orvos–beteg találkozókat pedig minimalizáltuk. Az alapellátásban dolgozók jelen helyzetben is frontvonalban vannak, mivel valamennyi beteg szakorvosi ellátás nehezebb elérhetősége miatt háziorvosához fordul. A világjárvány megjelenésével általánossá vált a betegek körében a pánik és a szorongás. Ennek következtében a telefonhívások megsokszorozódtak. 2020. március 4-től az egészségügyi személyes orvos–beteg találkozókon alapuló formája újraindul, melynek következtében a családorvosok egyre nagyobb kihívással néznek szembe. Először is a védőfelszerelések mennyisége kezdetben nem volt elegendő, ami nem egyedi jelenség. Európa más országaiban is előfordul, még a koronavírus megfékezésében élen járó Németországban sem volt megfelelő mennyiségű védőfelszerelés, ezért a családorvosok tüntettek is (29). Annak ismeretében, hogy a magyar

házi orvosok átlagos életkora 2018-ban 58,2 év volt, 10%-uk 70 év fölötti, és csupán 10%-uk (!) 42 év alatti (30), kell számításba venni, hogy 70 éves kor felett a betegség mortalitása 8% (12). Olaszországban a fertőzöttek 10%-a volt egészségügyi dolgozó (31), az Egyesült Királyságban több mint 10 000-en fertőződtek meg április közepéig (32).

A gyógyító ellátás mellett a háziorvos kulcsfontosságú feladata, hogy kézirat leadásának idején induló a H-UNCOVER szűrővizsgálatba beválasztott betegeknek megfelelő információt adjon a szűrővizsgálatról és annak fontosságáról (33).

## Betegút

A COVID-19 fertőzésnek nincs specifikus tünete. A háziorvosát felkereső páciens igen gyakran említi a felsorolt tünetek közül néhányat. Annak eldöntésében, hogy a beteggel mi a további teendő, két kérdés lehet segítségünkre.

1. *Fennáll-e a COVID-19-fertőzés gyanúja?*
2. *Szükség van-e hospitalizációra?*

A gyanús esetek elkülönítésére családorvosok segítségére van a csekklista (34). Amennyiben az alábbi három kategória közül legalább egy teljesül, akkor a beteg gyanús esetnek minősül.

- ▶ Olyan akut légúti fertőzésben szenvedő beteg, akinél az alábbi, hirtelen kezdődő tünetek közül legalább egy fennáll: láz ( $\geq 38$  °C), köhögés, légszomj, ÉS a tünetek kezdetét megelőző 14 napban külföldön járt.
- ▶ Olyan beteg, aki akut légúti fertőzésben szenved, ÉS a tünetek kezdetét megelőző 14 napban szoros kapcsolatban volt új koronavírussal megerősítetten vagy valószínűsítetten fertőzött személlyel.
- ▶ Olyan súlyos akut légúti fertőzésben szenvedő beteg, akinél a láz ( $\geq 38$  °C) mellett légúti megbetegedés legalább egy tünete/klinikai jele fennáll (pl. köhögés, légszomj, tüdőgyulladás klinikai vagy radiológiai jele) ÉS állapota kórházi kezelést indokol.

A háziorvos klinikai szempontból minősítheti az esetet gyanúsaknak akkor is, ha a csekklista szerint nem az, például, ha környezetében légúti megbetegedések halmozódnak. A gyanús és kezelés alatt álló betegeket a terület hivatal népegészségügyi osztályának jelenteni kell. Valószínűsített esetről akkor beszélünk, ha a gyanús esetről a SARS-CoV-2 rtPCR teszt nem volt el-

végezhető, vagy annak eredménye kétes, vagy csak gyors teszt készült. A laboratóriumi teszttel igazolt fertőzést megerősített esetnek nevezzük. Minden gyanús esetet el kell különíteni. A gyanús esetek tesztjének igénylése háziorvosi kompetencia.

## A gyanús esetek tesztelése

A gyanús esetek mintavételét telefonon vagy e-mailben az OMSZ-nál kell igényelni a családorvosnak. Mivel a vonalak túlterheltek, hosszas várakozásra kell számítanunk, érdemesebb e-mailben vizsgálatot kérnünk az OMSZ által erre kijelölt címen. A mintavétel nem sürgősségi ellátás, így nem feltétlenül a kérés napján kerül teljesítésre. A COVID-19-pozitív betegek felszabadító vizsgálata szintén háziorvosi feladat. Az otthoni elkülönítés feloldásának feltétele, hogy az első tünetek megjelenésétől 14 nap elteltével a páciens legalább 3 napja láztalan, megszűnt, vagy csökkenő légúti tünetekkel. SARS-CoV-2 rtPCR-vizsgálat ebben az esetben nem szükséges (35). Más országokban 2 negatív PCR eredmény szükséges a beteg felszabadításához (19).

## Az otthoni elkülönítés feltételei

Minden gyanús esetet, ha lehetséges, a beteg otthonában el kell különíteni. A fertőzések 80%-ánál a betegeknek enyhék a tünetei, nem szükséges hospitalizálás. A háziorvos **telefonbeszélgetés** alapján dönthet az otthoni elkülönítés mellett, ha betegnek enyhe tünetei vannak, és nem tartozik a betegség szempontjából rizikócsoportba (immuniányos állapot, krónikus veseelégtelenség, diabetes, terhesség, májelégtelenség, kemoterápia, kortikoszteroidok és más immunszuppresszív gyógyszerek szedése, dohányzás, cardiovascularis betegségek, asztma, COPD) (36). Továbbá megfelel az enyhe lefolyás kritériumainak, azaz az  $SpO_2 \geq 95\%$ , a légzésszám kisebb, mint 25/perc, a pulzusszám 120/perc alatt van, a testhőmérséklet nem több 39 °C-nál és a mentális státusz ép (37). Az Egyesült Királyság Egészségügyi Szolgálat (National Health Service, NHS) 94% alatti  $SpO_2$ -vel a kínai irányelv 93% alatt kórházi felvételt javasol (36). Az otthoni elkülönítés tárgyi feltétele, hogy a beteg elkülöníthető, jól szellőztethető szobába kerüljön, és ne legyen egy háztartásban olyan személlyel, aki a COVID-19-es rizikócsoportba tartozik.

## A koronavírusos beteg otthoni ápolása

A családorvos tisztában van azzal, hogy a koronavírusos fertőzött beteg ápolása testi-lelki megterhelést jelent a betegnek és az őt ápolóknak is. El kell készülni arra, hogy egyre több beteg fog otthoni karanténba kerülni, ezért meg kell tanítani a beteget és a hozzátartozót is az elkülönítés és az ellátás szabályaira. Erre számos kitűnő internetes oktatási anyag áll rendelkezésre, melyek közül néhányat a kézirat végén sorolunk fel.

Különösen fontos a rendszeres kapcsolattartás a háziiorvossal és az ápolók megtanítása:

- ▶ legyen kéznél a mentők telefonszáma (112),
- ▶ a beteg fent említett életfontos és otthon is mérhető paramétereinek (pulzus, légzésszám, testhőmérséklet, tudatállapot, napi elfogyasztott folyadék- és ürített vizeletmennyiség) folyamatos monitorozására és az alamírozó tünetek felismerésére. Romló értékek ne késlekedjenek orvosi segítséget kérni,
- ▶ a vírusfertőzés tüneteinek kezelésére (lázcsillapítás),
- ▶ a megfelelő elkülönítő szoba kialakítására, a beteg által használt tárgyak fertőtlenítésére,
- ▶ az ápoló személyzet személyes védelmének szabályaira,
- ▶ a szennyes ruha, a hulladék kezelésének és a tárgyak megfelelő szabályaira,
- ▶ a bezártság okozta lelki megterhelés (depresszió) leküzdésének lehetőségeire.

## Otthonukban kezelt igazoltan koronavírussal fertőzött betegek gyógyszeres terápiája

A kézirat írásának idejében betegek rizikóadaptált antivirális terápiáját az „A 2020. évben azonosított új koronavírus (SARS-CoV-2) okozta fertőzések (COVID-19) megelőzésének és terápiájának” c. kézikönyvében találjuk meg (12). Az enyhe tünetekkel rendelkező otthonában ápolott betegek esetében, akiknél nincs kockázati tényező, nem szükséges antivirális terápia, csupán szoros megfigyelés. A rizikófaktorral rendelkező páciensek esetében napi 2-szer 200/50 mg INN-lopinavir/ritonavir, vagy 1×500 mg chloroquin, vagy 3×200 mg hydroxychloroquin (38). Az empirikusan alkalmazott antibiotikumoknak és antifungális szereknek komoly szerepe van a további infekciók megelőzésében, de nem minden esetben. Ha a páciensnél immunszupprimált állapot vagy súlyos társbetegség nem áll fenn, és nincs rizikófaktor, empirikus antibiotikum és antifungális kezelés nem indokolt. Súlyos

társbetegség vagy immunszuppresszív állapot kockázati tényezőkkel való társulása esetén ceftriaxon + doxycyclin a választandó terápia. Ha csupán rizikófaktorok állnak fenn, de immunszupprimált állapot és súlyos társbetegségek nem, amoxicillin, alternatívaként ceftriaxon, doxycyclinnel vagy anélkül a választandó szer. Ha az egyénnél ismert MRSA-kolonizáció, bármely fenti terápia mellé vancomycin vagy linezolid választható. *Pneumocystis carinii* fertőzés kockázata esetén a terápiát szulfametoxazol/trimetoprimmal kell kiegészítenünk. Profilaktikusan gombaellenes szert csak kritikus állapotú betegnél alkalmazunk (12).

## BNO kódolás, táppénz, szakorvosi javaslatok, igazolványok, idősgondozás járvány idején

Az rtPCR vizsgálattal igazolt COVID-19-fertőzések esetében az U0710 BNO kód alkalmazható, (COVID-19 kimutatott vírussal). A gyanús, valószínűsített és epidemiológiai alapon diagnosztizált esetek kódja az U0720 (COVID-19, vírus kimutatása nélkül) (39). A járványügyi intézkedés hatálya alá tartozó páciensek keresőképtelensége igazolható 7-es keresőképtelenségi kóddal, Z29.00 BNO-kóddal (elkülönítés). A kódokat az EMMI által készített *Háziiorvosi rend optimalizálása* című körlevélben találhatjuk (lásd lejjebb). Arról, hogy mely páciens tartozik járványügyi intézkedés hatálya alá, a háziorvos minden esetben tájékoztatást kap. A 40/2020. (III. 11.) Korm. rendeletben kihirdetett veszélyhelyzet időtartama alatt az emelt és kiemelt támogatással rendelhető gyógyszerekre és gyógyászati segédeszközökre kiállított szakorvosi javaslatok érvényesek maradnak a veszélyhelyzet időtartama alatt, valamint a veszélyhelyzet megszűnését követően 90 napig. Ha a beteg szakorvosi javaslata lejárt, a háziorvos az egészségügyi dokumentációban köteles rögzíteni, hogy a vészhelyzetre való tekintettel hosszabbította meg a javaslat érvényességét (40). A 2020. március 11-én kihirdetett 41/2020 (III. 11.) Korm. rendelet 4.§ alapján a magyar állampolgárok Magyarország területén hatályos, lejárt hivatalos okmányainak érvényessége meghosszabbodik. Fentiek alapján a lejárt közgyógyellátási igazolásokkal úgy járunk el, mint a szakorvosi javaslatok esetében (41).

Az idős betegek gondozása is kardinális kérdés járvány idején. Idős betegek vagy házi karanténban lévő egyének kérhetik az önkormányzat segítségét megfelelő, alapvető tisztálkodási szerek és alapélelmiszerek beszerzésében gyógyszerkiváltásban, csekkbefizetésben. Az idős, elesett állapotú betegek mellé kirendelt

szociális gondozók továbbra is ellátják feladataikat. A kórházból hazaérkező betegeket negatív koronavírus teszt birtokában gondozói ellátták, azonban ennek hiányában 14 napig nem részesülhetett szociális gondozásban. Mivel a kórházból hazaérkező valamennyi betegen tesztet végeznek, ez a probléma megoldódott.

### A konzultáció új lehetősége, videokonzultáció, okos eszközök

Napjainkban az orvos-beteg közötti, nem személyes kommunikáció legnépszerűbb formája még mindig a telefonbeszélgetés, annak ellenére, hogy a mindennapi életben a kommunikációs applikációkat rutinszerűen használjuk (42). A koronavírus-járvány óta az e-mail is még jobban elterjed. Az internet széleskörű elterjedése óta az európai lakosság nagy érdeklődést mutat az online egészségügyi szolgáltatások iránt (43), mely a COVID-19-pandémia óta fokozódott. Több országban, többek között Dániában (44), az Egyesült Királyságban (45) és Ausztráliában (46) már korábban lehetőségük volt a betegeknek arra, hogy családorvosukkal online konzultáljanak nemzeti digitális egészségstratégiájuk részeként. A videokonzultációknak a telefonbeszélgetéssel szemben számos előnye lehet. Telefonbeszélgetés során például nincs lehetőség a beteg megtekintésére. Videóhívás során azonosíthatunk akár cyanosist is, természetesen megfelelő minőségű kamerával, jó fényviszonyok mellett (16). A videokonzultáció során sokkal könnyebb elkerülni a félreértéseket. Az orvos könnyebben észreveheti, ha a beteg nem érti az elhangzottakat (47). A beteg általános állapotáról is sokkal több információt nyerhetünk. Bár nem minden esetben használható a videóhívás, de megfelelő eszköz lehet a COVID-19 miatt szorongó, pánikban lévő, vagy csupán érdeklődő betegekkel való kapcsolattartásra, ahol sokkal hatásosabb a telefonhívásnál (47). A konzultációk ezen formája egyféle biztonsági hálót is jelent a koronavírussal fertőződött beteg számára. Könnyen észrevehetjük, ha állapota rosszabbodik. A videokonzultáció hátránya, hogy frusztrálhatja szorongó betegeket, valamint használata megfelelő számítógépes-informatikai ismereteket igényel, melyek elsajátítása az idős betegek esetében nehézkes lehet, sokszor lehetetlen (16). A családorvos segítségére lehetnek az olyan további népszerű okoseszközök, melyek pulzust és oxigénszaturációt is tudnak mérni. Bár az eredmények pontossága megkérdőjelezhető, és ezen eszközöket inkább a fiatal generációk használják. További kérdés, hogy az orvos-beteg találkozók új formái mennyire felelnek meg

a GDPR, azaz az EU általános adatvédelmi rendeletének.

### A háziorvosi praxis nem COVID-19 fertőzött betegeinek ellátása a járvány idején

A COVID-19 járvány alatt a nem fertőzött betegek ellátása gyökeresen átalakult. A páciensek csak halaszthatatlan, akut esetekben találkozhatnak háziorvossal, minden más orvos-beteg konzultáció telefonon történik. Nem szabad elfeledkeznünk arról, hogy a betegek félnek járvány idején egyéb panaszaiikkal orvoshoz fordulni. Így nem lenne meglepő, ha a cardiovascularis és daganatos esetek száma emelkedne a jövőben, az utóbbi részben a szűrővizsgálatok elmaradása miatt. Mindezek alapján a praxis nem fertőzésgyanús betegek sem érdemelnek kevesebb figyelmet.

### Hogyan tovább a járvány után?

Egy olyan vilájjárvány, melynek kórokozójával szemben jelenleg nincs védőoltás és amellyel az egyre idősödő és fogékony alapellátó orvos találkozik elsősorban, várható, hogy maradandóan átalakítja az egészségügyi, így a háziorvosi rendszer működését is. A kézirat leadásának idején sok helyen újra nyitnak a háziorvosi rendelők. A járvány elleni védekezés céljából hozott intézkedések több helyen kidomborították a háziorvosi rendszer működésének olyan anomáliáit, melyek a jövőben könnyen korrigálhatók lennének. Ilyen például a számos gyógyszer és a gyógyászati segédeszközök szakorvosi javaslatához kötöttségének sok esetben értelmetlen volta. Sokat segítené a betegelőjegyzés rendszerének általános bevezetése. Ha több idő jutna egy betegre, jutna idő a megelőzésre és valóban érvényesülhetne a háziorvos igazi kapuőri funkciója.

A kötelező távolságtartás miatt a lakosság rákényszerült a telefonos és internetes kapcsolattartásra háziorvosával. Ennek előnyeit a jövőben szélesebb körben, hatékonyabban ki lehet használni a praxis mindennapi munkájának megkönnyítésére.

### Hasznos források

Az alábbiakban néhány hasznos weboldalt sorolunk fel, melyek hasznosan segítik a családorvos munkáját és pácienseik tájékoztatását.

[https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1)



[http://www.neak.gov.hu/felso\\_menu/szakmai\\_oldalok/koronavirus\\_szakmai\\_tajekoztatas](http://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/koronavirus_szakmai_tajekoztatas)  
<https://www.kormany.hu/hu/emberi-eroforrasok-miniszteriuma/egeszsegugyvert-felelos-allamtitkarsag>  
<https://haziorvosinfo.hu/haziorvosoknak-rendelesi-rend-optimalizalas-covid-19-virusfertozessel-kapcsolatban-2020-03-21/>  
<https://www.nnk.gov.hu/index.php/koronavirus-tajekoztatok>  
 korona.gov.hu  
[https://mok.hu/koronavirus/tudastar\\_protokollok/magyar-koronavirus-kezikonyv-](https://mok.hu/koronavirus/tudastar_protokollok/magyar-koronavirus-kezikonyv-)  
<https://semmelweis.hu/>  
[https://www.webbeteg.hu/cikkek/fertozo\\_betegseg/24676/covid-19-javasolt-ovintezkedesek-a-beteg-kornyezeteben-elok-szamara](https://www.webbeteg.hu/cikkek/fertozo_betegseg/24676/covid-19-javasolt-ovintezkedesek-a-beteg-kornyezeteben-elok-szamara)  
 Preventing the Spread of Coronavirus Disease 2019 in Homes and Residential Communities ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov))  
 Koronavírus: mit tegyünk, ha nekünk kell ápolni a hozzátartozónkat vagy saját magunkat otthon? Egészségkalauz.hu

#### Irodalom

- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 2020; 579(7798):270–3.
- Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J Med Virol*, 2020; 92:433–40.
- Did pangolins spread the China coronavirus to people? <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00364-2#ref-CR1>. (megtekintve: 2020.04.30.)
- Taxonomy Browser. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Undef&id=76804&lvl=3&lin=f&keep=1&srchmode=1&unlock> (megtekintve: 2020.04.29.)
- Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol*, 2020; 30:313–24.
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Wang W, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395(10224):565574.
- Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55:105924.
- Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. 2003 [https://www.who.int/csr/sars/country/table2004\\_04\\_21/en/](https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/) (megtekintve: 2020.04.29.)
- MERS Monthly Summary, November 2019. <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/> (megtekintve: 2020.04.29.)
- WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020> (megtekintve: 2020.04.29.)
- Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team (The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China). *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2020; 41:145–151.
- Emberi Erőforrások Minisztériuma. A 2020. évben azonosított új koronavírus (SARS-CoV-2) okozta fertőzések (COVID-19) megelőzésének és terápiájának kézikönyve. [https://koronavirus.gov.hu/sites/default/files/sites/default/files/imce/magyar\\_koronavirus\\_kezikonyv.pdf](https://koronavirus.gov.hu/sites/default/files/sites/default/files/imce/magyar_koronavirus_kezikonyv.pdf). (megtekintve: 2020.04.30.)
- Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *New England Journal of Medicine*, 2020; 382:1663–5.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 2020. 382:1199–207.
- Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol*, 2020; 92:441–7.
- Greenhalgh T, Wherton J, Shaw S, Morrison C. Video consultations for covid-19. *BMJ*, 2020; 368:m998.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 2020; 382:1708–1720.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 2020; 395(10223):507–513.
- Mash B. Primary care management of the coronavirus (COVID-19). *S Afr Fam Pract* (2004), 2020. 62:e1–e4.
- Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*, 2020; 12(4). pii: E372. doi: 10.3390/v12040372.
- Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*, 2020; 133:1015–1024.
- Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol*, 2020; 82(5):e177.
- Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, Pigatto P, Monfrecola G, Piraccini BM, et al. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2020; doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.044. (Epub ahead of print)
- Bouaziz JD, Duong T, Jachiet M, Velter C, Lestang P, Cassius C, et al. Vascular skin symptoms in COVID-19: a french observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020; doi: 10.1111/jdv.16544. (Epub ahead of print)

25. Henry D, Ackerman M, Sancelme E, Finon A, Esteve E. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020. doi: 10.1111/jdv.16472. (Epub ahead of print)
26. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020; 55:586–592.
27. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*, 2020. 109: p.102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
28. A COVID-19 megelőzésének és kezelésének kézikönyve. 2020 [https://lookaside.fbsbx.com/file/COVID-19-K%C3%A9zik%C3%B6nyv-Megel%C5%91z%C3%A9s-%C3%A9s-kezel%C3%A9s\\_V1.0.pdf?to-ken=AWxCtWvuaRBR2nbq2aIMYP9siyb1u4Pq6lFY3K Uj0swdXPmxneKczPSZid65cNQKCD5fgnAy6SUI5CCjZ OfZSIXwMdAHOhtVgh1pJ4aJqBDh5qQ0XLhyimMfzrUg\\_V4xZdl02aDw1F9v8rMMINme-bM54wwAaPGWKwnpT-N14V0bEA](https://lookaside.fbsbx.com/file/COVID-19-K%C3%A9zik%C3%B6nyv-Megel%C5%91z%C3%A9s-%C3%A9s-kezel%C3%A9s_V1.0.pdf?to-ken=AWxCtWvuaRBR2nbq2aIMYP9siyb1u4Pq6lFY3K Uj0swdXPmxneKczPSZid65cNQKCD5fgnAy6SUI5CCjZ OfZSIXwMdAHOhtVgh1pJ4aJqBDh5qQ0XLhyimMfzrUg_V4xZdl02aDw1F9v8rMMINme-bM54wwAaPGWKwnpT-N14V0bEA) (megtekintve: 2020.04.30.)
29. Wir sind Ihre Hausärztinnen und Hausärzte. <https://www.blankebedenken.org/> (megtekintve: 2020.04.30.)
30. Székely S. Fogynak a háziorvosok – így ürültek ki a praxisok 2010 óta. 2019; Management Forum <https://mfor.hu/cikkek/makro/fogynak-a-haziorvosok-igy-urultek-ki-a-praxisok-2010-ota.html> (megtekintve: 2020.05.03.)
31. Chirico F, Nucera G, Magnavita N. COVID-19: Protecting Healthcare Workers is a priority. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2020; 17:1–4. doi: 10.1017/ice.2020.148. (Epub ahead of print)
32. Pandemic takes toll on health workers in Europe. 2020 <https://www.aa.com.tr/en/europe/pandemic-takes-toll-on-health-workers-in-europe/1808697> (megtekintve 2020.05.03.)
33. Indulnak a koronavírus-szűrések a négy orvosképző egyetem vizsgálata keretében 2020; <https://semmelweis.hu/hirek/2020/04/29/indulnak-a-koronavirus-szuresek-a-negy-orvoskepzo-egyetem-vizsgalata-keretben-video/> (megtekintve 2020.05.03.)
34. Nemzeti Népegészségügyi Központ: Eljárásrend a 2020. évben azonosított új koronavírussal kapcsolatban <https://www.nnk.gov.hu/index.php/koronavirus-tajekoztato/567-eljarasrend-a-2020-evben-azonositott-uj-koronavirussal-kapcsolatban> (megtekintve: 2020.04.29.)
35. Nemzeti Népegészségügyi Központ: A COVID-19 betegek kórházból történő elbocsátásának, illetve az otthoni elkülönítés feloldásának kritériumai. [https://www.nnk.gov.hu/attachments/article/567/5\\_sz\\_mell%C3%A9klet\\_Kibocs%C3%A1t%C3%A1si\\_krit%C3%A9riumok\\_2020\\_03\\_30.pdf](https://www.nnk.gov.hu/attachments/article/567/5_sz_mell%C3%A9klet_Kibocs%C3%A1t%C3%A1si_krit%C3%A9riumok_2020_03_30.pdf). (megtekintve: 2020.04.29.)
36. Greenhalgh T, Koh GCH, Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ*, 2020; 368:m1182.
37. Pillai T. Clinical management of suspected or confirmed COVID-19 cases. Available from: [https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2020/03/Clinical-Management-of-COVID-19-disease\\_Version-3\\_27March2020.pdf](https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2020/03/Clinical-Management-of-COVID-19-disease_Version-3_27March2020.pdf) (megtekintve: 2020.04.30.)
38. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research* 2020; 30:269–271.
39. Nemzeti Egészségügyi Alapkezelő: Tájékoztató az egészségügyi szolgáltatók részére a koronavírus (COVID 19) fertőzéssel kezelt betegek ellátásának jelentésével kapcsolatban. 2020; [http://www.neak.gov.hu/felso\\_menu/szakmai\\_oldalok/koronavirus\\_szakmai\\_tajekoztatas/koronavirus\\_kozlemeny\\_15.html?query=koronavirus%C3%ADrus%20BNO](http://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/koronavirus_szakmai_tajekoztatas/koronavirus_kozlemeny_15.html?query=koronavirus%C3%ADrus%20BNO) (megtekintve: 2020.04.30.)
40. Nemzeti Egészségügyi Alapkezelő: A szakorvosi javaslatok érvényessége a veszélyhelyzet időtartama alatt. 2020; [http://www.neak.gov.hu/friss\\_kozlemenyek/koronavirus\\_kozlemeny.html?query=szakorvosi%20javaslat](http://www.neak.gov.hu/friss_kozlemenyek/koronavirus_kozlemeny.html?query=szakorvosi%20javaslat) (megtekintve: 2020.04.30.)
41. Nemzeti Egészségügyi Alapkezelő: Tájékoztató a közgyógyellátási igazolványok érvényességével kapcsolatban. [http://www.neak.gov.hu/felso\\_menu/szakmai\\_oldalok/koronavirus\\_szakmai\\_tajekoztatas/koronavirus\\_kozlemeny\\_4.html?query=k%C3%B6zgy%C3%B3gyell%C3%A1t%C3%A1si\\_igazolv%C3%A1nyok\\_ervenyess%C3%A9gevel\\_kapcsolatban](http://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/koronavirus_szakmai_tajekoztatas/koronavirus_kozlemeny_4.html?query=k%C3%B6zgy%C3%B3gyell%C3%A1t%C3%A1si_igazolv%C3%A1nyok_ervenyess%C3%A9gevel_kapcsolatban) (megtekintve: 2020.04.30.)
42. Newhouse N, Lupiáñez-Villanueva F, Codagnone C, Atherton H. Patient use of email for health care communication purposes across 14 European countries: an analysis of users according to demographic and health-related factors. *J Med Internet Res*, 2015. 17:e58.
43. Santana S, Lausen B, Bujnowska-Fedak M, Chronaki C, Kummervold PE, Rasmussen J. Online communication between doctors and patients in Europe: status and perspectives. *J Med Internet Res*, 2010. 12:e20.
44. eHealth in Denmark. 2012; [http://www.sum.dk/~media/Filer%20-%20Publikationer\\_i\\_pdf/2012/Sundheds-IT/Sundheds\\_IT\\_juni\\_web.ashx](http://www.sum.dk/~media/Filer%20-%20Publikationer_i_pdf/2012/Sundheds-IT/Sundheds_IT_juni_web.ashx) (megtekintve: 2020.04.30.)
45. The NHS Long Term Plan. 2019; <https://www.longtermplan.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/01/nhs-long-term-plan-june-2019.pdf> (megtekintve: 2020.04.30.)
46. Safe, seamless and secure: evolving health and care to meet the needs of modern Australia. Australia's National Digital Health Strategy 2020; [https://conversation.digitalhealth.gov.au/sites/default/files/adha-strategy-doc-2ndaug\\_0\\_1.pdf](https://conversation.digitalhealth.gov.au/sites/default/files/adha-strategy-doc-2ndaug_0_1.pdf) (megtekintve: 2020.04.30.)
47. Donaghy E, Atherton H, Hammersley V, McNeilly H, Bikker A, Robbins L, et al. Acceptability, benefits, and challenges of video consulting: a qualitative study in primary care. *Br J Gen Pract*, 2019; 69:e586–e594.

## **A jót keresd, ne a rosszat – megküzdés járvány idején.**

### **A COVID-19 pszichés hatásai**

Look for the good, not the bad – coping with the pandemic.

The psychological effects of COVID-19

#### **Perczel-Forintos Dóra**

Semmelweis Egyetem ÁOK Klinikai Pszichológia Tanszék, Budapest

*E-levél:* perczel-forintos.dora@med.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** A koronavírus-járvány kezdete óta számos országban karantént rendeltek el. Mind a karantén, mind a járvány fokozott érzelmi reakciókat válthat ki: szorongást, a hangulati élet nyomottságát, haragot, reménytelenséget, ingerültséget. Poszttraumás állapot is kialakulhat, különösen a karanténba zárt gyermekeknél, illetve egészségügyi dolgozóknál. A *karantén közben* a legfőbb stresszforrás a járvány ismeretlensége, kontrollálhatatlansága és a tájékoztatás hiányából adódó bizonytalanság. Ezzel szemben *karantén után* a tisztaságmánia és az egészségszorongás fokozódhat, az anyagi veszteségek és nehézségek egzisztenciális szorongáshoz, alkohol abúzushoz vezethetnek. A karantén következményeinek enyhítésében társadalmi szinten a legfontosabb teendő a pontos és gyakori tájékoztatás, a karantén védőhatásának hangsúlyozása és lehető legrövidebb ideje, védőfelszerelés és források biztosítása. Mivel a járvány idején az egészségügyi dolgozók extrém terhelésnek vannak kitéve, fokozott figyelemmel és megbecsüléssel kell feléjük fordulni. Mind számukra, mind a lakosság mentális egészsége védelmében elengedhetetlen telefonos lelkesegély-szolgálatok felállítása.

A lelki egészség megőrzése járvány idején különösen fontos. A pozitív pszichológiai kutatások eredményei szerint a következő tényezők segíthetnek a rendkívüli helyzettel való megküzdésben: a szorongás normalizálása, a katasztrofizáló gondolkodás csökkentése, strukturált napirend kialakítása, felelős hírfogyasztás, hála és önegyüttérzés kialakítása. A relaxáció, a mindfulness technikák, valamint a testmozgás szintén nélkülözhetetlenek a világmjárvánnyal való megküzdésben. A rendkívüli helyzetben a hatóságoknak körültekintően kell mérlegelni, hogy a kötelező tömeges karantén (kijárási tilalom) nagyobb legyen a hozama, mint az ára, vagyis amennyire lehetséges, a pozitív hatásai érvényesüljenek azzal a pszichés teherrel szemben, amit az elzártság, magány vagy egyedüllét jelent.

**KULCSSZAVAK** karantén, világmjárvány, pszichés nehézségek, poszttraumás stressz betegség, egészségügyi dolgozók, megküzdés, pozitív pszichológia, felelős hírfogyasztás, hatóságok szerepe

**SUMMARY** Quarantine has been ordered in numerous countries since the beginning of the coronavirus epidemic. Both quarantine and epidemic can trigger increased emotional reactions: anxiety, depressed mood, anger, hopelessness and irritability. Post-traumatic conditions can also develop, especially in case of quarantined children and healthcare workers. During quarantine, the main source of stress is the unknown, uncontrollable nature of the epidemic and uncertainty resulting from the lack of information. However, after quarantine ablutomania and health anxiety can develop; material losses and difficulties can lead to existential anxiety and alcohol abuse. At the societal level, providing accurate and regular information, protective equipment and resources, emphasizing the protective effect and the shortest period of time of quarantine are key to alleviate the consequences of quarantine. Healthcare workers are exposed to extreme stress during the epidemic, therefore they need to be approached with increased attention and appreciation. The establishment of call for help phonelines is essential for them and also for the protection of the mental health of the population. Maintaining good mental health during the epidemic is especially important. According to studies in the field of positive psychology, the following factors can help in coping with an extraordinary situation: normalization of anxiety, reduction of catastrophic thinking, development of a structured daily routine, responsible news consumption, development of gratitude and compassion. Relaxation, using mindfulness techniques and exercising are also essential when dealing with a pandemic. During the global epidemic of coronavirus authorities should carefully consider whether the benefits of mandatory mass quarantine (curfew) outweigh its costs. As much as possible, its positive effects should exceed the psychological burden of isolation, solitude and loneliness.

**KEY WORDS** quarantine, pandemic, mental difficulties, post-traumatic stress disorder, healthcare workers, coping, positive psychology, responsible news consumption, the role of authorities

A fertőző betegségekből eredő megbetegedés és halálzás ósi veszélye miatt az emberi társadalmak évezredek óta reagálnak elszigetelő intézkedések bevezetésével. Eredeti jelentésében a karantén vagy vesztegzár egy olyan hely volt, ahol jól körülhatárolt, őrzött helyen a fertőzött személyeket, állatokat és árukat egész-

ségi állapotuktól függetlenül mozgásuk/hozzáférésük korlátozása céljából a helyi hatóságok elkülönítették azért, hogy a fertőző betegségek vagy kártevők továbbterjedését megakadályozzák. Legelőször Velencében alkalmazták 1127-ben a leprajárvány terjedésének megállítására. A karantén fontos járványügyi védeke-

zést segítő eszköz, célja a betegség terjedésének megakadályozása, mivel a történelem során a járványok miatt több ember halt meg, mint az összes háborúban együttvéve. A koronavírus járvány kezdete óta a világon rengeteg ország kérte állampolgárait, főként azokat, akik lehetséges fertőzésveszélynek voltak kitéve, hogy otthonukban vagy az erre kijelölt intézményben vonuljanak karanténba. Amikor egy súlyos negatív esemény ér egy közösséget, olyankor mind az egyén, mind a közösség fokozottan érzékennyé válik. Egy olyan kritikus esemény, mint a koronavírus-járvány fokozott érzelmi reakciókat válthat ki, amelyek gátolhatják az emberek működési képességét az esemény ideje alatt vagy akár az után is.

A karantén sokaknak nagyon kellemetlen élmény, a hosszabb karanténban töltött idő, a szeretett személyektől való távollét, a fertőzéstől való félelem és az azzal kapcsolatos bizonytalanság, a frusztráció, az unalom, az elégtelen készletek és információ, az anyagi veszteségek és a stigma – mind distresszt válthatnak ki. Az emberek poszttraumás stresszhez hasonló tüneteket észlelhetnek magukon vagy környezetükben, jelentős szorongást és haragot élhetnek át, tehát a karanténnak széleskörű, jelentős és hosszan tartó negatív pszichés hatásai lehetnek. A hatóságoknak körültekintően kell mérlegelni, hogy a kötelező tömeges karantén (kijárási tilalomnak) nagyobb legyen a hozama, mint az ára, vagyis amennyire lehetséges, a pozitív hatásai érvényesüljenek azzal a pszichés teherrel szemben, amit az elzártság, magány vagy egyedüllét jelent.

Éppen ezért fontos a felmérések és tudományos kutatások áttekintése, hogy a közösség, a társadalom számára elérhető legyenek azok a szempontok és tanácsok, amelyek az érintett populáció megküzdését segítik elő, az egészségügyi hatóságok számára pedig irányt mutatnak, hogy mire helyezték a hangsúlyt a járvány idején a tömegtájékoztatók során. Az alábbiakban először a karantén pszichés hatásait foglaljuk össze, majd megpróbáljuk áttekinteni a pozitív pszichológia fényében azt, hogyan lehetséges tompítani a járvány pszichés hatásait a különböző (egészségügyi, otthoni) élethelyzetekben.

## A karantén pszichológiai hatásai

A *Lancet* folyóirat hasábjain már 2020 márciusában megjelent egy összefoglaló a karantén pszichés hatásairól. Brooks és munkatársai (1) több ezer (pontosan 3166) cikket néztek át a SARS-, az Ebola-, a H1N1-influenzajárványok mentális egészségre gyakorolt hatá-

sáról, majd 24 áttekintő tanulmány alapján összegezték a tapasztalatokat.

Legtöbb tanulmány kiemelte a *poszttraumás stressz betegség (PTSD)* kialakulásának nagyobb valószínűségét a normál élethelyzetekhez képest. A poszttraumás állapot legjellegzetesebb tünetei az *intenzív szorongás*, elkerülő magatartás, intruzív gondolatok, pánikrohamok, félelem az otthon elhagyásától, aggodás. A *hangulati élet* megváltozása is bekövetkezhet, harag, apátia, érzelmi tompaság, reménytelenség, ingerültség, ingerlékenység, valamint a traumatizált személy *magatartása is megváltozhat*, a korábbinál sokkal *agresszívebb*, dühösebb nyugtalanabb lehet. A *kognitív funkciók károsodása is szembeötlő*: figyelmetlenség, absztrakt gondolkodás károsodása, hibás ítéletalkotás, figyelem- és koncentrációzavar, döntésképtelenség, emlékezetzavar, fáradékonyság alakulhat ki (2). A poszttraumás stressz betegséghez gyakran kapcsolódik alkoholizmus, kábítószer-élvezet, erőszakosság és magánéleti problémák (3).

A karanténba került, illetve nem került személyeket összehasonlító vizsgálatok alapján az akut stressz zavar, illetve a poszttraumás stressz zavar (PTSD) tüneteit a karanténba kerülés jósolta be leginkább (4-6). A karanténba került kórházi dolgozóknál már 9 napos elzárás feloldása után nagyobb valószínűséggel alakult ki akut stressz zavar, gyakrabban számoltak be kimerültségről, másoktól való elszakadásról, szorongásról, irritabilitásról, alvászavarról, koncentrációs és döntéshozatali nehézségekről, romló munkahelyi teljesítményről, munkának való ellenállásról vagy felmondás fontolgatásáról, mint akiket nem zártak karanténba. Emellett súlyos depressziós tüneteket is nagyobb arányban mutattak.

A PTSD aránya a karanténba zárt gyermekeknél négyszeres volt a karanténba nem került gyerekekhez képest, szüleiknél pedig 28%-ban alakultak ki PTSD-re utaló panaszok szemben azzal a 6%-kal, ami a karanténba nem zárt szülőknél volt megfigyelhető (7). Ezt egy ausztrál lóinfluenza-járvány kapcsán készült vizsgálat is megerősítette, s a fiatalabbak (16–24 év) vulnerabilitását emelte ki, akik valószínűleg kevésbé képesek jól megküzdenni a kényszerű elszigeteltség következményeivel (8).

Egy Közép-Keleten végzett kutatásban kifejezetten a karanténba kerülés későbbi pszichés állapotra gyakorolt pszichológiai hatását vizsgálták. A pszichés distressz vagy zavar tüneteit mutatták és a fentebb leírtakon túl a karantén alatt megélt félelemtől, idegességtől, szomorúságtól, büntudatról, zavartságtól, haragtól, gyásztól és dermedtségtől számoltak be. Míg a ka-

rantén ideje alatt az emberek 7%-a mutatott szorongásos tüneteket és 17%-a haragot, a vesztegár után 4–6 hónappal ezek a panaszok jelentősen csökkentek (9).

A résztvevők személyiségét és demográfiai jellemzőit is vizsgálták. A pszichiátriai előzmény és a karantén után 4–6 hónappal átélt szorongás és harag közt találtak kapcsolatot. A karanténba került egészségügyi dolgozók súlyosabb PTSD tüneteket, több elkerülő viselkedést mutattak, jobban stigmatizálva érezték magukat, nagyobb anyagi veszteségről és több negatív érzésről (pl. magány, aggodalom, ingerlékenység, tehetetlenség) számoltak be a karanténba került átlag populációhoz képest. Ez nem meglepő, hiszen a kórházi dolgozók lényegesen nagyobb fokú érzelmi és fizikai megterhelésnek vannak kitéve járvány idején, mint a lakosság más csoportjai.

## A PTSD gyakorisága

Ahhoz, hogy értelmezni tudjuk a felmérések eredményeit, ismerni kell a PTSD előfordulásának gyakoriságát. Egy átfogó epidemiológiai vizsgálat szerint a férfiak 60,7%-a, míg a nők 51,2%-a legalább egy traumatikus eseményt él át az élete folyamán. Később a traumát elszenvedett személyek 10–15%-nál alakul ki PTSD, ami összességében az átlagpopuláció 6%-át teszi ki. A WHO statisztikái szerint országonként eltérő a PTSD előfordulása, összességében a világon 0,3–6% közé tehető.

A nők különösen veszélyeztetettek a betegség kialakulása szempontjából, náluk a PTSD élettartam prevalenciája 10,4% a férfiak 5%-ához képest (10). A PTSD előfordulása rendőrök, tűzoltók, missziós katonák, mentősök között sokkal gyakoribb (5–32%), mint az átlag populációban, mert munkakörükben fogva jóval gyakrabban szembesülnek megrázó életeseményekkel, ezért veszélyeztetettebbek (11).

A *személyiségétényezőknél és a rezilienciának* nagy szerepe van a traumával való megküzdésben. Ki kell emelni, hogy a traumatizált személyek gyakran hibáztatják magukat. Az ún. *viselkedései hibáztatás* („más-képp kellett volna reagálnom”) adaptív értékű és segít a megküzdési stratégiák kialakításában és ezáltal a szerencsétlenség jövőbeni elkerülésében, addig az ún. *karakterológiai hibáztatás* („mindig ügyetlen vagyok”) általánosító, intrapszichés attribúcióhoz vezet, ami alacsonyabb önbizalommal és ennél fogva rosszabb terápiás eredménnyel hozható kapcsolatba.

A traumák típusa is befolyásolja a megküzdés eredményességét: a sokak által átélt természeti katasztrófák után jóval alacsonyabb, a túlélők között kb. 4% a PTSD

előfordulási aránya, szemben a szexuális erőszak áldozataival, ahol az 50%-ot is elérheti. *Cutajar és mtsai* (12) kohorsz vizsgálatukban több mint 30 éven keresztül követték nyomon 2759 szexuálisan bántalmazott gyermeknél a pszichopatológiai tünetek alakulását. Eredményeik szerint a gyermekkorban bántalmazott személyek 3,56-szor gyakrabban vettek igénybe a későbbiekben orvosi ellátást, és valamennyi mért pszichopatológia (poszttraumás stressz zavar, szorongásos zavarok, depresszió, evészavar) szignifikánsan gyakoribb volt náluk, mint a kontrollcsoportban. Ez az összefüggés azonban nem áll fenn természeti katasztrófát követően.

Egy hazai vizsgálatban pedig kimutatták, hogy a poszttraumás tünetek kapcsolatban állnak a teljesítményigény és a külső kontroll diszfunkcionális attitűddel, illetve az alkalmazkodó és visszahúzó típusú megküzdési módokkal (13). Összességében tehát ki kell emelni, hogy a traumát elszenvedett személyeknél kb. kb. 10–15%-ban, tehát nem szükségszerűen alakul ki poszttraumás állapot, a személyiségjellemzőktől, a személyiség rugalmasságától, a helyzettől és a trauma típusától függően. A traumakutatások során ezért a figyelem arra irányult, hogy azok a személyek, akiknél a traumák elszenvedése után nem alakul ki PTSD, mit tesznek, hogyan küzdenek meg a traumákkal?

## Stresszorok karantén idején

A járványnak való hosszú kitétség, annak ismeretlensége és a kontrollálhatatlanságának észlelt szintje növeli a PTSD kialakulásának esélyét. *Reynolds, Garay és mtsai* (14) tanulmányában a hosszabb karantén rosszabb mentális egészséggel, elkerülő viselkedéssel és a haraggal mutatott összefüggést. A 10 napnál hosszabb karanténban lévő emberek több PTSD tünetet mutattak, mint akik ennél kevesebb időt töltöttek benne.

A karanténban lévők egészségükkel kapcsolatos aggodalomról, mások megfertőzésétől való félelemről számoltak be. Olyan szomatikus tünetek észlelése, melyek potenciálisan fertőzésre utalhatnak és az ettől való félelem, összefüggést mutatott hónapokkal később is a pszichés állapottal.

A bezártság, a napi rutin felborulása, a másokkal való szociális és fizikai kontaktus hiánya gyakran frusztrációhoz, unalomhoz és elszigeteltség érzéséhez vezetett. Szintén frusztrációval járt, ha a személy nem rendelkezett elégséges készlettel (pl. étel, víz, ruhák, illetve szállás azoknak, akik tartottak a szeretteik meg-

fertőzésétől) karantén idején. Ez később is (4–6 hónap) összefüggést mutatott a szorongás és harag érzésével.

A népegészségügyi hatóságoktól érkező információ hiánya vagy hiányosságai (protokoll, karantén indoka) szintén distresszt váltottak ki. A különböző szintű kockázatok tisztázatlansága miatt az emberek a legrosszabbtól tartottak, továbbá a megfelelő útmutatás nélkül nehézségeket okozott a karantén protokolljának követése, mely egy vizsgálatban a PTSD tüneteket bejósoló tényezőnek bizonyult (1).

## Stresszorok karantén után

Az anyagi veszteségek és nehézségek hosszú távon fennmaradhatnak s ez az állapot természetesen intenzív egzisztenciális szorongáshoz vezethet és a pszichés zavarok szempontjából kockázati tényezőnek számít. A tanulmányok alapján az alacsonyabb jövedelemmel rendelkezőket ez az átmeneti veszteség pszichésen jobban megviselte, több PTSD és depressziós tünetet mutattak. Éppen ezért fontos, hogy anyagi támogatást kapjanak a karantén idején, valamint, ha lehetséges, engedélyezzék számukra a távmunkát.

A karantén és a magas rizikójú helyen való munkavégzés (pl. egészségügy) hosszú távon összefüggést mutatott a későbbi alkohol abúzzsal és függőséggel. Emellett olyan viselkedésbeli változások is megfigyelhetők voltak hosszú távon, mint például a tömeg, a zsúfolt és zárt helyek, közhőző emberek és közterületek kerülése, gyakori kézmosás, illetve a normál életvitelhez való visszatérés.

## Egészségügyi dolgozókkal folytatott vizsgálatok

A járvány gyors terjedése, az ismeretlensége és a relatíve magas mortalitása miatt évekként később is félelmet kelt az egészségügyi dolgozóknál, akiknek a fizikai és mentális egészsége kifejezetten fontos a társadalom számára az ilyen helyzetekben. Éppen ezért fontos megérteni az alkalmazottak félelmeit, az ezekhez kapcsolódó tényezőket, hogy későbbi fertőző járványok esetén megfelelő segítséget tudjunk számukra nyújtani.

Az egészségügyben dolgozók esetén nagyobb a megfertőződés kockázata, ezért nekik hatalmas érzelmi teherrel kell megküzdenni. *Bai, Lin és mtsai* (4) vizsgálatában a SARS idején a fertőzött betegek több mint 20%-át az egészségügyi dolgozók tették ki, mivel SARS-betegekkel kontaktusba kerültek és mert több ismeretük volt a betegség súlyosságáról, lehetséges szö-

vődményeiről, így az egyéni kockázatot is nagyobbra értékelték. A SARS kapcsán karanténba került emberekkel készült kanadai felmérés is azt mutatja, hogy az egészségügyi dolgozók szignifikánsan nagyobb fokú feszültséget éltek át, és több PTSD tünetről számoltak be.

A SARS kapcsán Kínában egészségügyi dolgozókkal folytatott vizsgálatban (N=549 fő) a mentális egészségre vonatkozó hatásokat mérték fel (5). Azt találták, hogy az egyedülállóság, a karanténba kerülés, a SARS előtt más traumatikus élmény átélése (erőszakos esemény, katasztrófa) és a járvány észlelt kockázati szintje megnövelte a súlyos depressziós tünetek kialakulásának valószínűségét még évekként később is. Míg a várttal ellentétben a korábbi traumatikus élmény átélése és PTSD tünetek közt nem találtak összefüggést, a fertőzésnek való kitettség a munkahelyen, a karanténba kerülés és rokonok, barátok halála vagy betegsége hozzájárult a PTSD tünetek évekként későbbi fennállásához. A fertőzésveszély kockázatának való kitettség altruista elfogadása viszont csökkentette a depressziós és PTSD valószínűségét is. Emellett a PTSD-tünetek magas szintje az újabb járványtól való félelemmel korrelált. A nők gyakrabban számoltak be ilyen félelmekről, valamint a házások is, utóbbi háttérben a család miatti fokozottabb aggodalom állhat.

Egy SARS miatt sürgősségi és ambuláns ellátást szüneteltető kórház dolgozóinak (N=338 fő) bevonásával végzett vizsgálatban a személyzet 5%-a mutatott akut stressz zavart. A karanténba került egészségügyi dolgozók 20%-a stigmatizálva és elutasítva érezte magát a lakóhelyén a munkája miatt. Kerülték őket, megszakították velük a kapcsolatot, félelemmel és gyanakvással kezelték őket és gyakran kritikus megjegyzéseket tettek rájuk. Emellett a háztartáson belül is feszültséget keltett a kockázatos munkavállalás (4).

A járvány gyors terjedése, az ismeretlensége és a relatíve magas mortalitása miatt évekként később is félelmet kelt az egészségügyi dolgozóknál, akiknek a fizikai és mentális egészsége kifejezetten fontos a társadalom számára az ilyen helyzetekben. Éppen ezért fontos megérteni az alkalmazottak félelmeit, az ezekhez kapcsolódó tényezőket, hogy későbbi fertőző járványok esetén megfelelő segítséget tudjunk számukra nyújtani.

## Mit tehetünk a karantén következményeinek enyhítéséért társadalmi szinten?

A karantén pszichés hatásai hónapokkal, évekként később is érzékelhetők, ezért fontos ezek mérséklése mind társadalmi / közösségi, mind egyéni szinten.

*Pontos és gyakori tájékoztatás:* az ismertetett vizsgálatok tanulsága az, hogy a társadalom betegségről és a karanténról való edukálása, megfelelő információkkal való ellátása nélkülözhetetlen a fertőzés miatt bekövetkező stigmatizáció csökkentése érdekében. A média nagymértékben hozzájárul a stigmatizációhoz, ezért fontos a gyors és érthető üzenetek hatékony eljuttatása a lakosság számára, hogy folyamatosan pontos képet kaphassanak a helyzetről. Fontos, hogy karantén esetén ennek ideje ne legyen hosszabb, mint amennyi feltétlenül szükséges, az emberek rendelkezzenek megfelelő információval a karantén indokáról és annak eljárási rendjéről, protokolljáról, továbbá elegendő készlet (általános és orvosi) biztosítva legyen a számukra.

*A karantén védőhatásának hangsúlyozása:* alapvető, hogy a népegészségügyi szakemberek az önkéntes karantén egész társadalomra kiható, altruisztikus jellegére helyezik a hangsúlyt. A legtöbb negatív hatás a szabadság kényszerű korlátozásának terhéből adódik, ezzel szemben az önkéntes karantén kevesebb stresszel és kevesebb hosszú távú következménnyel jár. A karantén mögött álló racionális okot megértve *Bai, Lin és mtsai* (4) azt találták, hogy jelentősen megnőtt az intézkedésekkel való együttműködés. Fontos a társadalom kétségeit eloszlatni, gyors és megfelelő tájékoztatást nyújtani – például korai és jól érthető internetes cikkekkel, fókuszált üzenetekkel, népegészségügyi és egészségügyi intézetek kapacitásának nagyfokú növelésével, önkéntes szervezetek korai és fokozott bevonásával, továbbá karanténra szolgáló intézmények, elsősegélyvonalak létesítésével és/vagy azonnali rendeletek meghozásával – a lakosság számára, akik számára egyáltalán nem ismert a betegség és annak hatása. Az Ebola-járvány Sierra Leone-ban jó példa arra, hogy amint érthetővé vált a lakosok számára a betegség terjedésének útja, közösségi szintű, saját helyi stratégiát dolgoztak ki a járvány megfékezésére, mint például leállították az otthonzülést, megelőzték a gyerekek kontaktussal járó közös játékát, és más háztartásokat sem látogattak (15). Fontos figyelembe venni és beépíteni az eltérő társas normákat az intervención tervezésekor, hogy az adott közösség számára elfogadhatóbbak, ezáltal hatékonyabbak lehessenek.

*Karantén időtartama, védőfelszerelés és források biztosítása:* mivel a karantén akár kismértékű meghosszabbítása is frusztrációhoz és demoralizációhoz vezethet, ezt érdemes elkerülni. A karanténban lévő emberek hajlamosak a szomatikus tüneteket katasztrofizálni, melyet az elérhető elégtelen információ tovább súlyosbíthat. Az adott betegség jellemzőinek és a karantén okának pontos megértése elsőbbséget kell, hogy

élvezzen. Továbbá a lehető leggyorsabban biztosítani kell tudni az alapvető szükségletekhez elengedő készletet. Elegendő források meglétére és elosztására hatóságilag lehetőleg még előzetesen megfelelő stratégiát kell kidolgozni. Az unalom csökkentése érdekében érdemes tanácsokkal ellátni a karanténban lévőket, hogy miket csinálhatnak, valamint coping és stresszkezelési technikákat érdemes tanítani nekik. Fontos a szociális kapcsolatok felélesztése a szorongás és a hosszú távú distressz elkerülése érdekében.

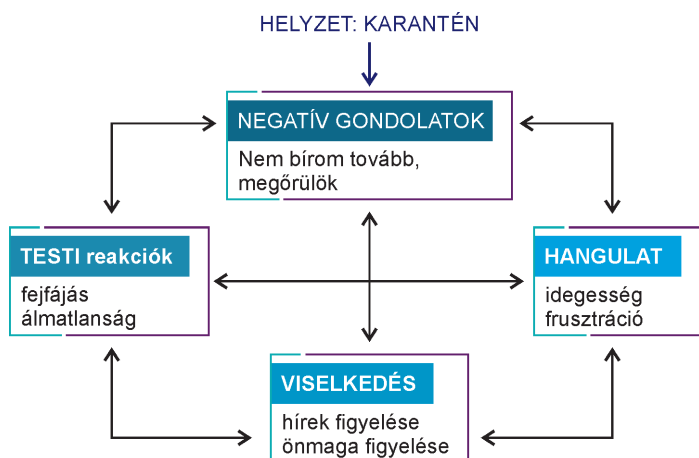
*Egészségügyi dolgozókra irányuló fokozott figyelem és megbecsülés:* azon személyek mellett, akikre a járvány közvetlenül hatással van, és a karanténba került egészségügyi dolgozók nagyobb figyelmet és több pszichés támogatást igényelnek. Az egészségügyi dolgozók munkába való visszaállásának segítése mellett fontos, hogy karantén alatt intézményi szintű támogatás biztosítva legyen a számukra, különösen a közvetlen kollégák részéről. Emellett részükre a pszichoedukációtól és prevenciók oktatástól (pl. az adaptív és maladaptív válaszokról járvány esetén, az akut és poszttraumás stressz zavar tüneteiről, családban alkalmazható feszültségcsökkentő stratégiákról és preventív módszerekről, a közösségi szolgálatok felé irányításon keresztül a trauma-fókuszú kognitív pszichoterápiáig minden beavatkozási formát elérhetővé kell tenni. Ezt biztosítani kell a pszichiátriai betegek számára is.

*Telefonos lelkisegély szolgálatok felállítására:* a karanténban lévőek számára a család és barátok mellett telefonos segélyszolgálat létesítése is hatékonyan bizonyult. A kommunikáció elősegítése érdekében fontos, hogy rendelkezzenek telefontal és stabil internetkapcsolattal. Olyan telefonvonal vagy online szolgáltatás felállítása is szükséges lehet a félelem, aggodalom és harag csökkentése érdekében, mely kifejezetten karanténban lévőek számára nyújt információt a tünetekről, mit tehetnek ezek észlelésekor és arról való biztosítást, hogy szükség esetén el lesznek látva. Ezenfelül otthoni karanténban lévő személyek számára a támogatói csoportok is segítséget jelenthetnek.

Végül, fontos figyelembe venni és beépíteni az eltérő társas normákat az intervención tervezésekor, hogy az adott közösség számára elfogadhatóbbak, ezáltal hatékonyabbak lehessenek.

## A lelki egészség megőrzése járvány idején

*A személyiségtényezőknek és a rezilienciának nagy szerepe van a pandémia és a karantén hatásainak elviselésében. Ebben a részben arról lesz szó, hogy a kog-*



1. ábra: A szorongásos állapotok ördögi köre: a negatív gondolatok hatása a hangulatra, viselkedésre és a testi állapotra

nítív pszichológia és a pozitív pszichológiai kutatások milyen támpontokkal szolgálnak a pandémiával való eredményes megküzdéshez.

**Normalizálás:** először azt kell tudatosítani, hogy teljesen normális, ha az ember elszigeteltnek, magányosnak, feszültnek, dühösnek, frusztráltnak érzi magát és visszatérő negatív gondolatokkal küzd ebben a bizonytalan kimenetelű helyzetben. Ilyenkor megjelenhet az emberben a túlzott aggódás, a legrosszabb forgatókönyvről való fantáziálás, a tehetetlenség érzése. Az aggodalom során az egyénben gondolatok és képek láncolata indulhat be, amely egyre katasztrofálisabb és valószínűtlenebb irányban haladhat. Éppen ezért teljesen természetes, hogy sokakban a legrosszabb eshetőségek merülnek fel, ahogy az alábbi példa illusztrálja (1. ábra).

**Bármilyen kiválthatja az aggodalmat.** Még olyan esetekben is, amikor rendben mennek a dolgok, az egyén hajlamos lehet arra gondolni például, hogy „mi lesz, ha mindez szétesik?”. Bizonyos helyzetben az aggodalom még általánosabbá válik. Aggodalmat jellemzően kiváltó ilyen helyzetek lehetnek:

- ▶ **Nem egyértelmű helyzetek** – nyitottak különféle értelmezésekre,
- ▶ **Új és újszerű helyzetek** – nincs tapasztalatunk, amihez visszanyúlhatnánk.
- ▶ **Kiszámíthatatlan helyzetek** – nem egyértelmű, hogy alakulhatnak.

A jelenlegi világméretű egészségügyi helyzet mind a három kritériumot teljesíti, és így érthető is, hogy az emberek nagymértékű aggodalmat élnek meg. Ponto-

san azért, mert ez egy szokatlan helyzet, sok bizonytalansággal, ami természetes módon aggodalmat és szorongást szül. Ebben a helyzetben az egészséges lelki – érzelmi működés természetes része az aggodalom, a szorongás. Egy ilyen kiszámíthatatlan helyzetben a szorongás hiánya lenne természetellenes (16).

*Túlzott aggodalom, szorongás csökkentése:* az aggodalom akkor válik problémává, ha megzavarja a mindennapi életvitelt és kimerültséghez, stresszhez vezet. A valós és vélt veszélyeztetettség megkülönböztetése ezért fontos lépés a megnyugvás felé.

- ▶ **Valós gondok miatti aggodalom** – olyan aktuális problémákra vonatkozik, amelyeket meg kell oldani, pl.

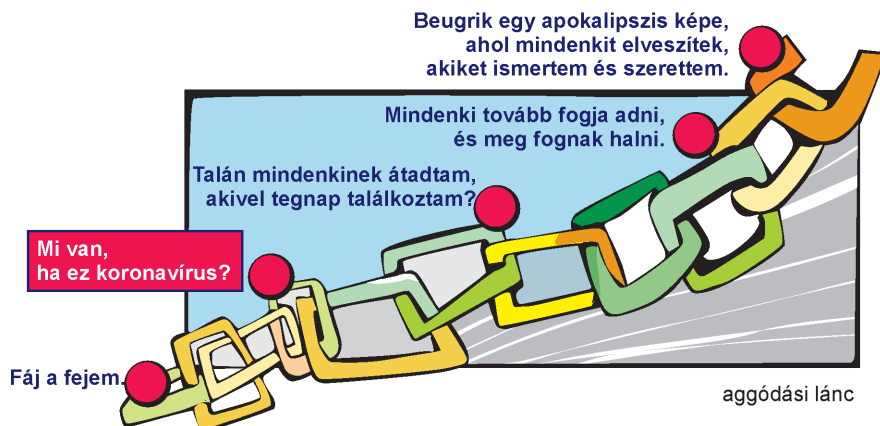
„A gyermekem felügyeletét nem tudom megoldani, segítséget kellene kérnem. Nincs elegendő élelem itthon, csak néhány napig tart ki, mit tegyek?” Ezenél fontos lépés kiválasztani, hogy mit lehet megtenni a jelen körülmények között annak érdekében, hogy a probléma megszűnjön. Azzal érdemes foglalkozni, ami befolyásolható, kontrollálható.

- ▶ **Elképzelt/vélt gondok miatti aggodalom** – olyan problémákra vonatkozik, amiket a jelenlegi egészségügyi krízis lehet, hogy magában foglal, de köztük is a legrosszabb forgatókönyveken való gondolkodás eredménye (más néven katasztrofizáció). Pl. „Mit tegyek, ha elvesztem a munkám és nincstelen leszek? Fiatal vagyok és egészséges, de mi lesz, ha mégis lélegeztetőgépre kerülök?” Ezekben az esetekben érdemes a legkedvezőbb kimenetelű forgatókönyvet kigondolni vagy elfogadni, hogy a jövő kiszámíthatatlan. Helyette a jelenben kell gondolkodni és cselekedni a hatékony megelőzés érdekében.

*Kilépés a negatív gondolatok ördögi köréből:* felfokozott érzelmi állapotban az ember hajlamos szélsőségesen negatívan vagy pozitívan értékelni az egyes helyzeteket, és ez az egyén cselekedeteit is befolyásolja. Mind a tapasztalat, mind a klinikai pszichológiai kutatások azt bizonyítják, hogy az érzelmi problémák forrása gyakran a katasztrofizáló gondolkodás, ahogy a 2. ábrán is látható.

Ebből a *circulus vitiosus*ból azáltal lehet kilépni, ha felismerésre kerül az a mód, ahogyan a valóság észlelése torzul, téves értelmezést nyer vagy esetleg a közvetlen környezet eseményeit az egyén katasztrofizálja.





2. ábra: A gondolatok, érzések, a viselkedés és a testi reakciók kölcsönhatása a negatív pszichés állapot fenntartásában

Ilyen lehet a minden vagy semmi alapon való gondolkodás; a szélsőséges megfogalmazások; a negatív gondolati fókusz; a pozitívumok figyelmen kívül hagyása és leértékelése; az általánosítás („mindig”, „soha”, „mindenki”, „senki”, „minden”, „semmi”) vagy az önhibáztatás. Ezen gondolkodási módok felismerése segíthet a realitás megragadásában, a szorongás és stressz csökkenésében (3).

**Napirend kialakítása:** a napi rutin fenntartása alapvetően fontos a lelki egészség szempontjából, kiegészítve a rendszeres és egészséges táplálkozással, a fizikai aktivitás fenntartásával. A szervezet megfelelő állapota szükséges ahhoz, hogy jó erőforrás lehessen a vírusfertőzés leküzdésében.

**Felelős hírfogyasztás.** Természetesen nagyon fontos a lelki egyensúly szempontjából a naprakész tájékozottság, azonban meghatározott időtartamban. Az internetes hírek böngészése kifejezetten szorongást keltő hatású. Fontos ajánlás, hogy tervezetten, előre kijelölt időben és csak megbízható hírforrásokból érdemes tájékozódni, ilyen lehet például az Egészségügyi Világszervezet (WHO) oldala.

**Hála és önegyüttértés.** Mivel stresszhelyzetekben az ember hajlamos negatívabban látni az eseményeket, a fokozódó stressz hatása negatív spirálhoz hasonló és egyre negatívabb érzelmi állapot alakulhat ki, a valóság észlelése eltorzulhat. A pozitív pszichológia egyik fő üzenete a fókuszváltásra irányul, a valóság pozitív elemeinek észlelését javasolja hálanapló formájában. Gyűjtsük össze, miért vagyunk hálásak az adott napon és este ezt újra tekintsük át. A járvány, a mindennapos rutin felborulása idején különösen fontos a személyes vagy a környezetben előforduló pozitív vagy kellemes események tudatosítása, mert ezek aktívan hozzájárul-

nak a személyes érzelmi állapot stabilizálásához. Továbbá, az esetlegesen kialakuló konfliktusok miatt az önvád helyett az egyénnek az önmaga iránti együttérzés gyakorlása (17).

**Tudatos-jelenlét gyakorlása.** A tudatos jelenlét napjainkban a pszichés egészség egyik hatalmas áttörést hozó eszköze (18,19). A tudatos jelenlét megtanulása és gyakorlása bizonyítottan csökkenti a szorongást és a depressziót azáltal, hogy a valóság elfogadására irányul, türelemmel, nem ítélezve, a jelen pillanatra koncentrálna. Abban segít, hogy elengedve az elvárásokat és elfogadva a valóságot, a karantén vagy a bizonytalanságot, a személy az adott pillanatra (például a feladatára vagy az étel ízére) koncentrál, hiszen mégis csak ez van, ez a valóság, ellentétben a szélsőségesen negatív fantáziákkal (20). Ingyenes vezetett mindfulness meditációk elérhetők a *Semmelweis Mindfulness Központ* youtube csatornáján: <https://www.youtube.com/channel/UC48U9aV3ubSGjGwLru41XCw>

Testmozgás és relaxáció a testben lévő feszültségek csökkentése érdekében. A fizikai aktivitás és a mély relaxáció váltogatása elősegítheti a stresszhormonok csökkenését, ezáltal pedig a jobb alvásminőséget.

**Új egyensúly megteremtése.** A pozitív pszichológiai kutatások szerint a lelki egyensúlyt olyan tevékenységek biztosítják, amelyek a fejlődés érzését adják, a kapcsolatteremtést segítik és örömet szereznek. Felülemelkedve a járvány és a karantén konkrét hatásain, spirituális szempontból is érdemes rátekinteni a helyzetre, hiszen a reziliencia egyik fontos faktora az élet értelmességének tudata és a koherenciaérzés (17), amelyet mára számos tudományos vizsgálat igazolt. Erre látható egy példa a következő szövegdobozban.

„Az emberiség pontosan azt a betegséget kapta, amelyikre szüksége volt.

Már nem értékeljük az egészséget, ezért kaptunk egy betegséget, hogy megértsük – az egészségünkkel foglalkoznunk kell!

Már nem értékeljük a természetet magunk körül, ezért kaptunk egy betegséget, melynek köszönhetően keveset tudunk a természetben tartózkodni.

Már elfelejtettük, hogyan kell családként élnünk, ezért kaptunk egy betegséget, amely bezárt minket az otthonainkba, hogy megtanuljunk ismét családként élni.

Már nem tiszteljük az időseket, ezért kaptunk egy betegséget, amely emlékeztet az ő esendőségükre.

Már nem értékeljük az egészségügyi dolgozókat, ezért kaptunk egy betegséget, amely emlékeztet minket a pótolhatatlanságukra.

Már nem tiszteljük a tanárokat, ezért kaptunk egy betegséget, amely bezárta az iskoláinkat, melynek köszönhetően a szülők próbálják tanítani a gyermekeiket.

Azt gondoltuk, hogy minden megvehetünk, mindenhol ott lehetünk, azzal es akkor amikor csak akarunk, ezért kaptunk egy betegséget, amely megmutatja, mennyire nem természetes és magától értetődő is mindez.

Összefoglalva, a rugalmas megküzdés (reziliencia) részét képezi a pozitív átértékelés képessége, azaz, hogy a személy meglássa ott is a lehetőséget, ahol korlátozottság van vagy a helyzet kilátástalannak tűnik. Amint jelen tanulmány címe is erre utal: „a jót keresd ne a rosszat”!

**Köszönetnyilvánítás.** Ezúton szeretném megköszönni Mezei Judit és Kresznerits Szilvia klinikai szakpszichológus rezidensek segítségét a szakirodalom feldolgozásában.

### Irodalom

- Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*, 2020; 395:912-920.
- DSM 5. Referencia-kézikönyv a DSM-5 diagnosztikai kritériumaihoz. Oriold és Társai, Budapest, 2013.
- Perczel-Forintos D. A poszttraumás stressz betegség kognitív terápiás megközelítési lehetőségei. In: Perczel-Forintos D, Mórotz K. (szerk.) Kognitív viselkedésterápia. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2019; 263-298.

- Bai Y, Lin C-C, Lin C-Y, et al. Survey of Stress Reactions Among Health Care Workers Involved With the SARS Outbreak. *Psychiatric Services*, 2004; 55(9):1055-1057.
- Wu P, Fang Y, Guan Z, et al. The Psychological Impact of the SARS Epidemic on Hospital Employees in China: Exposure, Risk Perception, and Altruistic Acceptance of Risk. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 2009; 54(5):302-309.
- Liu X, Kakade M, Fuller CJ, et al. Depression after exposure to stressful events: lessons learned from the severe acute respiratory syndrome epidemic. *Comprehensive Psychiatry*, 2012; 53:15-13.
- Sprang G, Silman M. Posttraumatic Stress Disorder in Parents and Youth After Health-Related Disasters. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*, 2013; 7:105-110.
- Taylor MR, Agho KE, Stevens GJ, Raphael B. Factors influencing psychological distress during a disease epidemic: Data from Australia's first outbreak of equine influenza. *BMC Public Health*, 2008; 8:347.
- Jeong H, Yim HW, Song Y-J, et al. Mental health status of people isolated due to Middle East respiratory syndrome. *Epidemiol Health*, 2016; 38:e2016048.
- Foa EB, Keane T, Friedman MJ, Cohen JA. Effective treatments for PTSD. New York: Guilford Press, 2009.
- Kessler RC, Üstün TB. (Eds.) The WHO World Mental Health Surveys: global perspectives on the epidemiology of mental disorders. New York: Cambridge University Press, 2008.
- Cutajar MC, Mullen PE, Ogloff JR, Thomas SD, Wells DL, Spataro J. Psychopathology in a large cohort of sexually abused children followed up to 43 years. *Child Abuse Negl*, 2010; 34(11):813-22.
- Fodor KE, Perczel-Forintos D. Poszttraumás stressztünetek, diszfunkcionális attitűdük és megküzdési módok – egy klinikai minta exploratív vizsgálata. *Psychiatria Hungarica*, 2013; 28(1):5-12.
- Reynolds DL, Garay JR, Deamond SL, Moran MK, Gold W, Styra R. Understanding, compliance and psychological impact of the SARS quarantine experience. *pidemiology & Infection*, 2008; 136:997-1007.
- Caleo G, Duncombe J, Jephcott F, et al. The factors affecting household transmission dynamics and community compliance with Ebola control measures: a mixed-methods study in a rural village in Sierra Leone. *BMC Public Health*, 2018; 18:248.
- Whalley M, Kaur H. Living with worry and anxiety amidst global uncertainty. Psychology Tools Limited, 2020.
- Seligman M. Autentikus életöröm – A teljes élet titka. Laurus Kiadó, 2008
- Segal ZV, Williams JMG, Teasdale JD. Kiút a boldogtalanságból – Szabadulj meg a depressziótól egyszer s mindenkorra! Budapest, Édesvíz Kiadó, 2011.
- Segal ZV, Williams JMG, Teasdale JD. Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Depression: A New Approach to Preventing Relapse. New York, The Guilford Press, 2013.
- Perczel-Forintos D. Tudatos jelenlét alapú intervenciók. In: Vizin G, Ajtay Gy, Simon L (szerk.) Kihívások a kognitív viselkedésterápiában (25-34). Budapest, VIKOTE, 2017.

## **A pszichiátriai intézményrendszer és szakmai közösség feladatai a COVID-19-járvánnyal kapcsolatban**

Tasks of the mental health care system and mental health professional community during the COVID-19 pandemic

### **Réthelyi János**

Semmelweis Egyetem ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Budapest

*E-levél:* rethelyi.janos@med.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** A COVID-19-járvány előzmények nélküli helyzetet teremtett, és teljesen új kihívások és feladatok elé állította az egészségügyi ellátórendszert világszerte és Magyarországon is. A pszichiátriai intézményrendszer és szakmai közösség nem a COVID-19-járvány okozta „háború frontvonalában harcol”, ugyanakkor nagyon fontos feladatai lettek az egészségügy „hátszágában”. Ezek közül a legfontosabb megoldandó feladatok az alábbiak: A pszichiátriai betegséggel élők biztonságos ellátása a járványügyi korlátozások idején is, digitális, telemedicinális, járóbeteg-, nappali kórházi és szükség esetén fekvőbeteg-keretek között. Ehhez a pszichiátriai ellátó intézményeken belül intermedier osztályok felállítása vált szükségessé, valamint a sürgősségi betegellátó és egyéb szomatikus osztályokkal való szoros együttműködés. Külön fel kellett készülni a szuicid kísérletek, az addiktológiai problémák és általában a relapszusok számának növekedésére, valamint a járványügyi szempontból magas kockázatú hajléktalan és idős betegcsoportok ellátására. A klasszikus konzultációs pszichiátria keretében biztosítani szükséges a COVID-19-betegséggel kezelt páciensek pszichiátriai konzíliumi vizsgálatait. Sok egyéb országos kezdeményezés mellett a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika az egyetemi egészségügyi dolgozók részére konzultációs, szupportív pszichoterápiás, krízisintervenciók lehetőségét szervezett meg és biztosít a Klinikai Pszichológiai Tanszékkel és a Magatartástudományi Intézettel közösen. A tudományos fronton ezen túlmenően számos vizsgálat indul jelenleg világszerte a koronavírus-betegség hosszú távú neuropszichiátriai, neuropszichológiai hatásainak, valamint a nem fertőzött populáción belül a karanténszituáció mentálhygiénés és érzelmi hatásainak kutatására. Összefoglalva, a koronavírus-járvány váratlan helyzetében a pszichiáter és pszichológus munkatársaknak részéről olyan innovatív megoldásokra váltak szükségessé, melyeket a későbbi járvány nélküli időszakban is kamatoztatni fogunk tudni.

**KULCSSZAVAK** COVID-19, pszichiátriai ellátás, mentális egészség, munkatársi lelkiség-szolgáltatás

**SUMMARY** The COVID-19 pandemic generated an unprecedented emergency situation and new challenges facing the health care system worldwide and in Hungary. Although the mental health-care system and community is not fighting in the frontlines of this “war against the disease”, it has very important task and responsibilities in the “back country” of the health-care system. The most important task in this unprecedented situation is providing mental health services to all psychiatric patient groups, despite the social distancing regulations and epidemic-related restrictions, while also ensuring the safety of patients and health-care workers. These modified psychiatric services include digital, “telepsychiatric”, outpatient, daycare hospital, and inpatient services according to the severity of the patients’ condition. To this end it became necessary to set up intermediary psychiatric units for psychiatric patients with a suspected COVID-19 infection, moreover to cooperate closely with emergency medicine and other somatic disciplines. It is also necessary to prepare for the increase in numbers of suicidal attempts, substance use problems, relapses in general, and the needs of special populations, such as homeless and elderly psychiatric patients, who represent high risk groups for COVID-19. Consultation psychiatry services have to be prepared to address neuropsychiatric syndromes that emerged in patients treated with COVID-19. Besides many other initiatives in Hungary, the Department of Psychiatry and Psychotherapy at Semmelweis University organized mental health consultation and support services for university health care workers together with the Institute of Behavioral Sciences and the Department of Clinical Psychology. From a scientific point of view future studies will have to carry out the long term assessment of the neuropsychiatric and neuropsychological effects of COVID-19, moreover psychological research will have to investigate the mental and emotional effects of isolation and social restrictions that were introduced in the general population. In summary, the introduction of new and innovative solutions are needed from mental health-care workers in the unexpected situation of the COVID-19 emergency, which will also become important after the pandemic.

**KEY WORDS** COVID-19, psychiatric services, mental health, health care worker counseling services

### **Bevezetés**

A súlyos akut légzési szindróma koronavírus-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV 2) által okozott koronavírus-betegség 2019 (coronavirus disease 2019, COVID-19) érkezése várat-

lan volt világszerte, rövid idő állt a felkészülésre és teljesen ismeretlen helyzetekkel kellett megbirkózni. A hazai pszichiátria berkeiben sem volt egyértelmű, hogy mi az intézményrendszer és szakmai közösség feladata, a vélemények és elképzelések a teljes bezárkózástól, a betegek hazaküldésén át a pszichiáter szakor-

vosok intenzív osztályokon való foglalkoztatásáig terjedtek. Természetesen a helyzet újszerűsége, az egészségügyi rendszer gyors átalakítása és az egész társadalmat érintő kijárási korlátozások és iskolabezárások olyan új helyzetet teremtettek, amire egyetlen szakma, és senki sem volt teljes mértékben felkészülve. Ahogy ezt más területeken is tapasztaltuk, a COVID-19-járvány jelentette krízisszituáció olyan erőforrásokat mozgósított és innovatív megoldásokat eredményezett, melyek nemcsak ebben a speciális helyzetben alkalmazhatók, hanem a jövőben is használhatók lesznek. Így elmondhatjuk, hogy a pszichiátriai ellátás sem lesz már olyan, mint korábban, a COVID-19 járvány rajta hagyja a nyomát a jelenlegi és jövőbeli gondolkodásunkon és ellátási gyakorlatunkon.

Az alábbiakban röviden szeretném bemutatni, hogy milyen megoldások születtek a magyarországi pszichiátrián belül az elmúlt 2 hónapban, hogyan próbáltuk a pszichiátriai betegek és családtagjaik érdekeit képviselni és ellátásukat megszervezni. Hasonlóan fontos kérdésként merült fel a COVID-19-járvány frontvonalában harcoló egészségügyi munkatársak lelki terheinek enyhítése. Végül nagyon sok, a COVID-19-fertőzés és -járvány hatásaival kapcsolatos kutatási kérdés áll a mentális egészségtudományok előtt, melyek megválaszolása a következő évek feladata lesz. A cikkben megjelenő szakmai vélemény részben szubjektív, és nagyban támaszkodik azokra a szakmai tapasztalatokra, melyeket az elmúlt hetekben a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikáján szerezhettem munkatársaimmal közösen.

### **Pszichiátriai betegellátás a COVID-19-járvány alatt**

Közhelynek tűnhet, de a pszichiátriai intézményrendszer legfontosabb feladata a pszichiátriai betegek ellátása egy járványszituációban is (1, 2). Mégis, ennek a problémának a részletei, a betegellátás átszervezésének kérdései sok szakmai vitát eredményeztek, és különböző koncepciók mentén kezdtük meg a betegellátás átalakítását. Egyfelől az egészségügy járványügyi vész helyzetben való működéséről szóló miniszteri és Szakmai Kollégiumi iránymutatások és eljárásrendek sem határozták meg teljesen egyértelműen a pszichiátriai ellátás kereteit, volt bizonyos mozgásterünk, melyen belül egy-egy intézmény vagy osztály meghatározhatta saját működésének átalakítását. Másrészt a járvány elején mindenki előzetes tapasztalok híján volt,

és csak megérzésekre, más helyzetekben szerzett tapasztalatokra lehetett hagyatkozni.

Számunkra teljesen egyértelmű volt, hogy az akut betegellátás biztosítása mellett, a gondozott páciensek lehetőleg teljes körének szükséges valamely más módon és kommunikációs csatornán ellátást biztosítani. A járvány elején fájdalmas kérdésként merült fel, hogy mely ellátásokat kell teljes mértékben leállítani. Ide tartoztak a fekvőbeteg pszichoterápiás csoportok (kiemelt pszichoterápiás rehabilitáció) és a nappali kórházi kezelet között történő tematikus pszichoterápiás csoportok, melyeket nem tudtunk biztonságosan működtetni. Ezek leállítása is sok szempontból nehéz volt, a páciensek és a munkatársakkal való egyeztetések során hoztuk meg ezeket a döntéseket a járványügyi kockázat csökkentésének érdekében.

A járóbeteg-szakellátáson belül az akut betegellátás folytatódott a megfelelő járványügyi szabályok betartása mellett, térben elválasztva a fekvőbeteg-ellátástól. Ide tartoztak az új esetek is, illetve azon pszichiátriai betegek, akiket kognitív képességeik vagy életformájuk miatt nem lehetett telemedicinális, telepszichiátriai (a továbbiakban a két kifejezést ekvivalensként alkalmazom) ellátásba áttérteni. Az akut szakambulancia betegforgalma visszaesett, ugyanakkor fel kellett készülni a súlyos pszichiátriai esetek számának növekedésére, az alkalmazkodási zavarok, szuicid krízisek, addiktológiai problémák és minden pszichiátriai betegséggel kapcsolatos relapszusok ellátására.

Azokat a pácienseket, akinél ez kivitelezhető volt, átállítottunk a telepszichiátriai ellátásra, és az EESZT rendszer segítségével biztosítottuk az elektronikus receptfelírást. Nagy előnyt jelentett szakmánk számára, hogy ez a technikai megoldás már az elmúlt 2 évben bevezetésre került Magyarországon. Noha sokan szkeptikusak a pszichiátriai és pszichoterápia személyes találkozást nélkülöző formáinak hatékonyságával kapcsolatban, az elmúlt hetek tapasztalatai azt mutatták, hogy a legtöbb páciens esetében a személyes találkozás pótolható és a beteggondozás, bizonyos határok között a pszichoterápiás beavatkozások is hatékonyan elvégezhetők (3).

A jövőben fontos lesz optimalizálni a telepszichiátriai beavatkozásokat populációra és betegségre lebontva. Fejlesztetni kell mind a „mechanikus” informálást (telefonhívás), mind a digitális intervenciót, amely applikációk, online programok fejlesztésében nyilvánulhat meg. Ez egyaránt magában foglalja az érintettek információval való ellátását, a kapcsolattartást, az automatizált és testreszabott terápiás beavatkozásokat, to-

vább a szegényes digitális felszereltséggel rendelkezők ellátását is. Ide tartoznak az öngyilkossági rizikó felmérése chatvonalak és fórumok segítségével, technológiák melyek használhatók lehetnek a rizikó monitorozására, valamint a mesterséges intelligencia is használható lehet arra, hogy segítsen korai figyelmeztető jelek felfedezésében öngyilkossági rizikó esetében (4).

„Békeidőben” a közösségi pszichiátriai ellátás egyik legfontosabb és a jövőben komoly perspektívával bíró szintere a Nappali Kórház. Ez az ellátási forma lehetőséget ad a páciensek foglalkoztatására, rehabilitációjára, folyamatos ellenőrzésére, valamint tematikus pszichoterápiás csoportok megtartására. A járványügyi helyzetben a páciensek jelentős részét elbocsátottuk a Nappali Kórházból, a pszichoterápiás csoportokat felfüggesztettük. Az otthon maradó pácienseinkkel a kezelőszemélyzet folyamatosan tartotta a kapcsolatot. Ugyanakkor voltak olyan, elsősorban stabil állapotú szkizofrén páciensek, akiknél egyedi mérlegelés alapján meghagytuk a Nappali Kórházba való bejárási lehetőségét, mert az ő esetükben az otthon maradás betegségükből adódóan nagyobb kockázatokkal járt volna, mint a folyamatos bejárási.

A fekvőbeteg-ellátás keretében az általános intézményi járványügyi átszervezésekkel összhangban létrehoztunk a Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikán egy intermedier osztályt és egy külön pszichiátriai COVID-19-részleget. Ennek a célja az volt, hogy az akut és szubakut pszichiátriai fekvőbeteg-felvételek során folyamatosan biztosítsuk a többi páciens és az ellátó-személyzet biztonságát. Az intermedier osztályra a Semmelweis Egyetem Sürgősségi Betegellátó osztályáról vettük át a pácienseket a pretriage vizsgálatot és az első ellátást követően, és az egyetemi protokollnak megfelelően folytattuk megfigyelésüket és a diagnosztikai szűrőteszt elvégzését, egészen addig, amíg egyértelműen kizárható volt a koronavírus-fertőzés, és a páciensek továbbhelyezhetővé váltak a többi pszichiátriai osztályra. Eközben pszichiátriai alapbetegségük ellátása is megkezdődött. Három igazoltan koronavírus-fertőzött beteg pszichiátriai ellátása is Klinikánkon zajlott, akiknél alapbetegségükből adódóan, az együttműködés és betegségkezelés nehézségei miatt az otthoni karantén vagy karanténkórházi obszerváció nem volt megoldható. Fontos még említést tenni a hajléktalan és idősotthonokban lakó páciensekről, akik a COVID-19-protokoll alapján magas kockázatú betegcsoportoknak minősülnek, ezért az ő ellátásuk is az intermedier osztályokon kezdődik meg. Az intermedi-

er osztályok rendszerére, és ezen belül a szakmaspecifikus, a mi esetünkben pszichiátriai intermedier és COVID-19- ellátó osztályokra az egész országban szükség van.

A Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikáján az intermedier pszichiátriai osztályon fiatal szakorvosokból álló csapat dolgozott rezidens orvosi támogatással, akik az egyéb feladataik alól mentesültek, ezzel is csökkentve az infekció potenciális továbbadásának kockázatát. Eközben a sürgősségi betegellátással is szorosan együttműködtek, biztosították a konzíliumokat a betegáthelyezések előtt. A COVID-19 járvány során a konzultációs pszichiátria is új feladatokkal bővült, amennyiben a COVID-19-betegeknél fellépő, időnként az alkalmazott gyógyszereknek is tulajdonítható deliráns tudatzavarokat és egyéb neuropszichiátriai tünetegyütteseket kellett vélelmezni. Csapatunk gyakorlatában is előfordult, hogy egy hydroxychloroquinnal kezelt COVID-19 páciens esetében fellépő hallucinátoros állapotot kellett vélelmezni pszichiátriai szempontból.

A COVID-19-járványt követően fel kell készülni azokra a pszichiátriai esetekre, akik átestek a betegségen, családtagjaik betegedtek meg vagy hunytak el, vagy a karanténszituáció miatt érték őket kedvezőtlen lelki hatások, vagy egyéb módon traumatizálódtak. Az ő esetükben szorongásos, depressziós állapotok és poszttraumás stressz-zavar kialakulása várható. Hasonlóan kiszámíthatatlanok a távolabbi gazdasági nehézségek lelki hatásai, amelyre szintén fel kell készülni betegellátási szempontból.

Magyarországon a pszichiátriai szakma humán erőforrás és ellátás-szervezési problémáit, az aktív pszichiáter kollégák magas átlagos életkorából adódó nehézségeket nagyon drámain módon hozta elő a járvány. Ezekkel a kérdésekkel a későbbiekben országosan, szakmapolitikai szinten szükséges foglalkozni, ehhez kapcsolódóan hasonlóan fontos téma lesz a pszichiátriai ellátások finanszírozásának áttekintése is.

### Lelkiségi-szolgáltatás megszervezése egészségügyi munkatársak számára

Külföldi példákra támaszkodva várható volt, hogy a COVID-19-járvány során a frontvonalban lévő egészségügyi dolgozók és a hátszágban tevékenykedő munkatársak lelki támogatására egyaránt szükség lesz (5-8). A lelki igénybevételt fokozzák a váratlan szituációk, a túlterheltség és fáradtság, és a súlyos betegekkel

való foglalkozás. A frontvonalbeli dolgozók aggodalmi súlyosak lehetnek a fertőződéstől való félelem és a fertőzés továbbadásának lehetősége miatt. Ezért a Semmelweis Egyetem és további intézmények több más kezdeményezésével együtt Klinikánk pszichológus munkatársainak vezetésével lelkeség- és szolgáltatás indítottunk. Telepszichiátriai csatornákon biztosítunk lelki segítségnyújtást, intervenciók krízistámogatást minden jelentkező munkatárs számára.

Az elmúlt hetek tapasztalatai alapján erre a szolgáltatásra igény van, számos munkatárs élt a lelkeség- és szolgáltatás lehetőségeivel. A szorongásos és depressziós állapotokkal, alvászavarokkal, kiegészés (burn out) tünetekkel, a betegellátással kapcsolatos poszttraumás tünetképzéssel és szerhasználati zavarokkal küzdők számára hatékony segítséget tudunk biztosítani az egyetemi munkatársak között, ezzel hozzájárulva a betegellátás és a járvány elleni közdelem sikerességéhez.

### **Pszichiátriai és mentális egészségtudományi témájú kutatási kérdések és prioritások a COVID-19-járvánnyal kapcsolatban**

Számos felmérés bizonyítja már, hogy a SARS-CoV2 vírusnak a légutak és sok egyéb szerv mellett a központi idegrendszeri sejtekre is közvetlen hatása van (9, 10). Emiatt a járványnak a distresszt okozó következményei mellett, szükséges a vírus direkt hatásait is vizsgálni. Jelenleg keveset tudunk a vírus központi idegrendszeri terjedéséről, de olyan idegrendszeri tüneteket okozhat, mint fejfájás, delírium, epilepsziás rohamok, szag- és ízérzés elvesztése, továbbá disszeminált intravasculáris koaguláció útján stroke-hoz is vezethet. Hosszú távon neurotoxikus hatás is elképzelhető, ennek vizsgálatára a jövőben kutatási kapacitást kell biztosítani.

Azonnali kutatási feladatot jelent a kiterjedt, utánkötéses standardizált neuropszichológiai vizsgálatok elvégzése és adatbázis kiépítése COVID-19-esetekből. Hosszú távon meg kell érteni, hogyan jut be a vírus a központi idegrendszerbe, milyen hatásokat fejt ki, továbbá az immunválasz idegrendszerre gyakorolt hatásait is vizsgálni kell. Meg kell érteni a posztinfekciós fáradtság, illetve a depresszió és az infekció kapcsolatát, továbbá hangsúlyt kell fektetni klinikai biomarkerek értékelésére MRI és egyéb eszközök segítségével.

A 2019-es koronavírus-járvány következtében szükségessé vált járványügyi korlátozások, kiemelve a

szociális izolációt, komoly hatással vannak a szorongásra, a depresszióra, a stresszre, növelik ezek rizikóját továbbá a gyakorlati következmények – beleértve az anyagi nehézségeket is – jelentős lelki változásokat okozhatnak. A járvány egyik fontos következménye lehet a karantén által megkövetelt társadalmi izoláció következtében a szorongásos, depressziós tünetek, illetve az önsértések, öngyilkossági kísérletek számának növekedése. Már a 2003-as SARS-CoV-járvány során 30%-os öngyilkossági szám növekedést dokumentáltak az érintett országokban a 65 év feletti körében. A karantén – a szociális izoláció következtében – kulcsfontosságú kockázat olyan problémákra nézve, mint az öngyilkosság, az alkohol- és droghasználat, a családon belüli erőszak. Holmes és munkatársainak összefoglaló pozíció tanulmánya (position paper) szerint ezeknek a hatásoknak a hosszú távú hatása követése szükséges tudományos módszertannal (4).

A szociális izoláció kedvezőtlen következményekkel járhat bizonyos csoportokban, így a gyermekek és serdülők esetében az iskolák bezárása miatt, valamint a családon belüli erőszak előfordulásának növekedése esetén. A mentális betegeknek relapszusokat idézhet elő, a napi rutin elvesztése is komoly következményekkel járhat. Idős emberek esetében az amúgy is megterhelő magány fokozódása súlyosbíthatja lelkiállapotukat. Kiemelten kell kezelni a magány jeleinek korai felfedezését és az ezzel kapcsolatos korai intervenciók bevezetését a mentális jóllét megőrzése érdekében.

Kiemelt jelentőséggel bír a döntéshozók informálása a járványügyi szabályozások következményeivel kapcsolatban, melyeket a szabályozások által bekövetkező munkanélküliség, anyagi bizonytalanság, szegénység okoz, így fontos egyensúlyt találni az infekciókontroll és a negatív hatások enyhítése között. A kutatások során pontos adatokat kell gyűjteni az elszigeteltség hatásainak meghatározásához, innovatív, az elszigeteltség enyhítését célzó módszereket szükséges tesztelni és bevezetni (11).

### **Összefoglalás**

A fenti cikkben röviden megpróbáltam bemutatni, hogy 2020 márciusától milyen módon készültünk fel az új helyzetre és alkalmazkodtunk a COVID-19 járvány új kihívásaihoz a pszichiátriai területen és ezen belül a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikán munkatársaimmal közösen. Magától értetődőnek gondolom, hogy a járvánnyal kapcsolatos

feladatok még jelenleg is tartanak, és hosszú időre meg fogják határozni a pszichiátriai betegellátás fejlődésének vonalát Magyarországon.

**Köszönetnyilvánítás.** Szeretném megköszönni munkatársaim, *Dr. Hermán Levente, Dr. Hajduska-Dér Bálint, Dr. Fullajtár Máté, Dr. Oczella Péter, Dr. Menus Ádám, Dr. Bolyós Csilla, Dr. Szily Erika, Dr. Tóth Dominika, Dr. Marosi Csilla, Dr. Császár Ilona, Dr. Szabó Ferenc Ádám, Bíró Gergely* közreműködését, akikkel az elmúlt hetekben felállítottuk és működtettük a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikáján a COVID Intermedier részleget, átszerveztük a járóbeteg-ellátást és megszerveztük a munkatársi lelki-segély szolgáltatást. Köszönettel tartozom a rezidens kollégák, *Dr. Huszár Zsolt, Dr. Zsigmond Réka, Dr. Róka Eszter, Dr. Ralovich Fanni, Dr. Markovits Julia, Dr. Lékó András* irányában, akik vállalták a nem pszichiátriai osztályokra történő váratlan áthelyezést és a COVID-19 ellátással kapcsolatos munkát. Szentgyörgyi Lea orvos-tanhallgató értékes otthoni önkéntes munkával segítette a közlemény létrejöttét.

#### Irodalom

1. Druss BG. Addressing the COVID-19 Pandemic in Populations With Serious Mental Illness. *JAMA Psychiatry*, 2020. Epub 2020/04/04.
2. Xiang YT, Jin Y, Cheung T. Joint International Collaboration to Combat Mental Health Challenges During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Psychiatry*, 2020. Epub 2020/04/11.
3. Kannarkat JT, Smith NN, McLeod-Bryant SA. Mobilization of Telepsychiatry in Response to COVID-19-Moving Toward 21(st) Century Access to Care. *Administration and policy in mental health*, 2020. Epub 2020/04/26.
4. Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, et al. Multi-disciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *The Lancet Psychiatry*, 2020. Epub 2020/04/19.
5. Kang L, Li Y, Hu S, Chen M, Yang C, Yang BX, et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. *The Lancet Psychiatry*, 2020; 7(3):e14. Epub 2020/02/09.
6. Kang L, Ma S, Chen M, Yang J, Wang Y, Li R, et al. Impact on mental health and perceptions of psychological care among medical and nursing staff in Wuhan during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: A cross-sectional study. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2020. Epub 2020/04/03.
7. Zhang C, Yang L, Liu S, et al. Survey of Insomnia and Related Social Psychological Factors Among Medical Staff Involved in the 2019 Novel Coronavirus Disease Outbreak. *Frontiers in psychiatry*, 2020; 11:306. Epub 2020/04/30.
8. Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA network open*, 2020; 3(3):e203976. Epub 2020/03/24.
9. Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain, behavior, and immunity*. 2020. Epub 2020/04/17.
10. Wadman M, Couzin-Frankel J, Kaiser J, Maticic C. A rampage through the body. *Science*, 2020; 368(6489):356–60. Epub 2020/04/25.
11. Galea S, Merchant RM, Lurie N. The Mental Health Consequences of COVID-19 and Physical Distancing: The Need for Prevention and Early Intervention. *JAMA Internal Medicine*, 2020. Epub 2020/04/11.



**Karen Wambach és Jan Riordan**

## Szoptatás és humán laktáció

Világszerte a szoptatással és laktációval kapcsolatos ismeretek vezető tudományos referencia műve, amely több mint 2000 kutatási eredményre alapozottan, a legszélesebb multidiszciplináris kontextusban íródott.

Oldalszám: 1000 oldal ■ Ár: 10 000 Ft

www.semmelweisiskiaodo.hu

## A COVID-19-fertőzés ápolási és ápolásoktatási vonatkozásai

### Nursing and Nursing Education Aspects of COVID-19 Infection

**Balogh Zoltán<sup>1</sup>, Pápai Tibor<sup>1</sup>, Nagy Zoltán Zsolt<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar Ápolástan Tanszék, Budapest

<sup>2</sup> Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar Szemészeti Klinikai Ismeretek Tanszék, Budapest

<sup>3</sup> Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest

*E-levél:* baloghz@se-etk.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** A COVID-19-világjárvány kapcsán az ápolás területén dolgozók és tanulók speciális képzése megkezdődött a Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Karán. A hallgató felkészítése önkéntes alapon kezdődött meg a B-learning módszerrel. Kiemelt terület volt a kézhigiéné, a személyi védőeszközök használata, a fertőző betegek izolációja és ápolása. Képzést végeztünk az oxigénterápia, a légútbiztosítás, mesterséges lélegeztetés, invazív beavatkozások vonatkozásában. Az Egészségtudományi Karon 3 új oktatófilm készült a kézfertőtlenítésről, az artériás vér mintavételéről, az endotrachealis tubus használatáról és a betegek mobilizációjáról. Az ápolók és képzésük megfelelően és azonnal alkalmazkodott a COVID-19-járvány kihívásaihoz.

**KULCSSZAVAK** COVID-19, Egészségtudományi Kar, B-learning, ápolás, oktató film

**SUMMARY** Regarding the COVID-19 pandemic the special training and education of workers and students in the field of nursing has started in the Faculty of Health Sciences, Semmelweis University. On a voluntary basis students prepared with the B-learning method. The most important fields were: hand hygiene, personal protective equipments, isolation and nursing of infected patients. Education was started how to implement oxygen therapy, how to assure free airways, artificial respiration, how to perform invasive procedures. Three new teaching films were produced at the Faculty of Health Sciences aiming nursing personnel about hand hygiene, arterial blood take, endotracheal tubing, and patient mobilization. The nursing profession and the education accommodated immediately with great flexibility to the challenges of COVID-19 virus infection.

**KEY WORDS** COVID-19, Faculty of Health Sciences, B-learning, nursing, teaching films

A COVID-19-világjárvány nehéz kihívás elé állítja a társadalom valamennyi tagját, így az egészségügyi és szociális ellátás valamennyi résztvevőjét is. Az elmúlt hónapban fokozatosan sok mindent, de még sem eleget megtudhattunk a vírusról, annak terjedési dinamikájáról, valamint a lehetséges adekvát kezelési és ápolási algoritmusokról. Összességében a védelmi intézkedések, az izoláció, a diagnosztikus, terápiás és szakápolási specialitások hasonlítanak a korábbiakban már ismert fertőző betegségek esetében alkalmazott eljárásokhoz, mégis azokat rövid idő alatt át kellett dolgozunk és meg kellett tanulnunk, tanítanunk a COVID-19-fertőzéshez igazítva. Tekintettel, hogy a hasonló jellegű ellátást, ápolást igénylő fertőző betegségek hazai megjelenése igen ritka, valamint az a tény, hogy a speciális ellátást és ápolást igénylő fertőző betegek ellátása, hazai viszonylatban is inkább centralizál-

tan, fertőzőbeteg-osztályokon történik, kiemelt jelentőségű volt az ellátásban részt vevő állomány valamennyi tagjának kiképzése az új eljárásrendekhez igazítva. Az ilyen ellátásnak számos további szervezési és épületgépészeti előírásai is vannak, amelyek több ellátóhely áttelepítését, kialakítását és így a betegutak átszervezését is jelentették.

Az új helyzet és veszélyek a munkaszervezésben is változásokat generáltak, minimalizáltuk az izolációs területeken dolgozók számát, ezáltal újra kellett gondolni számos ápolásszakmai eljárásrendet is. A napi munkaszervezés, a fertőzőellátást végző területeken technikai támogatást nyújtók (gazdasági nővér, betegszállító, karbantartó, takarító személyzet, biztonsági személyzet) számára is plusz feladatokat generált, hiszen ezeken az ellátóhelyeken arra törekedtünk, hogy az ellátáshoz valamennyi gép-műszer, eszköz, gyógy-



szer és ápolási eszköz legyen bekészítve, visszapótlásuk legyen rendszeres. Komoly kihívást jelentett és sajnos továbbra is megoldásra vár a betegdokumentáció elektronikus alapú vezetése, hiszen ezeken a helyeken a beteg papíralapú dokumentációja (lázlap, kórlap, leletek stb.) nem kerülhetnek be az izolációs kórterembe.

A szükséges ápolói humán erőforrás folyamatos fenntartása céljából elkezdődött az olyan területeken dolgozó egészségügyi végzettséggel rendelkező kollégák átirányítása a fertőző betegeket ellátó COVID- és intenzívterápiás osztályokra, akik az ilyen jellegű ápolási folyamatokkal csak tanulmányaik alatt vagy sok évvel, akár évtizeddel előbbi munkájuk során találkoztak.

A gyors változás a képességek mielőbbi fejlesztését generálta, amelyet Karunk is több formában tudott támogatni. Hallgatóink számára már a kezdetek elején az oktatóin szakmai támogatást adtak a mindennapi munkájuk során fellépő ápolásszakmai kérdésekben. Március második hete óta az ápolóképzésben részt vevő oktatók folyamatosan figyelemmel követeik az Emberi Erőforrások Minisztériumának, a Nemzeti Népegészségügyi Központnak eljárási útmutatásait, eljárási rendjeit, valamint a Semmelweis Egyetem kutatói által nyújtott legújabb információkat. Mindemellett folyamatosan követjük és dolgozzuk fel a nemzetközi ápolási szervezetek – a hazai gyakorlatban is alkalmazható – eljárási iránymutatásait, módszereit, technikáit, melyek szakavatott segítséget nyújtanak a bizonytalanok és a tanulni vágyó kollégáinknak. Idejekorán felismertük, hogy jelenlegi jelenléti oktatások, gyakorlatok hiányában, bizonyos ápolási tevékenységek hatékony oktatásához elengedhetetlenek oktató videók, így több ilyen szakmai jellegű kisfilmet készítettünk különböző filmes stábok önkéntes felajánlása alapján, amelyhez a *Magyar Egészségügyi Szakdolgozói Kamara* (MESZK) elnöksége is támogatást nyújtott.

A COVID-19-járvány megfékezése érdekében április elején miniszteri és rektori felkérés alapján szükségessé vált az egészségügyi képzésbe járó hallgatók bevonása a COVID betegek ellátásába. Az önkéntes alapon jelentkező hallgatók felkészítésére B-learning formában elméleti és gyakorlati képzések keretében került sor.

Az elméleti ismeretek átadása távoktatás formájában, tutorok segítségével valósult meg. Az önkéntesek részére az elméleti tananyag április elejétől az Állami Egészségügyi Ellátó Központ (ÁEEK) távoktatási felületén (<http://e-euszak.hu>) vált elérhetővé, ahol az önkéntes segédápolókon kívül, ápolók, orvostanhallgatók és orvosok is végezhetnek kurzusokat. Az elméleti

kurzus összeállításában a Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar (SE ETK) Ápolástan Tanszék munkatársa is részt vett.

Bár mind a közép-, mind pedig a felsőfokú egészségügyi szakképzések valamennyi szakirányán közös tananyagtartalomként van jelen az infekciókontroll témakör keretein belül a kézhigiéne, a személyi védőeszközök alkalmazása és a fertőző beteg izolációja, ápolása, mégis az első kiemelt fontosságú feladat volt a szakdolgozói állomány kiképzése a személyi védőeszközök, a kézhigiéne és a kézfertőtlenítés helyes alkalmazásáról. A megfelelő típusú és minőségű védőruházat szabályos felvétele, alkalmazása és levétele az egyik legfontosabb eleme a megelőzésnek a betegség terjedése és az ellátó állomány egészségének védelme szempontjából. A gyakorlások célja a folyamatok készség szintű elsajátítása volt, mely a biztonságos ruha fel- és levételében, a sapka, a maszk, a védőszemüveg használatában, a megfelelő kesztyű fel- és levételében, cseréjében valósul meg, hiszen egyetlen szabálytalan mozdulat következtében bekövetkezett kontakt a fertőző ruházattal súlyos következményekkel járhat a dolgozóra, betegre és valamennyi kollégára nézve. Számos, a mindennapok során rutinszerűen alkalmazott diagnosztikus, ellátási és ápolási folyamat, módszer is megváltozott. Új vagy módosított ajánlások, eljárásrendek kerültek be az oxigén terápia, légútbiztosítás, lélegeztetés, invazív beavatkozások területén túl az alapápolási tevékenységekbe (pl. betegmosdatás) és a halottellátás folyamatába is. Természetesen a fekvőbeteg-ellátási területeken túl, számos változás vezetett be a prehospitalis ellátásban és a járóbeteg-ellátásban is, azok működési korlátozásai ellenére is.

A képzés elméleti tananyagának elsajátítása elektronikus teszt kitöltésével zárult, melynek eredményes teljesítése a gyakorlati felkészítés megkezdésének belépési feltétele volt. Ezt követően jelentkeztek az önkéntesek a felkészítésüket végző helyszínen meghirdetett gyakorlatra. Az önkéntesek gyakorlati felkészítése a felkért kórházak és klinikák mellett az egészségügyi képzést végző egyetemek demonstrációs/szimulációs központjainak, gyakorló területeinek bevonásával került megvalósításra egy, az Emberi Erőforrások Minisztériuma által kiadott tematika alapján. E folyamat-hoz önkéntes alapon kapcsolódott be a Semmelweis Egyetem ETK Ápolástan Tanszék oktatói közössége is. Az önkéntesek kétnapos oktatását több turnusban, kis csoportos bontásban az Kar Oxiológia és Sürgősségi Ellátás Tanszék munkatársainak bevonásával végeztük.

A sikeres gyakorlati vizsgát követően részükre tanúsítvány került kiállításra, mellyel fel tudják keresni a velük szerződésben álló egészségügyi szolgáltatókat. Azon hallgatók, akik a járványügyi veszélyhelyzet idején önkéntes munkát végeznek, ezt a tevékenységet a képzésükhöz kapcsolódó gyakorlatok teljesítéseként ismerjük el. Azon ápolók, akik egészségügyi szakképzettségük birtokában vettek részt a képzésben, ők az egészségügyi szakdolgozók kötelező szakmacsoportos továbbképzés keretében 30 továbbképzési pontértéket kaptak a teljesített program elismeréseként.

A képzésben részt vevők szakmai felkészülését segítő, kialakításra került három új oktatófilm. Az első az egyéni személyes védőeszközök használatát, azaz szabályos felvételét és levételét mutatja be. A kézfertőtlenítési protokollok folyamatának lépéseit és technikáját ugyancsak része az oktatófilmnek. A második oktatófilm az artériás vér mintavételét, a valamint az endotrachealis tubuson keresztül történő légúti váladék leszívásának technikáját és módszertanát mutatja be. A harmadik film pedig a beteg mobilizációját, mozgását hivatott ismertetni.

A kialakított oktatófilmeket elérhetővé tettük az ÁEEK portálon kívül a MESZK honlapján is, annak érdekében, hogy az ápolás és betegellátás legkülönbözőbb területén dolgozó szakdolgozó kollégák mind nagyobb szakszerűséggel, ezáltal nagyobb biztonságban végezzék a napi ápolási feladataikat. Ugyanakkor a Semmelweis Egyetem által korábban közreadott és Tanszékünk által kialakított oktatási anyagok már e félévben mind a BSc, mind pedig MSc szinten folyó ápolóképzés részévé tettük azáltal, hogy az egyes tantárgyak (kritikus betegek ápolása, alapellátás, közösségi ápolás, korszerű ápolási ismeretek) tananyagtartalmát kibővítettük ezen ápolási szakismeretekkel, eljárási rendekkel.

A megjelenést követő első két hétben ezen oktatási anyagokat összesen már közel tízezer szakember tekintette meg.

Terveink között szerepel az elkészült kisfilmek angol nyelvű változatának elkészítése, melyet elsősorban

a Karon folyó idegen nyelvű képzésben tanulmányokat folytató ápoló hallgatók körében tudnánk leginkább hasznosítani. Mindezeket túl további öt film előkészületén is dolgozunk, melynek publikálása a közeljövőben várható.

### Irodalom

1. Advice on the use of masks in the context of COVID-19WU [https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak)
2. Water, sanitation, hygiene and waste management for COVID-19 <https://www.who.int/publications-detail/water-sanitation-hygiene-and-waste-management-for-covid-19>
3. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 73. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200402-sitrep-73-covid-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7\\_6](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200402-sitrep-73-covid-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7_6)
4. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected: interim guidance, (accessed 29 January 2020).
5. World Health Organization. Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of contacts: interim guidance (accessed 29 January 2020)
6. Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory diseases in health care. Geneva: World Health Organization, 2014. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134_eng.pdf) (accessed 17 January 2020)
7. A 2020. évben azonosított új koronavírus (SARS-CoV-2) okozta fertőzések (COVID-19) megelőzésének és terápiájának kézikönyve, Emberi Erőforrások Minisztérium (2020. március 27.) [https://koronavirus.gov.hu/sites/default/files/sites/default/files/imce/magyar\\_koronavirus\\_kezikonyv.pdf](https://koronavirus.gov.hu/sites/default/files/sites/default/files/imce/magyar_koronavirus_kezikonyv.pdf)
8. Az emberi erőforrások minisztere 11/2020. (III. 14.) EMMI rendelete az egészségügyi szakdolgozók továbbképzéseinek szabályairól szóló 63/2011. (XI. 29.) NEFMI rendelet és az orvosok, fogorvosok, gyógyszereszek és az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakképesítéssel rendelkezők folyamatos továbbképzéséről szóló 64/2011. (XI. 29.) NEFMI rendelet módosításáról

## A SARS-CoV-2 vírus gyógyszercélpontjai és a COVID-19-betegség gyógyszeres kezelési lehetőségei

Pharmacology of SARS-CoV-2 and Pharmacologic Treatment Options for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Riba Pál, Varga Zoltán, Király Kornél, Kató Erzsébet, Ferdinandy Péter

Semmelweis Egyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest

E-levél: ferdinandy.peter@med.semmelweis-univ.hu; riba.pal@med.semmelweis-univ.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** A SARS-CoV-2 által okozott COVID-19-járvány 2019 novemberében kezdődött Kínában. Azóta a világ minden országában megjelent, a WHO 2020. március 11-én világgjárvánnyá nyilvánította. A pandémia hatalmas kihívások elé állította az emberiséget, óriási erőfeszítések folynak hatásos gyógyszerek és védekezést biztosító vakcinák kifejlesztésére. A SARS-CoV-2 koronavírus az RNS-vírusok közé tartozik, rokona a SARS-1 és MERS vírusnak. A vírus a nyálkahártya sejteket támadja, de feltételeznek egyéb közvetlen szervi hatásokat, köztük szívizom-károsító hatást is. Bár az esetek többségében a betegség lefolyása enyhe, a súlyos állapotba kerülő betegekben kétoldali vírusos tüdőgyulladás és ARDS-szerű állapot alakulhat ki, amely halálos lehet. A lehetséges gyógyszer-támadáspontok meghatározásához ismerni kell a vírus életciklusát. Jelenleg nem érhető még el bizonyítottan hatásos gyógyszer a fertőzés leküzdésére, azonban számos, más indikációval már elfogadott, vagy elfogadás előtt álló hatóanyaggal folynak klinikai vizsgálatok. Cikkünkben a lehetséges támadáspontokat és az újrapozicionálható gyógyszerekkel szerzett eddigi tapasztalatokat foglaljuk össze.

**KULCSSZAVAK** SARS-CoV-2, COVID-19, pandémia, koronavírusok, gyógyszer újrapozicionálás

**SUMMARY** The SARS-CoV-2 caused COVID-19 coronavirus epidemic began in November 2019 in China. It has since appeared in every country in the world and was declared a pandemic by the WHO on 11 March 2020. The pandemic has posed enormous challenges to humanity, with huge efforts underway to develop effective drugs against the virus and vaccines to provide immunity. SARS-CoV-2 coronavirus is one of the RNA viruses, similar to SARS-1 and MERS viruses. The virus attacks mucosal cells, but some data indicate that other organs might be direct targets as well, including heart. Although in most cases the course of the disease is likely to be mild, patients in severe conditions may develop bilateral viral pneumonia and an ARDS-like condition that may be fatal. To determine potential drug targets, the life cycle of the virus must be understood. There is currently no proven drug to control the infection, but clinical trials are underway with a number of active substances that have been approved or are under approval for other indications. In our article, we summarize the possible drug targets and the experience gained so far with drug repositioning against COVID-19.

**KEY WORDS** SARS-CoV-2, COVID-19, pandemia, coronaviruses, drug repositioning

### Bevezetés

A COVID-19 (Coronavirus disease 2019) egy 2019 novemberében megjelent vírusos megbetegedés, amelyet a WHO 2020 március 11-én világgjárvánnyá nyilvánított (1). A COVID-19 pandémia meglepetésként érte a globális közegészségügyet, mely világszerte hatalmas erőfeszítések és áldozatok meghozatalát követeli a járvány terjedésének megelőzése érdekében. A fertőzötték száma 2020. május elejére meghaladta a 3,5 milliót, az igazoltan COVID-19-ben meghaltak száma pedig lassan eléri a 250 ezret (2). Az egyéb fertőző betegségekhez képest, mint pl. a tbc, amelyben 2018-ban világszerte 1,5 millióan haltak meg (10 millió megbetegedés) (3) vagy a szezonális influenza, amelyben ugyancsak évente rendszeresen 650 000-en hálnak meg (4),

ez a szám egyelőre csekélynek tűnik, viszont a betegség morbiditása, az elhúzódó lefolyás, a fertőzés szövődményei, a megfelelő kezelés és a védőoltás hiánya mind növelik jelentőségét.

A WHO adatai alapján a mortalitás 6,92%: május 5-ig, 3 489 053 esetből, 241 559-nek lett halálos a kimenetele (2). Egy tudósok, fejlesztők és önkéntesek által működtetett statisztikai oldal, a *Worldometer* számításai alapján viszont az eddig lezárt 1 205 452 esetben, a betegek 83%-a gyógyult meg és 17%-a halt bele a betegségbe (5).

Magyarországon 2020. március 4-én jelent meg az első fertőzés, 2 hónap alatt 3025-re nőtt az ismert fertőzötték száma, amelyek közül 709-en gyógyultak meg és 363-an (12%) haltak bele a fertőzéssel kapcsolatos szövődményekbe (6).

A betegség lefolyása során a tünetek általában enyhé-közepesen súlyosak, jellemzően láz, köhögés, nehézlégzés, izomfájdalom, gyengeség, hasmenés jelentkezik. A halál oka többnyire akut respiratorikus distresszindróma (ARDS), de fokozott vérrögképződést (7) és direkt myocardiumtoxicitást (8) is megfigyeltek a SARS-CoV-2-fertőzés során.

## A koronavírus lehetséges gyógyszer-támadáspontjai

A koronavírus-infekciók kezelési lehetőségeinek feltárásához ismernünk kell a vírus szaporodási/infekciós folyamatát. Az első lépés minden vírushordozó esetén a vírus megtapadása a gazdasejt felszínén, majd bejutása a sejt belsejébe. A SARS1 és a SARS2 vírusok esetén a primer kapcsolódási receptor az ACE2 exopeptidáz enzim (9, 10), a MERS esetén a DPP4 enzim (11). A vírus ehhez kötődik a felszíni S-glikoproteinje segítségével. A humán targetek (SARS2 esetén az ACE2) ellen alkalmazott monoklonális antitestek alkalmasak lehetnek a vírus megtapadásának kivédésére (a HIV ellen alkalmazott ibalizumab példája alapján) (12), de kismolekulájú hatóanyagot is vizsgáltak a SARS1 vírus gátlásának céljából (13). A glikoproteinekhez közvetlenül kötődő anyagok (pl. a vörösmoszatból származó griffithsin) képesek gátolni a koronavírusok és pl. a HIV-sejtekbe jutását (14) – ez logikailag analóg az enfuvirtid HIV-ellenes hatásmódjával. Az S-proteint ezután egy katepszinnek nevezett humán proteáz hasítja és aktiválja (illetve leírtak még SARS1 esetén két másik proteáz, ami a kezdeti aktivációban részt vehet, a transzmembrán-proteáz-szerin-2 és a légúti tripszinszerű proteáz enzimet), ennek gátlása terápiás lehetőség lehet. Ilyen katepszin-inhibitor a K11777, amely alkalmasnak tűnt korona-, filo- és paramyxovírusok ellen (15). A következő lehetőség a vírus membránjának és a gazdasejt membránjának fúziója, valamint a vírus klatrin-mediált endocitózisának gátlása. Feltételezhetően a chloroquin vírus-sejt fúzió gátlásán keresztül fejt ki hatását. A koleszterindepleciót okozó hatóanyagok a kaveolin-1-dependens membránfúzió gátlása szempontjából jöhetnek szóba (16).

A vírus RNS-ének sejtbe történő bejutása után arról két poliprotein képződik (pp1a és pp1b), amelyek a vírus nem strukturális, a replikáció komplexét képező 16 fehérjét tartalmaznak (16). Ezeket két virális cisztein

proteáz/peptidáz: a papain-like proteáz (PLpro) és a main viral proteáz vagy 3C-like proteáz (Mpro vagy 3Cpro) hasítja szét funkcionális egységekre (16). A folyamat során először a Mpro saját magát hasítja ki a pp1a-láncból (17). Ezek gátlása a vírusreplikáció blokkolása szempontjából esszenciális lehetne. A PLpro további funkciója, hogy a gazdasejt fehérjéről ubiquitint és interferon-stimulated gene 15 (ISG15) fehérjét hasít le, ezáltal gátolva a natív immunrendszer működését (18). Fontos megjegyezni, hogy a PLpro nem önálló fehérje, hanem az nsp3-komplex része, mely centrális szerepet tölt be a vírus replikációs komplexének kialakítása során. Az elmúlt évek során számos anyagot fejlesztettek és teszteltek SARS1 és MERS vírusokra, amelyek a két fenti enzim gátlásán keresztül alkalmasak lehetnek koronavírus infekciók kezelésére. A legtöbb ezek közül kísérleti szer, klinikai kipróbálás nélkül, azonban pl. az alkoholisták kezelésére alkalmazott disulfiram is mutat gátlást a virális enzimekre (16).

A replikációs komplex alapvető enzime az RNS-dependens RNS-polimeráz (nsp12), amely először egy negatív kópiát hoz létre az eredeti RNS-ről, majd azt használva templákként megszintetizálja a teljes új RNS-láncot, illetve a rövidebb (3')-RNS-láncokat, amelyek a vírus új strukturális fehérjéit: a spike (S), envelope (E), membrán (M) és nukleokapszid (N) proteineket kódolják (16). A RNS/DNS polimeráz gátlók jelenleg a legáltalánosabban használt antivirális gyógyszerek, a többségük nukleozid-, illetve nukleotidanalóg szerkezetű. Ilyen hatásmechanizmusú szerekre általában viszonylag stabil hatás és relatív kisfokú rezisztenciaképződés jellemző, azonban specifikusan koronavírus ellen fejlesztett hatóanyag jelenleg nem áll rendelkezésre. A két legreménykeltőbb hatóanyagot eredetileg más vírusok ellen fejlesztették: a remdesivirt Ebola, a favipiravirt pedig influenza ellen.

A helikáz (nsp13) szintén fontos funkcióval bír a vírus replikációjában. Több kísérleti anyagot találtak, amelyek a SARS1 és a MERS esetében gátolták ezt az enzimet, azonban jelenleg nincs olyan antivirális hatóanyag terápiás célból engedélyezve, amely ezt a funkciót gátolná (16).

Végezetül, lehetséges az envelope és nukleokapszid proteinjeinek befolyásolása. A hexametilén amilorid képes blokkolni az envelope protein ioncsatorna funkcióját, a nukleokapszid protein esetében pedig a nukleinsavkötő képességet lehetne gátolni. Ezek a lehetőségek azonban, főleg ez utóbbi, nagyon keskeny spektrumot és nagyon specifikus hatást jelentenek (16).

## A gyógyszer-engedélyezés jelenlegi helyzete COVID-19-indikációban

Habár egyértelmű, hogy az optimális gyógyszeres terápia és a megfelelő vakcina kidolgozása fogja jelenteni a járvány megállításának a kulcsát, egy új gyógyszer fejlesztésének átlagos költségei meghaladják az 1,5 milliárd USD-t, és a szükséges preklinikai, biztonságossági és klinikai vizsgálatok, valamint az engedélyeztetési eljárások együttesen akár 10–15 évig is tarthatnak. Ezért nyilvánvaló, hogy a már engedélyezett alatti vagy már piacon lévő készítmények COVID-19 elleni felhasználása jelentheti a leggyorsabb megoldást a járvány kezelése során. EU szinten engedélyezett gyógyszer és védettséget biztosító vakcina még nem áll rendelkezésre COVID-19 fertőzés kezelésében. Az egyetlen gyógyszer, amelyet egy EU tagállam (Lengyelország) engedélyezett COVID-19 kezelésére, a chloroquin (19). Az amerikai gyógyszerhatóság, az FDA (Food and Drug Administration) 2020 május elsején vészhelyzeti engedélyt adott ki a remdesivir hatóanyagot tartalmazó készítményre (20). Az Európai Unióban a remdesivir jelenleg nem rendelkezik forgalomba hozatali engedéllyel, azt a betegek klinikai vizsgálatokban vagy úgynevezett Compassionate Use Program keretében kaphatják (21), jóllehet, az eddig rendelkezésre álló adatok hatásági értékelése az EU-ban is elkezdődött, hogy az engedélyezés a lehető leghamarabb megtörténhessen (22).

### Gyógyszerek újrapozicionálásának lehetőségei

A gyógyszer-újrapozicionálás (angolszász nyelvtérleten 'drug repurposing, drug repositioning' néven ismert fogalom) egy már jóváhagyott, piaci forgalomban lévő gyógyszer terápiás indikáció bővítését vagy indikációváltását jelenti olyan betegség vagy egészségi állapot kezelésére, amely nem szerepelt az eredeti felhasználási indikációk között. A COVID-19-pandémia hirtelen kialakulása folytán jelenleg a világ több országában számos párhuzamosan futó gyógyszer újrapozicionálási kísérlet folyik, hogy minél biztonságosabb, hatékony és nemzetközileg hozzáférhető COVID-19 kezelések kerüljenek kidolgozására.

További biztató kutatási irányok közé tartozik a SARS-CoV-2 elleni oltás kifejlesztése és a már felgyógyult betegekből származó plazma és plazmakészítmények terápiás felhasználása.

### Forgalomban lévő vírusellenes szerek újrapozicionálása

A SARS-CoV-2-ellenes gyógyszer újrapozicionálási próbálkozások első vonalbeli szereik között számos létező antivirális gyógyszer használata merült fel, amelyeket korábban fejlesztettek ki és/vagy már alkalmaztak is a súlyos akut légzőszervi szindróma (SARS), a közeli légzőszervi szindróma (MERS), valamint más RNS-vírusok által okozott betegségek kezelésére során, mint az Ebola, a HIV/AIDS, a hepatitis-C és az influenza.

*Lopinavir / ritonavir / darunavir.* Az antivirális szerek közül elsőként a HIV terápiájában használt lopinavir, ritonavir és darunavir, valamint ezek kombinációja merült fel, mint potenciális gyógyszerjelölt a COVID-19 kezelésére, a korábbi SARS és MERS vizsgálatok eredményei alapján. Ezen hatóanyagok a HIV replikációját gátolják a vírus proteázhoz való kötődése révén (23). A SARS-CoV-2 terjedésének kezdetén biztató esetismertetések kerültek közlésre, de az átfogóbb, több beteg bevonásával végzett klinikai vizsgálatok már nem tudtak kimutatni jelentős pozitív hatást a terápiában részesülő betegekben (24).

*Remdesivir.* A remdesivir előrehaladott kísérleti fejlesztés alatt álló antivirális szer, mely számos filo-, pneumo-, paramyxo- és koronavírus ellen mutat antivirális aktivitást *in vitro* (25). A szer biztonságosságát és előnyös farmakokinetikai tulajdonságát már fázis 1. vizsgálatokban is igazolták, és emellett kifejezetten alacsony EC<sub>50</sub>- és EC<sub>90</sub>-értékekkel rendelkezik a SARS-CoV-2 *in vitro* replikációjának gátlásának tekintetében. SARS-CoV-2-vel megfertőzött makákókon is sikerült javulást kimutatni a szer használatával (26). Klinikai hatását azonban jelenleg is tesztelik számos folyamatban lévő klinikai vizsgálatban, melyek között biztónak bizonyuló eredményekről is beszámolnak (27).

*Favipiravir.* Purinanalóg, virális RNS-polimerázgátló szer, melyet Kínában és Japánban alkalmaznak influenza kezelésére. Preklinikai vizsgálatokban az Ebola-ellenes hatását is sikerült már igazolni. SARS-CoV-2-ellenes hatása egyelőre enyhe infekcióban szenvedő betegekben látszik igazolódni, de ezen adatok kevés beteg bevonásával történt vizsgálatokból származnak, mely eddig lektorálatlan formában került csak közlésre (28).

*Ribavirin és sofosbuvir.* Mindkét szer a hepatitis-C-vírus kezelése során, mint antinukleotid, interferál a vírusreplikációhoz szükséges RNS-dependens RNS-polimerázzal. A ribavirin kifejezetten széles spektrumú antivirális szernek számít, ami lehetővé teszi hasz-

nálatát a HCV mellett a vérzéses lázzal járó vírusos betegségek (Lassa-vírus, Hanta-vírus, sárgaláz, Dengue-láz) kezelésében is. *In vitro* és *in silico* adatok alapján mindkét készítmény esélyes jelölt lehet újrapozicionálási próbálkozásra (29, 30), azonban kinetikai számítások szerint, melyet a SARS ellenes kutatások során végeztek, kifejezetten magas dózisos adására lehet szükség (1–2 gramm 8 óránként), mely esetén a gyógyszer okozta toxikus mellékhatások (hematológiai és hepatotoxicitás) megjelenésére feltétlenül számítani kell (31).

**Umifenovir.** Kínában és Oroszországban forgalomban lévő az influenza kezelésére alkalmazható antivirális szer. A vírus és a célsejt fúzióját gátolja, feltételezhetően a SARS-CoV-2 esetében is a vírus S-protein és az ACE2 között. A szer használatát kevés betegen végrehajtott kínai klinikai vizsgálatok javasolták (32, 33, 34).

**Osetamivir.** Az influenza-A és -B kezelésére alkalmazott neuraminidázinhibitor. *In silico* tanulmányok vetették fel az alkalmazásának lehetőségét (35). Azonban pozitív klinikai hatását nem sikerült kimutatni COVID-19 kezelésében (36).

### Forgalomban lévő parazita ellenes szerek újrapozicionálása

**Chloroquin / hydroxychloroquin.** A chloroquin maláriaellenes gyógyszer, amelyet gyakran alkalmaznak bizonyos autoimmun betegségek kezelése során is. A chloroquin szerkezetileg egy 9-amino-kinolin, amelynek terápiás felhasználhatósága már 1934 óta ismert. A jól körülírt maláriaellenes hatásain kívül a gyógyszer további érdekes biokémiai hatásokkal is rendelkezik, amelyek felvetik a chloroquin alkalmazhatóságát bizonyos vírusfertőzések kezelése során. A chloroquin közvetlen antivirális hatást fejt ki a SARS-CoV-2 ellen is sejtkultúra kísérletekben (37, 38), gátolva számos vírus replikációjának pH-függő lépéseit, ideértve a flavivírusok, a retrovírusok és a koronavírusok tagjait is (39). Legrészletesebben vizsgált hatásait a HIV-replikáció folyamatában írták le (40), amelyeket klinikai vizsgálatok során jelenleg is tesztelnek. Ezenkívül a chloroquin immunmoduláló hatású, gátolva több citokin képződését és felszabadulását, amelyek több vírusos betegség gyulladásos szövődményeit közvetítik.

Kínai kutatók áttörésként számoltak be a szer klinikai hatásosságáról március 16-án (41), mely alapján az FDA március 28-án sürgősségi felhasználási engedélyt (EUA – emergency use authorization) bocsájtott ki, mely engedélyezte a hidroxichloroquin-szulfát és a

chloroquin-foszfát felhasználását a COVID-19 kezelésére (42). Ezen eljárás alapján mindkét szer csak kísérleti kezelésként engedélyezett olyan betegek számára, akik kórházi kezelésre szorulnak a SARS-CoV-2-fertőzés miatt.

Április folyamán azonban egyre több vizsgálati eredmény számolt be súlyos mellékhatások, például kardiológiai szövődmények (QT-megnyúlás, arhythmia) megjelenéséről a nagy dózisú chloroquin kezelést kapó súlyos állapotú betegek esetén (43, 44).

Mindezek ellenére számos tanulmány folyik a chloroquin profilaktikus felhasználásának lehetőségéről, különösen a veszélyeztetett egészségügyi dolgozók és családtagjaik körében, valamint enyhe tüneteket mutató betegek kezelésében (45). Ilyen a COPCOV vizsgálat (Egyesült Királyság, 40 000 résztvevő bevonásával), az ALBERTA HOPE vizsgálat (Kanada, 1660 résztvevő bevonásával), COVIDAXIS vizsgálat (Franciaország, 600 résztvevő bevonásával), a PATCH vizsgálat (USA, 400 résztvevő bevonásával), valamint még a NCT04333225 (USA, n = 360), NCT04318444 (USA, n = 1600), NCT04328961 (USA, n = 2000), a HYCOVID vizsgálat (Franciaország, n = 1300) és a NCT04328467 vizsgálat is (USA, n = 3500).

**Ivermectin.** Az ivermectin egy parazitaellenes szer, melyről *in vitro* sejtkultúra kísérletek alapján feltételezhető a SARS-CoV-2-ellenes hatás (46). Habár az idézett ausztrál tanulmány drámai hatásról számol be *in vitro*, az alkalmazott gyógyszer-koncentráció jelentősen magasabb a terápiásan humánban elérhető szérumszinteknél, megkérdőjelezve az *in vitro* sejteken kapott eredmények humán terápiába való transzlátóságát (46).

### A szervezett felfokozott immunválaszára alkalmazható szerek újrapozicionálása

Az antivirális gyógyszerek mellett számos a szervezet felfokozott immunválaszát, az ún. citokinvihart megcélzó készítmény felhasználása is felmerül a súlyos intenzív ellátást igénylő betegek kezelése során. Az immunszuppresszív terápiák alapját képező szisztémás kortikoszteroid kezelés jelenleg nem szerepel az ajánlott terápiák között, hiszen az antivirális immunválasz gátlásával akár a túlélést is ronthatja. Inhalációs szteroid készítmények alkalmazhatóságát tekintve azonban jelenleg is zajlanak klinikai vizsgálatok Franciaországban, Spanyolországban és Japánban (EudraCT Number: 2020-001306-35, 2020-001616-18).

Más autoimmun betegségek (rheumatoid arthritis, szisztémás lupus stb.) kezelése során használt szerek

felhasználása a COVID-19 kezelésének előterébe került. Az eredetileg antimaláriás szerekként használt chloroquin és hydroxychloroquin egyrészt gátolják *in vitro* kísérletekben a vírus sejtbe jutását (lásd korábban), másrészt a fokozott immunológiai reakciókkal és a fokozott citokintermeléssel is interferálhatnak. Szintén tesztelés alatt áll Kanadában a köszvényes rohamok kezelésében használt kolchicin, mely mind a celluláris, mind pedig a humorális immun aktiváció mérséklésére is képes lehet (COLCORONA-COVID-19 tanulmány – EudraCT Number: 2020-001689-12). További ígéretes beavatkozást jelenthetnek a célzott immunterápiák, melyek specifikusan a 'citokinviharban' képződő citokinek neutralizációját vagy jelátvitelük gátlása által, a káros hatások mérséklését segíthetik. Ezen célzott immunterápiák közül klinikai tesztelés alatt áll az IL6-receptort gátló *tocilizumab* (18 EU-ban zajló klinikai vizsgálattal), más IL6-gátlók (sarilumab 6 EU-ban zajló klinikai vizsgálat), és az IL1 jelátvitelét gátló anakinra (4 EU-ban zajló klinikai vizsgálat). A kis molekulájú célzott immunterápiás szerek közül a Janus-kináz (JAK) inhibitorok (ruxolitinib, baricitinib, tofacitinib) is ígéretes jelöltek lehetnek.

### A gyógyszer újrapozicionálás limitációi

A korábban említett gyógyszerfejlesztési költségekhez és időtartamokhoz képest, egy-egy gyógyszer újrapozicionálási próbálkozás, eddig átlagosan 6 évig tartott és a jóváhagyás során felmerülő költségek átlagosan 300 millió USD körüli összeget értek el (pl. a thalidomid myeloma multiplexre történő újrapozicionálása vagy a sildenafil erektilis diszfunkcióra történő újrapozicionálása során). Habár ezen számok jelentősen kedvezőbbek, mégis felhívják a figyelmet arra, hogy az újrapozicionálási kísérletek is jelentős erőforrásokat és időt igénylő folyamatok (47).

Egy meglévő gyógyszer esetén is szükséges a feltételezett új hatásmechanizmus részletes, kritikus laboratóriumi és preklinikai vizsgálata, a dózis- hatás válaszok, a farmakokinetikai paraméterek és lehetőségek (IC<sub>50</sub>, EC<sub>50</sub>, EC<sub>90</sub>, ED<sub>50</sub>) vizsgálata, valamint az adott klinikai szituációban történő hatékonyság és biztonságosság meghatározása megfelelően megtervezett, randomizált multicentrikus klinikai vizsgálatokban.

### Konklúzió

A SARS-CoV-2/COVID-19 koronavírus pandémia jelenleg az emberiség legnagyobb, akut kihívása. Mind

a fertőzés kezelésében használható gyógyszerek fejlesztése, mind a megelőzésre alkalmas vakcinák fejlesztése hatalmas intenzitással folyik.

### Irodalom

1. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-1-11-march-2020> (2020.05.05.)
2. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (2020.05.05.)
3. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> (2020.05.05.)
4. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) (2020.05.05.)
5. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (2020.05.05)
6. <https://koronavirus.gov.hu/> (2020.05.05.)
7. Connors JM, Levy JH. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. *J Thromb Haemost*, 2020 Apr 17. doi: 10.1111/jth.14849. [Epub ahead of print]
8. Zhu H et al. Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response. *Curr Cardiol Rep*, 2020 Apr 21; 22(5):32. doi: 10.1007/s11886-020-01292-3.
9. Li W, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*, 2003 Nov 27; 426(6965):450–4.
10. Zhou P, et al: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 2020 Mar; 579(7798):270–3. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
11. Raj VS, et al: Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature*, 2013 Mar 14; 495(7440):251–4. doi: 10.1038/nature12005.
12. Ohnuma K et al.: Inhibition of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection by anti-CD26 monoclonal antibody. *J Virol*, 2013 Dec; 87(24):13892–9. doi:10.1128/JVI.02448-13.
13. Huentelman MJ ,et al. Structure-based discovery of a novel angiotensin-converting enzyme 2 inhibitor. *Hypertension*, 2004 Dec; 44(6):903–6.
14. O'Keefe BR, et al. Broad-spectrum in vitro activity and in vivo efficacy of the antiviral protein griffithsin against emerging viruses of the family Coronaviridae. *J Virol*, 2010 Mar; 84(5):2511–21. doi: 10.1128/JVI.02322-09.
15. Zhou Y, et al. Protease inhibitors targeting coronavirus and filovirus entry. *Antiviral Res*, 2015 Apr; 116:76–84. doi: 10.1016/j.antiviral.2015.01.011.
16. Pillaiyar T, Meenakshisundaram S, Manickam M. Recent discovery and development of inhibitors targeting coronaviruses. *Drug Discov Today*, 2020 Apr; 25(4): 668–88. doi: 10.1016/j.drudis.2020.01.015.
17. Anand K, Ziebuhr J, Wadhwani P, Mesters JR, Hilgenfeld R. Coronavirus main proteinase (3CLpro) structure: basis for design of anti-SARS drugs. *Science*, 2003 Jun 13; 300(5626):1763–7.
18. Báez-Santos YM, St John SE, Mesecar AD. The SARS-coronavirus papain-like protease: structure, function and

- inhibition by designed antiviral compounds. *Antiviral Res*, 2015 Mar; 115:21-38. doi: 10.1016/j.antiviral.2014.12.015.
19. <http://www.urpl.gov.pl/pl/informacja-w-sprawie-druk%C3%B3w-informacyjnych-do-produktu-arechin-c-hloroquini-phosphas-250-mg-tabletki> (2020.03.14.)
20. [https://www.fda.gov/media/137564/download?utm\\_campaign=COVID-19%20Update%3A%20FDA%20Issues%20Emergency%20Use%20Authorization%20for%20Potential%20COVID-19%20Treatment&utm\\_medium=email&utm\\_source=Eloqua](https://www.fda.gov/media/137564/download?utm_campaign=COVID-19%20Update%3A%20FDA%20Issues%20Emergency%20Use%20Authorization%20for%20Potential%20COVID-19%20Treatment&utm_medium=email&utm_source=Eloqua) (2020.05.01.)
21. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/ema-provides-recommendations-compassionate-use-remdesivir-covid-19\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/ema-provides-recommendations-compassionate-use-remdesivir-covid-19_en.pdf) (2020.04.03.)
22. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-rolling-review-remdesivir-covid-19> (2020.04.30.)
23. Chan KS, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. *Hong Kong Med J*, 2003 Dec;9(6):399-406.
24. Cao B et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*, 2020 Mar 18. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
25. Lo MK, et al. GS-5734 and its parent nucleoside analog inhibit Filo-, Pneumo-, and Paramyxoviruses. *Sci Rep*, 2017 Mar 6; 7:43395. doi: 10.1038/srep43395.
26. [https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.15.043166v1?ijkey=2fa1f1eff33a99d6b5750b6c55a1b195599f0189&keytype2=tf\\_ipsecsha](https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.15.043166v1?ijkey=2fa1f1eff33a99d6b5750b6c55a1b195599f0189&keytype2=tf_ipsecsha) (2020.04.15.)
27. Grein J et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*, 2020 Apr 10. doi: 10.1056/NEJMoa2007016.
28. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.17.20037432v4> (2020.03.17.)
29. Khalili JS, Zhu H, Mak NSA, Yan Y, Zhu Y. Novel coronavirus treatment with ribavirin: Groundwork for an evaluation concerning COVID-19. *J Med Virol*, 2020 Mar 30. doi: 10.1002/jmv.25798.
30. Elfiky AA. Anti-HCV, nucleotide inhibitors, repurposing against COVID-19. *Life Sci*, 2020 May 1; 248:117477. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117477.
31. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*, 2006 Sep; 3(9):e343.
32. Deng L, et al. Arbidol combined with LPV/r versus LPV/r alone against Corona Virus Disease 2019: A retrospective cohort study. *J Infect*, 2020 Mar 11. pii: S0163-4453(20)30113-4. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.002.
33. Zhu Z, et al. Arbidol monotherapy is superior to lopinavir/ritonavir in treating COVID-19. *J Infect*, 2020 Apr 10. pii: S0163-4453(20)30188-2. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.060.
34. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical Features of 69 Cases with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*, 2020 Mar 16. pii: ciaa272. doi: 10.1093/cid/ciaa272.32248766
35. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*, 2020 Apr 13. doi: 10.1001/jama.2020.6019.
36. Wang M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*, 2020 Mar; 30(3):269-271. doi: 10.1038/s41422-020-0282-0.
37. Yao X, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*, 2020 Mar 9. pii: ciaa237. doi: 10.1093/cid/ciaa237.
38. Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? *Lancet Infect Dis*, 2003 Nov; 3(11):722-7.
39. Savarino A, Gennero L, Sperber K, Boelaert JR. The anti-HIV-1 activity of chloroquine. *J Clin Virol*. 2001 Feb; 20(3):131-5.
40. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*, 2020 Mar 16;14(1):72-73. doi: 10.5582/bst.2020.01047.
41. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-daily-roundup-march-30-2020> (2020.03.30)
42. Borba MGS, et al. 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 Apr 24;3(4):e208857. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8857.
43. Ledford H. Chloroquine hype is derailing the search for coronavirus treatments. *Nature*, 2020 Apr; 580(7805):573. doi: 10.1038/d41586-020-01165-3.
44. Moiseev S, Avdeev S, Brovko M, Novikov P, Fomin V. Is there a future for hydroxychloroquine/chloroquine in prevention of SARS-CoV-2 infection (COVID-19)? *Ann Rheum Dis*, 2020 Apr 21. pii: annrheumdis-2020-217570. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217570.
45. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res*, 2020 Apr 3; 178:104787. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104787.
46. Simsek M, Meijer B, van Bodegraven AA, de Boer NKH, Mulder CJJ. Finding hidden treasures in old drugs: the challenges and importance of licensing generics. *Drug Discov Today*, 2018 Jan; 23(1):17-21. doi: 10.1016/j.drudis.2017.08.008.





## 250 éve az egészség szolgálatában



1



2



3



1. 250-es jubileumi kitűző választható díszdobozzal, 4900 Ft
2. 250-es jubileumi női selyem sál, 6250 Ft
3. 250-es jubileumi nyakkendő, 6250 Ft

A **Semmelweis Egyetem** története 250 évvel ezelőtt, 1769-ben kezdődött, amikor Mária Terézia orvosi karral egészítette ki a Nagyszombati Egyetemet. Magyarország legrégebbi, ma is működő orvosképző intézménye. Mára a hat karral működő szakegyetemként egyedülálló helyet foglal el a magyar egészségügyi felsőoktatásban. Három fő tevékenysége az **oktatás**, **kutatás** és **gyógyítás**, és e hármas egység teszi nemzetközileg is elismert tudásközponttá.

A 250. jubileumi évfordulóra kiadott **exkluzív ajándéktárgyak** megvásárolhatók.

Legendus könyvesbolti átvételkor az ajándéktárgyak feltüntetett árából a Semmelweis Egyetem polgárainak **20% kedvezmény** jár.



## Semmelweis Kiadó

1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

A könyvek megvásárolhatók a Legendus könyvesboltban, illetve megrendelhetők honlapunkról.

### ■ LEGENDUS KÖNYVESBOLT

1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. Tel.: 210-4408, 459-1500/56353  
Nyitva tartás: H-Sz: 9.00-16.00 Cs: 9.00-18.00 P: 9-14.00  
E-mail: [info@semmelweiskiado.hu](mailto:info@semmelweiskiado.hu)

E-könyveinket keresse a honlapunkon: <https://www.semmelweiskiado.hu/termekek/e-konyvek>

Oldalszám:  
936 oldal  
A két kötet  
Legendus ára:  
16 000 Ft

Megjelent!



Merkely Béla, Becker Dávid (szerk.)

# SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZAT

A XXI. század elejére a kardiológia gyökeresen megváltozott, teljesen új típusú diagnosztika, terápia, ellátások, a kezelt betegségek és betegek sokkal szélesebb köre jellemzi. A fejlődésnek köszönhetően drámaian csökkent számos kardiológiai kórkép halálozása. A korszerű kardiológiával lépést tartani még a kardiológus szakorvosoknak sem könnyű, ugyanakkor a kardiológiai betegségekkel az orvoslás minden területén ta-

lálkozhatunk. Ennek megfelelően a kardiológiának az orvosképzésben betöltött helye is átalakult. Több mint tíz éve nem jelent meg magyar nyelven összefoglaló kardiológia tankönyv, kézikönyv. Jelen kiadvány számos ábra, kép, grafikon segítségével a klinikai alapoktól a legkorszerűbb diagnosztikus és terápiás eljárások bemutatásáig, a kardiológia területén érintettek széles körének szól, az orvostanhallgatóktól a szakorvosokig.



## Semmelweis Kiadó

1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

www.semmelweiskiado.hu

A könyvek megvásárolhatók  
a Legendus könyvesboltban, illetve  
megrendelhetők honlapunkról.

### ■ LEGENDUS KÖNYVESBOLT

1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. Tel.: 210-4408, 459-1500/56353  
Nyitva tartás: H-Sz: 9.00–16.00 Cs: 9.00–18.00 P: 9–14.00  
E-mail: info@semmelweiskiado.hu

E-könyveinket keresse a honlapunkon: <https://www.semmelweiskiado.hu/termek/e-konyvek>