

Egy új világjárvány közepén – amit eddig a COVID-19-ről tudni vélünk

DR. SZABÓ BÁLINT GERGELY

A SARS-CoV-2 a COVID-19 akut légúti fertőzés kórokozója, zoonotikus eredetű, jelenleg világjárványt okozó humán koronavírus. A vírus hatékonyan terjed emberről emberre cseppfertőzéssel és közeli kontaktussal. A lapangási idő 2–12 nap, a legtöbb ember 5-6 nap után lesz beteg. A vezető tünet a láz, a dyspnoe és a száraz köhögés. Az esetek 80%-a enyhe, 5%-ban intenzív terápia, gépi lélegeztetés válik szükségessé. A vírusdiagnosztika az orrból, garatból vett légúti minta PCR-vizsgálatán alapul, a mintavétel ismétlésére szükség lehet a fertőzés kizárására. Az antivirális terápiás lehetőségek kísérleti jellegűek. A betegség Magyarországon is járványosan terjed, így pozitív utazási anamnézis vagy explorálható kontaktus nem szükséges a SARS-CoV-2 irányú mikrobiológiai vizsgálat javallatához alar-mírozó klinikum esetén. A lokális és közösségi terjedés megakadályozására a klasszikus járványügyi intervenciók eredményesek lehetnek, de nem helyettesítik az egyéni felelősségtudatból adódó védekezési stratégiákat.

Útra kelünk. Megyünk az Őszbe, / Vijjogva, sírva, kergetőzve...

(Ady Endre: Héja-nász az avaron)

A COVID-19 (coronavirus disease 2019, magyarul koronavírus-betegség 2019) akut légúti fertőzés. Kórokozója a SARS-CoV-2 (korábban 2019-nCoV), mely jelenleg is zajló világjárványt, pandémiát okoz. A www.koronavirus.gov.hu oldalon naponta frissített adatok alapján hazánkban az igazoltan SARS-CoV-2-vel fertőzöttek száma egyre növekszik, ugyanakkor az első gyógyult betegek már elhagyhatták a kórházat. Többen tartózkodnak karanténban, és sajnos a járvány már halálos áldozatokat is követelt.¹

Az összefoglaló elsődleges célja a COVID-19 mikrobiológiai és klinikai jel-

lemzőinek, valamint a járványügyi teendőknek a bemutatása a 2020. március közepéig elérhető irodalmi és hazai adatok alapján. A szerző a racionális döntések, az egyéni és kollektív felelősségtudat fontosságára, valamint a jövőbeli pandémiák kialakulási lehetőségére is szeretné felhívni a tisztelt olvasók figyelmét.

A HUMÁN KORONAVÍRUSOK KLINIKAI VIROLÓGIÁJA

Kiütött a halálos pestis, melyet az égites-tek hatalma vagy Istennek bűnös cselekedeteinken érzett igazságos haragja zúdított a halandókra, hogy észre térítsen bennünket.

(Giovanni Boccaccio: Dekameron, Révay József fordítása)



DR. SZABÓ BÁLINT GERGELY

Infektológus szakorvos, Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

NAGY PATOGENITÁSÚ HUMÁN KORONAVÍRUSOK KIALAKULÁSA

A koronavírusok a Coronaviridae családba tartozó, lipid burokkal rendelkező, egyszálú RNS-t tartalmazó vírusok. Nevüket a felszíni, ún. spike (tüske-, S-) glikoprotein által borított virion elektronmikroszkópos képeről kapták. Az egész világon elterjedtek, terjedésük cseppel és aeroszollal, direkt és indirekt kontaktussal, valamint fekális-orális úton is megtörténhet. Az ún. közönséges humán koronavírusok (229E, HKU1, NL63, OC43) alacsony patogenitásúak, immunkompetens felnőttekben a náthának megfelelő felső légúti tünettant (orrfo-

lyás, orrdugulás, tüsszögés, torokfájdalom, szubfebrilitás) idéznek elő.²

A koronavírusok zoonotikus eredetűek: többek között kis- és nagyemlősöket (macskát, rágcsálókat, tevét, denevéreket, disznót), valamint madarakat is képesek fertőzni, és bizonyos állatfajokban tartós replikációval rezervoárt kialakítani. Ez a biológiai sajátosság kulcsfontosságú az emberekre is veszélyes vírustörzsek, a nagy patogenitású humán koronavírusok (SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2) evolúciójában, mivel a köztigazdaként szereplő háztáji állatok infekciója során az S-proteint kódoló genetikai régió mutációs és rekombinációs eseményeken mehet keresztül, az így kialakult vírustörzs pedig alkalmas lehet az állatról emberre való átugrásra (species jump). A koronavírusok emberről emberre való terjedését elősegíti, hogy hatékony humán vakcinával nem rendelkezünk, a globális népesség háttérimmunítása pedig feltehetően nem magas.^{2,3}

binációs eseményeken mehet keresztül, az így kialakult vírustörzs pedig alkalmas lehet az állatról emberre való átugrásra (species jump). A koronavírusok emberről emberre való terjedését elősegíti, hogy hatékony humán vakcinával nem rendelkezünk, a globális népesség háttérimmunítása pedig feltehetően nem magas.^{2,3}

HUMÁN KORONAVÍRUS JÁRVÁNYOK

A korábbi nagy patogenitású humán koronavírusok okozta járványok legfőbb klinikai és epidemiológiai jellemzőit az 1. táblázat foglalja össze. A SARS-ot okozó SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome-

01. TÁBLÁZAT

A nagy patogenitású humán koronavírusok által okozott járványok legfőbb epidemiológiai és klinikai jellemzői

JELLEMZŐK	SARS-COV	MERS-COV	SARS-COV-2
▶ A járvány kezdete	2002. november	2012. június	2019. november
▶ A járvány epicentruma	Kuangtung, Kína	Dzsidda, Szaúd-Arábia	Vuhan, Kína
▶ A betegség neve	SARS	MERS	COVID-19
▶ Inkubációs idő	2–10 nap	1–14 nap	2–12 nap
▶ Elemi reprodukciós szám	3,5	0,75	1,5–3,9
▶ Állatrezervoár, köztigazda	Denevér, cibetmacska (?)	Denevér, teve	Denevér, toboszka (*)
▶ Transzmisszió módja	Állatról emberre, majd hatékonyan emberről emberre, döntően kontakt úton, ritkábban cseppfertőzéssel, aeroszollal	Állatról emberre, majd ritkán emberről emberre, tartós közeli kontaktussal	Állatról emberre, majd hatékonyan emberről emberre, cseppfertőzéssel és kontakt úton
▶ Átlagos életkor a betegség kezdetekor (év)	40	56	36–59*
▶ Férfi : nő arány	1 : 1,25	3,3 : 1	1,5–2,5 : 1*
▶ Tünettan:			
• Láz	100%	98%	82–98%*
• Száraz köhögés	75%	47%	46–82%*
• Dyspnoe	40%	72%	18–59%*
• Diarrhoea	25%	26%	3–10%*
• Torokfájdalom	25%	21%	0–13%*
▶ Gépi lélegeztetés igénye	14–20%	80%	4–12%*
▶ Megfertőződött egészségügyi dolgozók aránya	23,1%	9,8%	10–16%*
▶ Gyermekekori esetek előfordulása	Igen, általában enyhébb lefolyás	Igen, általában enyhébb lefolyás	Igen, általában enyhébb lefolyás
▶ Az esetek többségének észlelési helye	Kína és Hongkong (87%)	Arab-félsziget országai (80%)	Kína (47%), Olaszország, Irán, Dél-Korea

Szakirodalmi adatok^{2,4,5,8–10} alapján

*A forrásként megjelölt kínai publikációk alapján

coronavirus, azaz súlyos akut légzőszervi szindróma koronavírus) járványa 2002 novemberében indult Kínában, az első beteg feltehetően egy földműves volt. A járványt Hongkong szigetére egy orvos hurcolta be, aki a szállásán több embert megfertőzött, ők pedig saját országaikba hazautazva továbbvitték a SARS-CoV-ot. A vírus köztigazdája a közönséges pálmásodró (pálmásodró cibet) lehetett, a SARS-CoV természetes rezervoárjának pedig a tudományos konszenzus a denevéreket fogadja el. A fertőzés feltehetően közeli kontaktus útján terjedt hatékonyan, de légúti transzmisszió mellett szólnak a járvány későbbi szakaszából származó epidemiológiai adatok. A SARS kardinális tünetei a láz és a száraz köhögés voltak. A járvány közel 1 évig tartott, döntően Kínát és Hongkongot sújtotta, de behurcolt sporadikus eseteket, valamint lokális terjedést összesen 29 országból jelentettek. A SARS-CoV járványt végeredményben a tünetesek aktív felügyelete (surveillance) és azonnali izolálása, a kontaktok felkutatása és karantén alá vonása, bizonyos területeken a közösségi zárlat elrendelése fékezte meg. A vírusnak kitett egészségügyi személyzet mintegy negyede (!) megbetegedett, a magas arányhoz valószínűleg az infekciókontroll eljárásrendek kezdetben felületesen betartása, valamint a kínai vezetés kezdeti ellenállása is hozzájárult. A SARS legsúlyosabb formájában akut légzési distressz szindróma (acute respiratory distress syndrome, ARDS) lépett fel, a kórállapotot ribavirinnel és kortikoszteroiddal próbálták kezelni. A járvány végső mortalitását 9,6%-nak kalkulálták, a 8098 fertőzöttről 774-en veszítették életüket.^{2,4-6}

Közel 10 év elteltével, 2012 júniusában egy idős szaúdi férfi pneumóniájának kórokaént fedezték fel a MERS-CoV-ot (Middle Eastern respiratory syndrome-coronavirus, közeli-keleti légzőszervi szindróma koronavírus). A MERS-CoV azóta sporadikus eseteket, kisebb esethalmozódásokat és nagyobb járványokat okozott

27 országban. Döntően az Arab-félsziget országait (Szaúd-Arábia, Egyesült Arab Emírátsok, Jordánia, Katar) érinti, de 2015 közepén Dél-Koreában is detektáltak egy nozokomiális járványt mintegy 180 beteggel. A vírus emberről emberre történő közösségi terjedése nem hatékony, feltehetően tartós és közeli kontaktus szükséges hozzá (pl. egy háztartásban élő családtagok között). Nozokomiális környezetben a kritikus állapotú betegekkel szorosan érintkező egészségügyi személyzet exponálódhat, köztük átlagosan tízből egy fő megbetegedhet. Tünetmentes hordozók általi transzmissziót eddig nem dokumentáltak. A fertőzés zoonotikus volta mellett szólnak a feltehetően köztigazda tevők légúti váladékával, vizeletével, nyers tejével és húsvál érintkező vagy azokat fogyasztó emberek megbetegedései. A SARS-szal ellentétben a betegség hosszabb lappangási időt követően magas lázzal és hamar fellépő légszomjmal jár, a betegek 80%-a gépi lélegeztetést igényel. A járvány számított mortalitása 34,4%, az eddig ismert 2519 betegből 866-an veszítették életüket. A betegséget antivirális gyógyszerek, kortikoszteroid adásával releváns mértékben befolyásolni nem sikerült.^{2,4-6}

EGY ÚJ VILÁGJÁRVÁNY KÖZEPÉN...

Erre fakó lovat láttam, a Halál ült rajta, nyomában az alvilág. Hatalmat kapott a föld negyed része fölött, hogy karddal, éhínséggel, halállal és fenevadakkal pusztítsák az életet.

(*Újszövetség, Jelenések könyve 6:8, a Szent István Társulat Kiadása*)

MELYEK VOLTAK AZ ELSŐ ESEMÉNYEK KÍNÁBAN?

Kínában, Vuhan városában 2019. december 30-ára 41 ismeretlen etiológiájú, közösségben szerzett pneumóniát azonosítottak

és jelentettek a járványügyi hatóságnak. Vuhan az ország kilencedik legnagyobb városa, Közép-Kína ipari centruma, népessége több mint 1 millió fővel túllépi Magyarország lakosainak számát. Az elvégzett járványügyi vizsgálat alapján az esetek kétharmadának közös epidemiológiai pontja a hentesárut, tenger gyümölcseit, valamint egzotikus élőállatok sokaságát is forgalmazó húspiact volt. Az illetékes kínai hatóság zoonotikus fertőzést feltételezve a második napon elrendelte a piac bezárását és fertőtlenítését, de az intervenció valószínűleg már akkor is megkészt volt. A betegség első holtját 2020. január 9-én, az első igazolt, emberről emberre történő nozokomiális transzmissziót január 21-én jelentették. Idő közben az érintett betegek légúti váladékából a járványügyi hatóság új koronavírus törzset izolált, melyet 2020. január 12-én az Egészségügyi Világszervezet (WHO) 2019-nCoV-nak nevezett el. A vírus genomját szekvenálták, és a SARS-CoV genetikai állományával mutatott 86%-os egyezést alapján a 2019-nCoV-ot SARS-CoV-2-nek, 2020. február 11-én a vírus által okozott betegséget COVID-19-nek nevezték el.⁵⁻⁸

MI A GLOBÁLIS HELYZET JELENLEG?

A járvány terjedésének gyors dinamikáját tükrözi, hogy 2020. január 24-ére, az első esetek felismerését követő kb. 1 hónapon belül már 835 igazolt beteget jelentettek Kínában, 34%-ukat nem a járvány epicentrumaként szolgáló Hupej tartományból. A kínai hatóságok a ragály megfékezésé céljából lezárták Vuhant, de becslések szerint a járványügyi intervenció előtt kb. 5 millió lakos elhagyhatta a várost. A WHO 2020. január 30-án a SARS-CoV-2-t nemzetközi közegészségügyi vészhelyzetként azonosította, emellett deklarálta, hogy a betegség járványos terjedését a korai felismerés, az izoláció, a kontaktkutatás és a betegek gyors kórházi ellátása megszakíthatja.^{2,4,5,8-10}

A korai dinamika alapján egészen február közepéig döntően csak Kínában terjedt a fertőzés, azonban a hónap végére eseteket jelentettek mintegy 37 országból, köztük Iránból, Dél-Koreából és Japánból. A fertőzés Kínából továbbgyűrűzött a világ többi országába. Az első sporadikus eseteket feltehetően a Kínából hazá- vagy kiutazók, valamint a velük szorosan érintkező helybéli lakosok adták. Március elejétől a kínai terjedés lassulni, tetőzni látszik, a kumulatív incidenciát ott 81 000 körüli. Az újonnan körvonalazódó epicentrum jelenleg Európa (Olaszországgal, Spanyolországgal és Németországgal), Ázsiában Irán és Dél-Korea, valamint az USA. A megerősített új esetek jelentős hányadát is ezekből az országokból jelentik. A globális mortalitási rátát nehéz megbecsülni, interim adatok alapján 3,8 és 4,3% között mozog.^{5,6,11}

A különböző országok tendenciái alapján modellezhető járványgörbék eltérő meredekséget mutatnak. Míg Olaszországban, Spanyolországban, Franciaországban és Iránban az új esetek száma várhatóan kétnaponta duplázódni fog, addig a kezdetben hasonló dél-koreai dinamika lassú tetőzésnek indult. Japánban az esetduplázódási idő alacsonyabb, 1 hét körüli. A járványgörbék meredeksége alapján Szingapúr és Hongkong – ahol a SARS-járvány tanulságaiból okultak – képes volt a fertőzés lokális terjedésének eredményes fékezésére (containment), mivel viszonylag hamar közösségi tilalmat és szigorú izolációs szabályokat rendeltek el.¹²

A WHO 2020. március 11-én kimondta, hogy a SARS-CoV-2 okozta járvány kielégítette a pandémia kritériumrendszerét. A Johns Hopkins Egyetem rendszertudományi és műszaki adatbázisa alapján 2020. március közepére a SARS-CoV-2 a világ országainak több mint kétharmadát érintette. A járvány terjedésének megfelelően Kína részesevé a legnagyobb a megerősített esetekből, de az országban már

magasnak mondható a gyógyulási ráta. Ezzel szemben Olaszországban, ahol jelenleg eszkalálódik a járvány, a gyógyulási ráta alacsony, a mortalitás pedig a legmagasabb. Hazánkban a közösségi terjedés miatt valószínűleg további esetekkel kell számolnunk.¹³

A COVID-19 KLINIKAI JELLEMZŐI

Tűzben égek és mégis vacogok; / paraszias kályhánál vad láz diderget

(François Villon: *Ellentétek balladája*, Szabó Lőrinc fordítása)

HOGYAN ÉS MILYEN VALÓSZÍNŰSÉGGEL FERTŐZ A SARS-CoV-2?

A COVID-19 vírusa az elérhető filogenetikai adatok alapján a két másik, nagy patogenitású humán koronavírushoz hasonlóan zoonotikus eredetű: valószínűleg denevérről ugrott át az emberre, tobzoska (esetleg cibetmacska) közvetítésével. A vírus elsősorban cseppfertőzéssel, valamint direkt és indirekt kontaktussal terjed hatékonyan emberről emberre. A cseppfertőzés leghatékonyabban az expozíció 2 méterén belül megy végbe. Előzetes adatok alapján a SARS-CoV-2 levegőben lebegő aeroszolban órákig, tárgyak felszínén akár több napon keresztül perzisztálhat szobahőmérsékleten, fertőtlenítés nélkül.^{5,14,15}

A vírus genomjának jelenlétét igazolták tünetes betegek székletmintáiból, de a járvány fenntartásában a fekális-orális út releváns szerepe nem egyértelmű. Az anyáról magzatára történő transzplacentáris transzmisszióra nincs bizonyíték, az amnionfolyadék, a köldökzsinórvér és az anyatej szintén nem fertőz. Irodalmi adatok alapján a fertőzőképesség a tünetek megjelenésének első 2-3 napjában a legmagasabb, a járvány fő fenntartói a beteg emberek. Bár nem zárható ki, hogy a tünetmentes beteg már a klinikum kezdete előtti

1-2 napban is fertőzőképes, a WHO szerint az aszimptomatikus emberekről való közösségi terjedés rizikója igen alacsony. További megfigyelés, hogy a fertőzőképesség valószínűleg arányosan nő a klinikai tünetek súlyosságával. A rekonvaleszcens betegekből a vírusgenom ürülése még napokig-hetekig igazolható polimeráz-lánreakció (PCR) technikával (lásd később). Enyhe betegség esetén 7–12 napig, súlyos betegséget túléltek körében akár 2 hétig is pozitív lehet a felső légúti minta. A rekonvaleszcens betegek 30%-a széklettel ürítheti a vírus genetikai anyagát akár 4-5 hétig is, bár ezen esetek egy részében a vírus replikatív képességét *in vitro* vírustenyésztéssel nem sikerült igazolni, a partikulumok *in vivo* fertőzőképessége így kérdéses.^{5,15-19}

A fertőzés ún. elemi reprodukciós számát 1,5 és 3,9 közé kalkulálják, vagyis potenciálisan ennyi új infekció juthat egy fertőzöttre a fogékony populációban járványügyi intervenciók nélkül. A SARS-CoV-2 potenciális fertőzőképessége így magasabb, mint a korlátozott transzmissziót mutató MERS-CoV-é, és legalább akkora, mint a SARS-CoV-é. Megfigyelések alapján a primer tünetes attack ráta 30–40%, közeli kontaktust mutató személyek (lásd később) között a szekunder tünetes attack ráta pedig 0,5–5%.²⁰

TÍPUSOS LEFOLYÁS, RÖVID TÁVÚ PROGNÓZIS

A COVID-19 lappangási ideje 2–12 nap, a medián lappangás 4–6 nap felnőttek körében. Az irodalomban eddig leírt leghosszabb lappangási idő 26 nap volt. A betegség kardinális tünete a középmagas (38,0–39,0 °C) láz, melyet az esetek kb. 60%-ában kínzó száraz köhögés, 30%-ban légszomj kísér. Fontos tudni, hogy a láz NSAID szedésével maszkírozható. A vírusinfekciók általános jelei (fáradékonyág, anorexia, arthralgia, myalgia) jelen lehetnek. A hasmenés (5%), a torokfájdalom

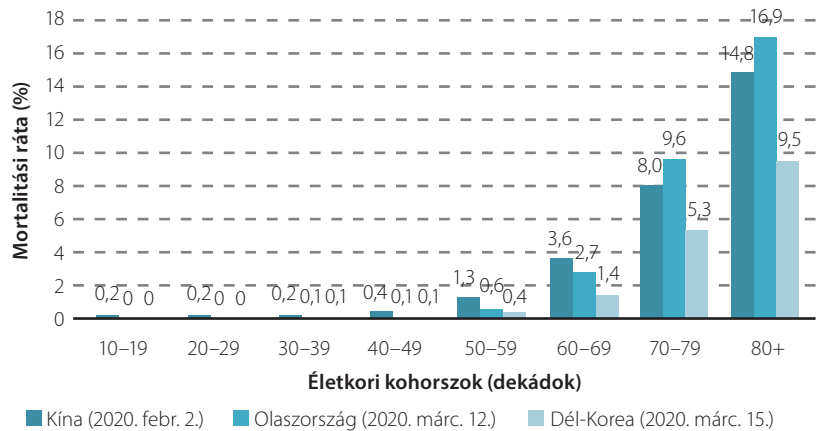
(10%) és az orrfolyás (5%) valószínűleg nem gyakori tünet, megjelenésük a láz és a dyspnoe előtt várható. Az elérhető kínai adatok alapján a COVID-19 minden felnőtt életkori kohorszban szignifikáns betegségterhet generált, az érintett betegek átlagos életkora 36 és 59 közöttinek adódott. A betegek kb. kétharmada férfi volt. A 18 év alattiak ritkán, az összes eset mintegy 2,4%-ában fertőződtek. Körülbelül az aszimptomatikus átvészelés valószínűleg gyakoribb, mint a klinikailag manifeszt forma. Amennyiben tünetek lépnek fel, a lefolyás jellemzően enyhe.^{5,8-10,20-22}

Az irodalmi adatok alapján a betegek 81%-ánál a klinikum enyhe, 14%-ban súlyos, 5%-ban kritikus lefolyású. Az enyhe tünetes betegek nagyobb aránya – a SARS-járványhoz hasonlóan – hozzájárulhatott a SARS-CoV-2 közösségi terjedéséhez. A betegek kisebb része több napig tartó stabilitás után hirtelen csúszik a súlyosabb kórfarmákba, ezt szintén megfigyelték korábban a SARS kapcsán. A leggyakoribb klinikai manifesztáció a pneumonia. Ennek szövődményeként valószínűleg a vírus elleni immunválasz által generált hiperinflammáció: akut légzési elégtelenség, myocarditis, szeptikus sokk vagy többszervi elégtelenség léphet fel. A betegek közel 10–12%-a gépi lélegeztetést igényel, az ilyen esetek 10–15%-ában szekunder bakteriális vagy gombainfekció léphet fel (általában lélegeztetéssel összefüggő pneumonia vagy kanül-sepsis). Az enyhe esetek klinikai gyógyulásáig átlagosan 2 hét telik el, míg a súlyos és kritikus állapotú betegeknél ez az idő 3–6 hét is lehet. Klinikai tapasztalatok alapján az első tünetek jelentkezésétől a súlyos betegségig eltelt idő átlagosan 6–7 nap, az intubációig eltelt idő 10 nap, a betegségkezdettől a halálig eltelt idő átlagosan 2–8 hét.

A COVID-19 következtében életüket veszítő betegek általában idősebbek, férfiak, 50%-ban valamilyen krónikus komorbidityban szenvednek. Az 1. ábra szemlélteti

01. ÁBRA

Mortalitási mutatók a különböző életkori kohorszokban három ország keresztmetszeti adatai alapján



Szakirodalmi adatok^{20,44,45} alapján

három ország adatai alapján a dekádok szerinti életkori kohorszok halálozási valószínűségét: a legnagyobb veszélynek a 70–80 évnél idősebbek vannak kitéve. Tízévesnél fiatalabb gyermek nem halt meg a járványban. A WHO-nak jelentett kínai adatok alapján a mortalitás a krónikus kardiovaszkuláris betegségekben szenvedők körében 10%, a krónikus tüdőbetegségekben, dagantos betegségben és cukorbetegségben szenvedők körében 5–7% körüli. A halál oka leggyakrabban ARDS, szívvroham vagy szívmegállás volt. Viszonylag kevés publikáció szól a terhességi COVID-19 lefolyásáról, ezek alapján a klinikum és a lefolyás hasonló volt a nem terhes nőkéhez. Néhány esetben magzati distresszt tapasztaltak, a betegek többségénél urgens császármetszésre került sor.^{5,8-10,20-25}

VISSZAMARAD-E TARTÓS IMMUNITÁS AZ ÁTVÉSZELT FERTŐZÉS UTÁN?

A fertőzés kezdetétől számított 7-8. naptól IgM, a 10-11. naptól IgG típusú antitesteket lehet detektálni a beteg szérumban.

Egyelőre nem tudjuk, hogy az átvészelt betegség ad-e hatékony és hosszú távú immunitást a rekonvaleszcenciát követően, de a korábbi humán koronavírus járványok során gyűjtött tapasztalatok alapján rövid távon valószínűleg protektív védelem alakulhat ki. A kérdés megválaszolását nehezíti, hogy bár kis arányban, de jelentettek rekonvaleszcens fázisban ismét PCR-pozitívra váló eseteket. Egyelőre nem világos, hogy ezeket az eseteket tartós tünetmentes ürítésként, reinfekcióként, relapsusként, mintavételi vagy laboratóriumi hibaként kell-e értelmezni, így a jelentőség következményei is ismeretlenek.^{26,27}

DIAGNOSZTIKA ÉS RIZIKÓSTRATIFIKÁCIÓ

Gondoljatok az emberi erőre: / nem születetek tengni, mint az állat, / hanem tudni és haladni előre!

(Dante Alighieri: Isteni színjáték, Babits Mihály fordítása)

HOGYAN TÖRTÉNIK A DIAGNOSZTIKUS MINTAVÉTEL ÉS -TÁROLÁS? MI TÖRTÉNIK A MINTÁVAL?

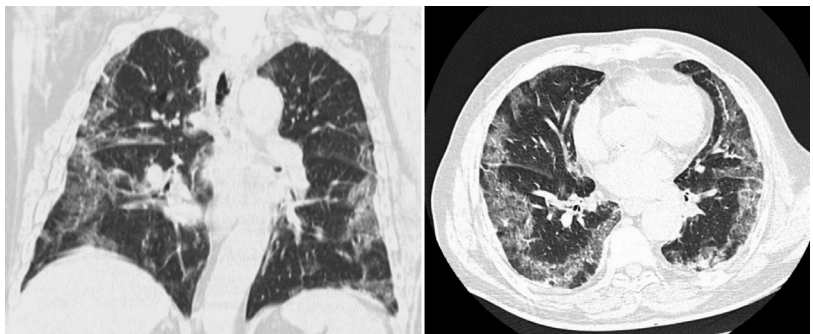
A COVID-19 diagnosztikája a vírusgenom jelenlétének polimeráz-lánreakció technikával (polymerase chain reaction, PCR) történő igazolásán alapszik. A vizsgálatra alkalmas mintát (hámsejteket bőven tartalmazó légúti szekrétum) spontán légző betegnél az orr- és szájgarat nyálkahártyájának átnedvesített vattapálcával való *erélyes* törlésével lehet legyűjteni. Az előző orrkagyló és a bucca nem alkalmas anatómiai lokalizáció a mintavételre. A vattapálca anyaga csakis műszál lehet, algináttartalmú, illetve fa nyelű pálcá mintavételre nem alkalmas. A hatékonyságot növeli, ha a beteg a mintavétel előtti 8–12 órában nem eszik-iszik, nem dohányzik, fogmosást és szájtolettet nem végez. Intubált betegnél a bronchoalveolaris lavage (BAL), mini-BAL és endotrachealis aspirátum is elfogadható minta. Spontán ürített köpet is elküldhető, indukált köpet vétele nem szükséges, mivel a környezetre nézve kontaminációveszélyes lehet.^{28,29}

A vattapálcákat vagy az egyéb módon vett mintát az erre a célra rendszeresített folyékony vírustranszport-médiumba (VTM) kell alaposan bemosni. A minta bemosása akkor sikeres, ha a VTM oldata áttetszővé, opaleszkálóvá válik. A vattapálcába ivódott VTM-et a cső oldalán óvatosan ki kell nyomkodni a mintaveszteség elkerülése végett. A mintát 2–8 °C-on 72 órán, szobahőmérsékleten 24 órán át lehet tárolni. Valamennyi légúti minta mellé párhuzamosan vett teljes vért vagy vérsavót is küldeni szükséges. A mintát a Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) eljárásrendjében kijelölt laboratóriumok egyikébe kell juttatni, a lista a www.nnk.gov.hu oldalon elérhető.^{28,29}

A SARS-CoV-2 PCR-pozitivitása tünetes betegnél megerősíti a COVID-19 fertőzést. Ha az első PCR negatív, de a klinikai rizikó magas (lásd később), a teszt

02. ÁBRA

86 éves olasz férfi beteg mellkasi CT-felvétele viszonylag specifikusnak mondható kétoldali subpleuralis tejüveghomályokkal. A beteg láz, száraz köhögés és dyspnoe miatt került kórházba, ahol röviddel érkezése után akut légzési elégtelenség miatt intubálták, gépi lélegeztetésre került, majd 24 óra elteltével exitált. A képanyag használatának engedélyezését köszönjük Prof. dr. Roberto Grassinak, az Olasz Orvosi és Intervenció Radiológiai Társaság (SIRM) elnökének



megismételhető pár nap múlva, mivel ekkorra a vírusreplikáció már elérheti a PCR detektálási küszöbét. A SARS-CoV-2 PCR pontosságát és prediktív értékét szisztematikusan még nem értékelték, de egy nemrég publikált tanulmány eredménye alapján a vizsgálat szenzitivitása nagyban függ a minta típusától: a BAL-lal vett minták 93%-ban, a köpetek 72%-ban, az orrgarat törletei 63%-ban, a szájgarat törletei 32%-ban lettek pozitívak. Ezen adatok tükrében az egyszeri és korai negatív PCR-vizsgálat negatív prediktív értéke (a fertőzést biztosan és helyesen kizáró értéke) nem magas. Fennálló klinikai gyanú esetén legalább 48 óra múlva ismételt PCR-vizsgálat végzendő, úgyelve a szabályos mintavételre.^{28,29}

KÉPALKOTÓ ÉS LABORATÓRIUMI ELTÉRÉSEK

A COVID-19-et szinte minden esetben alsó légúti érintettség, pneumonia kíséri, képalkotó vizsgálatok során mellkasi röntgen, CT-vizsgálat végezhető. Fontos felhívunk a figyelmet, hogy bár a mellkasi képalkotás a rizikóstratifikációhoz (lásd később)

többletinformációval szolgálhat, annak végzése jelenleg nem kötelezően javasolt a COVID-19 diagnózisának felállításához, mivel a betegséget sem egyértelműen diagnosztizálni, sem kizárni nem tudjuk ilyen módon. A mellkasi röntgenfelvétel enyhe betegség első napjaiban 15%-ban lehet negatív (ilyenkor a mellkasi CT már lehet pozitív), súlyos tünetes betegnél általában kétoldali, perifériás dominanciájú transzparenciacsökkenést lehet látni. Az irodalom alapján a felvételkor végzett mellkasi CT-vizsgálatok 50–85%-a pozitív lehet az összes betegre számítva, míg a súlyos klinikummal jelentkező betegek között a CT-negativitás aránya mindösszesen 3–5%.

A COVID-19-nek egyértelműen patognomikus radiomorfológiai jelei nincsenek, a kép nagyban variábilis és aspecifikus, más virális pneumonitisekhez hasonló. Jelenleg talán a legtípusosabb morfológiának a kétoldali, subpleuralis és alsó lebenyi dominanciájú, konfluáló tejüveghomályokat (ground glass opacity, GGO) tarthatjuk, a súlyosabb formában ezek konszolidálnak (2. ábra). A radiomorfológia a klinikumhoz

képest pár nappal később, a 7–10. napon tetőzik a tünetek kezdetétől számítva. A féldoldali manifesztáció, a pleuravastagodás, valamint a mellkasi lymphadenomegalia viszonylag ritka, kavitációt és jelentős pleuralis folyadékot eddig nem írtak le. A sürgősségi, valamint az intenzív osztályos ellátás során az ágy melletti sorozatos mellkasi ultrahangvizsgálat (point of care ultrasound, POCUS) segíthet, bár a tapasztalatok egyelőre kis betegszámon alapulnak, anekdotikusak.^{21,30,31}

A vérképben leggyakrabban (kb. 80%-ban) abszolút lymphopeniát látunk leukopenia vagy leukocytosis mellett. Tüdőkárosodásra utalóan az LDH nagymértékű emelkedése mellett GOT-, GPT- és kreatin-kináz- (CK-) eleváció jelentkezhet. A vírus által generált hiperinflammáció laboratóriumi jele lehet az emelkedett CRP-, interleukin-6-, ferritin- és D-dimer-szint is, utóbbi két marker a súlyos lymphopenia és a cardialis sérülést jelző troponinkirámlás mellett a korai mortalitás független prediktorának tűnik. A prokalcitonin értéke az esetek 95%-ában a normál tartomány-

ban mozog, emelkedése alternatív fertőző ágens kóroki szerepére (pl. szekunder bakteriális infekcióra) utalhat.^{5,8–10,21–24}

KOCKÁZATI BESOROLÁS

A COVID-19 egyik lehetséges rizikóstratifikációját a 2. táblázat szemlélteti. A besorolás az egyik legnagyobb kínai vizsgálat eredményein, a WHO javaslatán, valamint a kínai és az azóta adaptált nagyobb európai protokollokon alapszik, de szisztematikus validálásra nem került, ezért teljes mértékben nem vezérelheti a klinikai döntéseket. Az enyhe/középsúlyos állapotú betegek jellemzően lázasak, dyspnoéjuk nincs vagy kismértékű, és nazális vagy maszkos O₂-szuportáció mellett állapotuk stabil. Ebben a rizikócsoportban kiemelendők az idősek, valamint a komorbiditásban szenvedők (elsősorban a kardiovaszkuláris-, daganatos-, immunszupprimált- és cukorbeteg), mivel ők rövid idő (akár órák) alatt súlyosabb stádiumba progrediálhatnak. A középsúlyos és súlyos állapotú beteg felismerésében és utánkövetésében a vitális paraméterek dokumentálása,

ill. folyamatos monitorozása, az artériás vérgázértékek meghatározása, valamint a sorozatos mellkasi röntgenfelvételek készítése segíthet. A kritikus állapotú betegek mielőbbi intenzív osztályos felvétel igényelnek szervei diszfunkcióik rendezése céljából.^{22,23,32–35}

A COVID-19 TERÁPIÁS MEGKÖZELÍTÉSE

A legjobb fertőtlenítő a szappan, a víz és a józan ész.

(Sir William Osler)

LEHET-E COVID-19-BETEGET OTTHONÁBAN KEZELNI?

Mivel a COVID-19 közel 80%-ban enyhe tüneteket okoz, a WHO ajánlása alapján a rizikóbetegség nélküli fiatalabb betegek otthonukban biztonsággal elkülöníthetők, tüneti terápiában részesíthetők. Azok a betegek, akik idősek, súlyos komorbiditásokban szenvednek, vagy a klinium alapján veszélyeztetettek, kór-

02. TÁBLÁZAT

▶ A COVID-19 egyik lehetséges súlyossági stratifikációja

RIZIKÓCSOPORT	KRITÉRIUM	KLINIKAI MEGJEGYZÉS
▶ Enyhe és középsúlyos beteg	<i>Enyhe:</i> nincs nyugalmi vagy effort dyspnoe, perccenkénti légzésszám <22, és nincs O ₂ -igény ± nincs pneumonia mellkasi felvételen <i>Középsúlyos:</i> dyspnoe, tachypnoe vagy O ₂ -igény van ± pneumonia mellkasi képalkotáson	Fokozott figyelmet igénylő rizikóbeteg: ≥70 éves és/vagy komorbiditása van (krónikus kardiovaszkuláris betegség, COPD, cukorbetegség, aktív malignitás)
▶ Súlyos beteg	≥1 <i>kritérium megléte esetén:</i> 1. Légzési distressz: perccenkénti légzésszám ≥30 légvétel/perc; 2. Nyugalmi O ₂ -szaturáció ≤93 3. Artériás parciális O ₂ -tenzió (PaO ₂) / belégzési O ₂ -frakció (FiO ₂) ≥300 4. A tüdőinfiltrátumok a teljes tüdőmező >50%-át elfoglalják 24–48 óra alatt	A betegség szövődményei, ill. progressziója: ARDS Akut légzési elégtelenség Hemodinamikai dekompenzáció
▶ Kritikus állapotú beteg	≥1 <i>kritérium megléte esetén:</i> 1. gépi lélegeztetést igénylő akut légzési elégtelenség, ARDS radiomorfológiai képe 2. sokk, beleértve a szeptikus sokkot 3. intenzív osztályos felvételt igénylő egyéb szervei diszfunkció	–

Szakirodalmi adatok^{22,32–34} alapján

házba – lehetőség szerint a területileg illetékes infektológiai osztályra, ennek kapacitáshiánya esetén más kijelölt ellátó osztályra – utalandók és szállítandók.³⁵

GYÓGYSZERES

ÉS SZUPPORTÍV LEHETŐSÉGEK

A SARS-CoV-2 ellen jelenleg minden antivirális terápia off-label indikációjú, kísérleti jellegű. A javasolt antivirális stratégiák *in vitro* adatokon, állatmodellek és korai klinikai vizsgálatok előzetes eredményein, valamint az elérhető nemzetközi ajánlások szakmai konszenzusain alapulnak, rizikó alapú megközelítést alkalmaznak (3. táblázat).

A kísérleti készítmények között találjuk az antimaláriás aktivitású chloroquint, melynek a COVID-19 gyógyításában betöltött szerepére két korai klinikai vizsgálat utal. A lopinavir/ritonavir (Kaletra®)

HIV-ellenes gyógyszer, kisebb esetbeszámolók biztató eredményekről számoltak be, egy nagyobb randomizált vizsgálat azonban nem talált szignifikáns hatást a kimenetelre. Kritikus állapotú betegek esetében az olasz protokoll ARDS esetén átmeneti dexametazonterápiát, pár vizsgálat a hiperinflammáció fékezésére egy IL6-ellenes antitestet, a tocilizumabot vet fel terápiás kiegészítésként. Egy új típusú nukleotidanalóg, a remdesivir hatásosságának vizsgálatát több klinikai vizsgálat is célozza, a toborzás még folyamatban van.

Sajnos a SARS-CoV-2 ellen forgalomban lévő, hatásos és biztonságos vakcinával jelenleg nem rendelkezünk. A rekonvaleszcens fázisban lévő betegek véréből paszszív immunsavó előállításának lehetősége adott, azonban ennek klinikai hatékonysága szintén kétséges. Főképp az interneten elérhető anekdotikus információk

alapján felmerült, hogy az ibuprofén vagy angiotenzinreceptor-blokkolók szedése ronthat a COVID-19 klinikai kimenetelén, azonban ezt alátámasztó egyértelmű tudományos bizonyíték nincs. Önmagában a COVID-19 nem képezi antibiotikum vagy antifungális gyógyszer indításának javallatát, azonban a másodlagosan fellépő bakteriális infekciók miatt bizonyos betegek számára antibiotikum rendelése szükségessé válhat – ennek mérlegelése az ellátó kórházi orvoscsapat és infektológus feladata.^{22,23,32–37}

Az antimikrobiális terápia mellett a másik, talán fontosabb ellátási szempont a korai oxigénpótlás és adekvát ventiláció biztosítása. A betegek egy része nazális vagy maszkos O₂-szupportáció mellett stabil marad, azonban noninvazív lélegeztetésre vagy korai intubációt követően gépi lélegeztetésre is sor kerülhet. A noninvazív

03. TÁBLÁZAT ▶ A COVID-19 rizikóadapált, experimentális terápiája néhány eddig publikált európai konszenzusprotokoll alapján

RIZIKÓCSOPORT	OLASZ PROTOKOLL	BELGA PROTOKOLL	HOLLAND PROTOKOLL	FRANCIA PROTOKOLL
▶ Enyhe betegség <ul style="list-style-type: none"> • Rizikófaktora nincs • Rizikófaktora van 	Nem szükséges, observáció Kaletra® ÉS chloroquin	Nem szükséges, observáció Chloroquin	Nem szükséges, observáció Chloroquin	Nem szükséges, observáció Kaletra®
▶ Középsúlyos betegség	Kaletra® ÉS chloroquin	Chloroquin	Chloroquin	Chloroquin
▶ Súlyos betegség	Remdesivir ÉS Kaletra® VAGY chloroquin Ha nincs Remdesivir: Kaletra® ÉS chloroquin	Chloroquin ± Kaletra®	Chloroquin ± Kaletra®	Remdesivir
▶ Kritikus állapotú betegség	Remdesivir ÉS Kaletra® VAGY chloroquin Ha nincs remdesivir: Kaletra® ÉS chloroquin ARDS esetén (fentiek mellé): ÉS dexametazon ÉS/VAGY tocilizumab	Remdesivir Ha nincs remdesivir: chloroquin	Remdesivir ÉS chloroquin	Remdesivir Ha nincs remdesivir: Kaletra®

Szakirodalmi adatok^{22,32–34} alapján

lélegeztetési módszer kevésbé preferált, mert a kilégtett levegőt aeroszolizálhatja, valamint egyes tanulmányok rosszabb klinikai kimenetel lehetőségét vetették fel a korai intubációval szemben. A kritikus állapotú, ARDS-be fordult betegek rosszul lélegeztethetők, ilyenkor további komplex manővereket szükséges alkalmazni a refrakter hypoxaemia áttörésére (pl. alveolus-toborzás, relaxáció bevezetése, hasra fordítás stb.).³⁵

A BETEGEK HAZABOCSÁTÁSA, KÖVETÉSE

A tünetes beteg kórházi felvételét követő elbocsátás klinikai feltétele az NSAID nélküli láztalanság legalább 3 egymást követő napon keresztül, a beteg javuló közérzete, vitális paramétereinek stabilizálódása, valamint más, kórházi tartózkodást indokló kórfolyamat hiánya. Amennyiben készült sorozatos mellkasi képalkotás, az ezen rögzített regresszió valószínűleg biztató jel, azonban önmagában a radiomorfológiai javulás elmaradása nem jelenti a kórházi elbocsátás ellenjavallatát. Az elbocsátás feltételeinek értékelése a beteget ellátó orvoscsapat feladata. A magyar eljárásrend alapján a klinikailag gyógyult beteg elbocsátásához emellett legalább 24 óra különbséggel levett, legalább három negatív eredményű légúti minta is szükséges. Az első felszabadító mintát legkorábban a tünetkezdés után 7 nappal, vagy a láz megszűnése után 3 nappal lehet levenni.^{17,29}

A kínai ajánlás alapján a kórházból hazabocsátott betegeknek otthonukban is követniük kell a személyes higiéniére és izolációra vonatkozó utasításrendet: lehetőség szerint még 14 napig különüljenek el a család többi tagjától jól szellőztethető szobában, használjanak szájmascskot, gyakorta mossák és fertőtlenítsék kezüket, valamint környezetüket, lakásukból ne járjanak ki. A vírus potenciális székletürülése miatt javasolható különálló WC használata, valamint a toalett rendszeres fertőtlenítése

is. A házi orvos számára ajánlott a gondozott beteg legalább telefonos követése, és 14 nap eltelte után legalább egyszeri személyes vizit.^{17,29,38}

A COVID-19 JÁRVÁNYÜGYI MEGKÖZELÍTÉSE

Ameddig a betegsége tart, addig tisztátalan, s mivel tisztátalan, lakjék elkülönülve, tartózkodjék a táboron kívül.

(*Ószövetség, Leviták könyve 13:46, a Szent István Társulat Kiadása*)

KIKET KELL SZŰRNI COVID-19 IRÁNYÁBAN?

Kívánatos valamennyi gyanús esetet szűrni. A COVID-19-re gyanús beteg definíció szerint: (1) akut légúti betegségben (láz 38 °C felett VAGY köhögés VAGY nehézlégzés) szenved, ÉS a tünetei kezdete előtti 14 napban külföldön járt, VAGY (2) akut légúti betegségben (láz 38 °C felett VAGY köhögés VAGY nehézlégzés) szenved, ÉS a tünetei kezdete előtti 14 napban szoros kontaktusban volt megerősített vagy valószínűsített COVID-19 esettel, VAGY (3) azonnali hospitalizációt igénylő súlyos akut légúti betegségben (láz 38 °C felett ÉS [köhögés vagy nehézlégzés] ÉS pneumonia vagy ARDS radiomorfológiája mellkasi felvételen) szenved. A gyanús eset definíció szerint *kivizsgálás alatt álló* személynek minősül, ha COVID-19 irányú mikrobiológiai vizsgálata megkezdődik. *Valószínűsített esetnek* minősül minden gyanús beteg, ha a COVID-19 irányában végzett PCR-vizsgálat eredménye kétes, VAGY pan-koronavírus teszttel eredménye pozitív. *Megerősített esetnek* minősül a laboratóriumi teszttel verifikált COVID-19 infekció a klinikumtól függetlenül.^{29,39}

Szoros kontaktusban álló személynek minősül, aki valószínűsített vagy megerősített COVID-19 esettel (1) közös háztartásban él, (2) közvetlen fizikai kontaktusba

kerül, (3) 2 méteren belül több mint 15 percig személyes kapcsolatba kerül, (4) 2 méteren belül több mint 15 percig zárt légtérben tartózkodik, (5) az eset fertőző váladékaival vagy labormintájával intakt egyéni védőeszköz alkalmazása nélkül fizikailag érintkezik, (6) az esetet intakt egyéni védőeszköz alkalmazása nélkül gondolja, (7) közösségi térben (pl. repülő) bármely irányban 2 ülésnyi távolságban ült, vagy az eset szektorának személyzeti tagja (vagy a teljes kabin, ha az eset mozgása, klinikai állapota ezt indokolta teszi). A szoros kontaktok felkutatása és elkülönítése alapvető járványügyi feladat, az expozíció kockázatától függően járványügyi szűrővizsgálat, megfigyelés és szigorúbb esetben zárlat (karantén) elrendelése is indokolt lehet.^{29,39}

Az elérhető klinikai és epidemiológiai adatok alapján az észlelő orvos vagy a járványügyi, népegészségügyi hatóság dönthet úgy, hogy légúti tüneteket mutató betegnél laboratóriumi vizsgálatot kezdeményez akkor is, ha a beteg nem felel meg szigorúan a fenti esetdefiníciók valamelyikének. A betegség Magyarországon is járványosan terjed, így pozitív utazási anamnézis vagy egyértelműen explorálható kontaktus nem feltétlenül szükséges a SARS-CoV-2 irányú mikrobiológiai vizsgálat javallatához. Valamennyi gyanús vagy kivizsgálás alatt álló beteget haladéktalanul jelenteni kell telefonon az illetékes kerületi vagy járási hivatal népegészségügyi osztályának, a jelentés a gyanút felállító észlelő orvos feladata.^{29,39}

A jelenleg alkalmazott eljárásrend alapján a házi orvosok kontaminációja minimalizálható, ehhez érdemes megismerni az első ellátók számára készült rövid ajánlást, mely a www.nnk.gov.hu oldalon a „Kivonat első vonalbeli ellátó orvosok számára (COVID-19)” fülön található. Az *in extenso* ismertetés túlmutat összefoglalónk keretein, de az ajánlás fontos üzenete, hogy a COVID-19-re gyanús esetek rizikóbecslése standardizált lista alapján telefonon keresztül is elvégezhető.⁴⁰

BETEGÚT ÉS ELKÜLÖNÍTÉS GYANÚ, ILLETVE IGAZOLT BETEGSÉG ESETÉN

A gyanús vagy valószínűsített eset elkülönítése kötelező. Amennyiben a házi orvos által telefonon elvégzett rizikóbecslés alapján a gyanús betegnek enyhe tünetei vannak, és nem tartozik a betegség szempontjából rizikócsoportba (lásd korábban), valamint otthonában az elkülönítés megoldható, akkor ott kerülhet elkülönítésre. A házi orvosnak értesítenie kell az Országos Mentőszolgálatot (OMSZ) a légúti mintavétel elvégzése céljából. Amennyiben a beteg állapota kórházi ellátást igényel a tünetek súlyossága miatt, vagy rizikócsoportba tartozik, illetve az otthoni elkülönítés nem megoldható, az OMSZ a területileg illetékes infektológiai osztályra vagy járványkórházba, vagy a COVID-19 ellátására kijelölt egyéb intézménybe szállítja a beteget.²⁹

A laboratóriumi vizsgálattal megerősített betegeket szintén el kell különíteni. A korábban otthonában elkülönített beteg a pozitív megállapítása után is maradhat otthonában, amennyiben klinikai progresszió nem észlelhető. Ha fekvőbeteg-intézményben elkülönített betegnél igazolódik pozitívitas, a beteg elkülönítése az ellátó intézményben, vagy ennek megoldhatatlansága esetén területi illetékességű infektológiai osztályon történik. Az elkülönítésre kijelölt centrumok listája a www.nnk.gov.hu oldalon olvasható.²⁹

AZ EGYÉNI VÉDEKEZÉS, MEGELŐZÉS LEHETŐSÉGEI

A vírus terjedésének legfőbb fékezője a megfelelő személyi higiéné elsajátítása és alkalmazása. A WHO gyakori szappanos kézmosást ajánl, minden, a kezét kontamináló esemény után, szükség szerint kézfertőtlenítéssel kiegészítve. Tanácsos az arc, orr, szem és száj kézzel történő érintésének kerülése. Köhögés, tüsszentés hajlított könyökbe vagy papírzsebkendőbe történjen, utóbbit mielőbb dobjuk el (köhögésetiktől). A gyanús, valószínűsít-

tett és bizonyított esetek viseljenek sebészi szájmascskot, mely a környezetüket védheti.

A légúti fertőzések elleni védekezés szintén hatékony módszere az ún. szociális távolságtartás (social distancing): kerüljük a kézfogásokat, a halasztható kül- és belföldi utazásokat, zsúfolt tömegközlekedést, rendezvényeket és eseményeket, álljunk minél távolabb egymástól nyilvános helyeken, vagy maradjunk inkább otthon. Az önkéntes izoláció („önkéntes karantén”) alkalmazható, pl. külföldi utazásról hazatérve, a betegség tüneteinek megfigyelésére. Egészségügyi dolgozók számára az egyéni védőfelszerelések – pl. FFP2 vagy FFP3 respirátor, védőszemüveg vagy plexi arcvédő, kesztyű, védőruha vagy -köpeny – előírás szerinti alkalmazása kívánatos. Az új eljárásrend egészségügyi dolgozók-

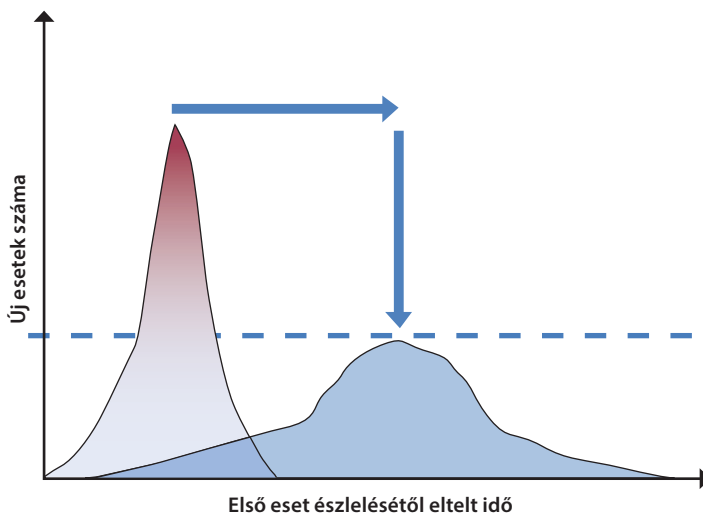
ra vonatkozó passzusainak megismerése minden munkavállaló számára szakmai és morális kötelezettség.^{29,41}

INTERVENCIÓK A LOKÁLIS ÉS KÖZÖSSÉGI TERJEDÉS KONTROLLJÁRA

A járvány korai fázisában – amikor még csak importált esetek és ezekhez kapcsolható lokális transzmisszió van jelen adott régióban vagy országban – az ún. behatárolás (containment) intervenciója eredményesen kontrollálhatja a járvány tovaterjedését a vulnerábilis populációra. Ennek alapvető módszere a korai gyors felismerés, a korábban említett járványügyi izoláció, kontaktkeresés és szűrés. Amennyiben a járvány már meghaladta ezt a fázist, az ún. mitigáció (mitigation) a választható stratégia, melynek célja a terjedés lassításával egyrészt az

03. ÁBRA

A hatékony járványügyi intervenciók hatása a járvány időbeli alakulására és esetszámára. Hatékony járványügyi intervenciók hiányában az egészségügy korán és nagymértékben terhelődik a járványgörbe hirtelen emelkedése miatt (bal oldali görbe), mely így átlépi az egészségügy maximális kapacitását (szaggatott vonal). Hatékony járványügyi intervenciók alkalmazásakor (jobb oldali görbe) – amennyiben azok sikeresen találkoznak az egyéni megelőzési startéjiakkal – a járványcsúcs időben kitolható (vízszintes nyíl), és a csúcsához kapcsolódó egészségügyi többletterhelés a lehetőleg minimalizálható (függőleges nyíl).



A szerző saját ábrája

egészségügyre eső hirtelen többletterhelés és az ebből származó ellátási zavarok egyenletesebbé tétele, másrészt a járványcsúcs időbeli eltolása és minimalizálása. A stratégia lényegét (flattening the curve, a járványgörbe „lapítása”) a 3. ábra szemlélteti. A két stratégia nem kizárja, hanem kiegészíti egymást. A lokális és közösségi terjedés járványügyi intervencióit kiegészítik a már tárgyalt egyéni védekezés lehetőségei, hiszen a közösség tagjainak aktív, felelősségteljes közreműködése nélkül eredményes járványkontroll nincs. A legdrasztikusabb, jellemzően a késői fázisban alkalmazott járványügyi intervenciók között a tömeges karanténok elrendelését, a tömegközlekedés leállítását, a közösségi gyülekezések megtiltását, az oktatási intézmények és nélkülözhető boltok bezárását, végső soron pedig teljes települések zárlat alá vonását találjuk (suppression, elnyomás).⁴²

Az egészségügyi intézményekben történő fertőzés megelőzése érdekében megismerendők és betartandók a standard mellett a cseppfertőzéssel, légúti terjedéssel, valamint a kontaktussal terjedő fertőzések prevenciójára vonatkozó infekciókontroll rendszabályok. Az elektív orvosi ellátásokat célszerű halasztani az orvos-beteg kontaktusok számának redukciója érdekében. Az egészségügyi eszközök dekontaminálása, valamint a környezet folyamatos és záró fertőtlenítése kötelezettség. Mindezek sikeréhez járul hozzá az egészségügyi dolgozók és látogatók oktatása, valamint vezetői szinten a tárgyi és személyi feltételek biztosítása.²⁹

MIT HOZHAT A JÖVŐ?

Ahogy a COVID-19 esetek száma Európában növekedő tendenciát mutat, a European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) öt lehetséges, lépcsőzetesen egymásra épülő forgatókönyvet (scenáriót) publikált március elején a közeljövő lehetséges eseményeire vonatkozóan. Az első és második forgató-

könyvben (a 0-val jelölt állapotot is tekintve az első háromban) foglaltakon a jelenlegi európai és hazai helyzet már túllépni látszik.

A 3-as számú forgatókönyv szerint a perzisztáló emberről emberre terjedés miatt az egyes lokális esethalmazodások közötti határok összefolynak, a kontaktkeresés egyre kevesebb egyértelmű eredményt fog eredményezni, megindul a közösségi terjedés. Ezzel párhuzamosan az egészségügyi ellátókra háruló nyomás jelentősen növekedni fog. Ebben a fázisban a mitigáció segíthet csökkenteni a társadalmi betegségterhelés további növekedését, a legveszélyeztetettebb polgárok védelmét.

A 4-es számú forgatókönyv szerint kiterjedt közösségi terjedés fog zajlani, mely az egészségügyi kapacitást akár a maximumáig terhelheti a sürgősségi és intenzív osztályok, valamint a karanténrészlegek excesszív kihasználtsága miatt. A járvány az egyéni védőfelszerelés hiánya vagy betegség miatt elérhetetlen személyzet és a labordiagnosztika kapacitáshiánya okán a legrizikósabb betegek körében eredményezheti a legnagyobb többletmortalitást. E végső fázisban a járvány valószínűleg még mindig mitigálható, illetve szupprimálható lesz drasztikus járványügyi beavatkozásokkal, melyek indirekten csökkenthetik az egészségügy terhelését is.⁴³

ÖSSZEZÉS

Cikkünkben bemutattuk a COVID-19-cel kapcsolatos legfőbb klinikai tudnivalókat a 2020. március közepéig elérhető irodalmi és hazai adatok alapján. A COVID-19 akut légúti vírusfertőzés, etiotopogénje a SARS-CoV-2, egy új, feltehetően zoonotikus eredetű, nagy patogenitású humán koronavírus. A betegség az egészséges fiatalok körében általában enyhe tünetekkel zajlik, legnagyobb morbiditási és mortalitási kockázatnak az idősebbek és a krónikus betegségekben szenvedők vannak kitéve, őket kórházi körülmények között kell ellátni és megfigyelni. A COVID-19 fő klini-

kai manifesztációja a pneumonia, a rövidtávú szövődmények is ehhez kapcsolhatók. A COVID-19 gyanúját az epidemiológiai háttér ismerete, a kardinális tünetek (láz, száraz köhögés, dyspnoe) és alarmírózó vitális paraméterek alapján állíthatjuk fel a betegvizsgálat során. A diagnosztika alapját spontán légző embernél a légúti nyálkahártyáról vett törlet PCR-vizsgálata képezi, melynek negatív prediktív értéke – különösen a fertőzés első napjaiban – nem magas, így az ismétlésre szükség lehet. Az antivirális terápiás spektrum szűk és kísérleti jellegű, hatásos vakcina nem áll rendelkezésünkre. A SARS-CoV-2 terjedésének megfékezésében így a klasszikus járványügyi intervenciók kiemelkedő fontosságúak, mindemellett nem lehet eléggé hangsúlyozni az egyéni védekezés stratégiáit és az ehhez kapcsolódó felelősséget sem.

ZÁRÓ GONDOLATOK

Miközben Rieux a városból felszálló örömjongást hallgatta, arra gondolt, hogy ez az öröm mindig veszélyben van. Mert ő tudta azt, amit nem tud ez a vidám tömeg, de a könyvekben olvasható, hogy a pestis bacilusa sohasem pusztul el, sem el nem tűnik, mert évtizedeken át szunyadhat a bútorokban és a fehérműben, türelmesen várakozik a szobákban, a pincékben, a bőröndökben, a zsebkezdőkben és a limlomokban, s hogy eljő tén a nap, amikor a pestis, az emberek szerencsétlenségére és okulására, felébreszti majd patkányait, és elküldi őket, hogy egy boldog városban leljék halálukat.

(Albert Camus: A pestis, Vargyas Zoltán fordítása)

A középkori pestisdoktorok egyaránt szolgálták a szegényeket és gazdagokat. Bár főzeteik alig bizonyultak hatékonyak, megszervezték a pestis által sújtott városok közegészségügyi ellátását: izolálták a bete-

geket, majd saját maguk látták el őket, akadályozva ezzel a fertőzés tovaterjedését. A holtakat és ruhákat összegyűjtették és elégettették, de végezhettek a középkorban egyébként tiltott boncolásokat is a kórok megértésére. Maguk vezették a városok halálzási statisztikáit. Mikrobiológiai tudás nélkül felhívták a figyelmet az átszellőztetett levegő és a tiszta ivóvíz fontosságára. Betilthatták a fölösleges gyülekezéseket, sőt egyes városokban karantént rendelhettek el. A betegekkel való szoros napi kapcsolat megte-remtette az orvosi titoktartás etikai alapjait. Egyes pestisdoktorok olyan társadalmi megbecsültségnek örvendtek, hogy elrablásuk esetén az őket alkalmazó városok hajlandók voltak kifizetni a váltságdíjat. A pestisdoktorok nemegyszer maguk is karanténba kerültek, vagy rosszabb esetben megbetegedtek. De a középkor európai pestisjárványa jelentős áldozatok árán lecsengett.

Mára nem maradtak pestisdoktorok.

A WHO több pandémiaveszélyes vírust is nevesített az elmúlt években. A koronavírusok bizonyították, hogy képesek a fajok közötti ugrásra, ahogyan a szintén zoonotikus eredetű pandémiás influenza-törzsek és bizonyos vérzéses lázák vírusai is. Azt viszont nem tudjuk megjósolni, melyik, emberrel és állattal túlszűfolt piacról fog kiindulni a következő világjárvány.



Levelezési cím:

szabo.balint.gergely@gmail.com



Irodalom:

1. A Magyar Kormány tájékoztató oldala a koronavírusról, 2020 – <https://koronavirus.gov.hu/>
2. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections - More Than Just the Common Cold. *JAMA* 2020;323(8):707-708
3. Habibzadeh P, Stoneman EK. The Novel Coronavirus: A Bird's Eye View. *Int J Occup Environ Med* 2020;11(2):65–71
4. Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest

and biggest global health threats: what lessons have we learned? *Int J Epidemiol* 2020. [előzetes elektronikus közlés]

5. Shah A, Kashyap R, Toshi P, et al. Guide to Understanding the 2019 Novel Coronavirus. *Mayo Clin Proc* 2020. [előzetes elektronikus közlés]
6. Khan S, Siddique R, Shereen MA, et al. The emergence of a novel coronavirus (SARS-CoV-2), their biology and therapeutic options. *J Clin Microbiol* 2020. [előzetes elektronikus közlés]
7. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg* 2020;76:71–76
8. Wang C, Horby PW, Hayden FG, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet* 2020;395(10223):470–473
9. Jiang F, Deng L, Zhang L, et al. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med* 2020. [előzetes elektronikus közlés]
10. Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol* 2020. [előzetes elektronikus közlés]
11. ECDC. Geographical distribution of 2019-nCoV cases. 2020.
12. WHO. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. 2020.
13. Johns Hopkins University Center for Systems Science and Engineering. Coronavirus COVID-19 Global Cases Online Map. 2020.
14. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020. [előzetes elektronikus közlés]
15. ECDC. Facts about COVID-19. 2020.
16. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *J Med Virol* 2020. [előzetes elektronikus közlés]
17. ECDC. Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases – when is it safe to discharge COVID-19 cases from the hospital or end home isolation? 2020.
18. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Eng J Med* 2020;382(10):929–936
19. 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;395(10226):809–815
20. WHO. Report of the WHO–China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020.
21. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. [előzetes elektronikus közlés]
22. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA* 2020. [előzetes elektronikus közlés]
23. Wu C, Chen X, Cai Y, 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. [előzetes elektronikus közlés]
24. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wu-

han, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 2020. [előzetes elektronikus közlés]

25. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* 2020. [előzetes elektronikus közlés]
26. British Society for Immunology. Open letter to Government on SARS-CoV-2 outbreak response. 2020.
27. Liuqian L, Shulun H, Wei H. 14% of Recovered Covid-19 Patients in Guangdong Tested Positive Again. *Caixin*. 2020.
28. CDC. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020.
29. Nemzeti Népegészségügyi Központ. Eljárásrend a 2020. évben azonosított új koronavírusral kapcsolatban, 2020. 03. 16.
30. Kooraki S, Hosseiny M, Myers L, et al. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know. *J Am Coll Radiol* 2020. [előzetes elektronikus közlés]
31. Egészségügyi Szakmai Kollégium Radiológia Tagozat és Tanács. Ajánlások a mellkasröntgen és a computer tomográfia (CT) használatára, feltételezett COVID-19 fertőzés esetére. 2020.
32. National Health Commission & State Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia. 2020 (Version 7)
33. Italian Society of Infectious and Tropical Diseases. Handbook for the care of people with disease COVID-19. 2020 (Edition 2.0).
34. Belgian Infectious Disease Society. Interim clinical guidance for patients suspected or confirmed with COVID-19 in Belgium. 2020.
35. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. 2020.
36. EMA. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. 2020.
37. ESC. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. 2020.
38. Chinese Centre for Disease Control and Prevention. Diagnosis and treatment – COVID-19 Prevention and Control. 2020.
39. ECDC. Case definition and European surveillance for COVID-19, as of 2 March 2020.
40. Nemzeti Népegészségügyi Központ. Kivonat első vonalbeli ellátó orvosok számára (COVID-19). 2020.
41. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public. 2020.
42. Wilder-Smith A, Chiew CJ, Lee VJ. Can we contain the COVID-19 outbreak with the same measures as for SARS? *The Lancet Infectious Diseases*. 2020. [előzetes elektronikus közlés]
43. ECDC. Outbreak of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): increased transmission globally – fifth update. 2020.
44. Istituto Superiore di Sanità. Epidemia COVID-19 - Aggiornamento nazionale. 2020.
45. Korean CDC. The updates on COVID-19 in Korea as of 15 March 2020.