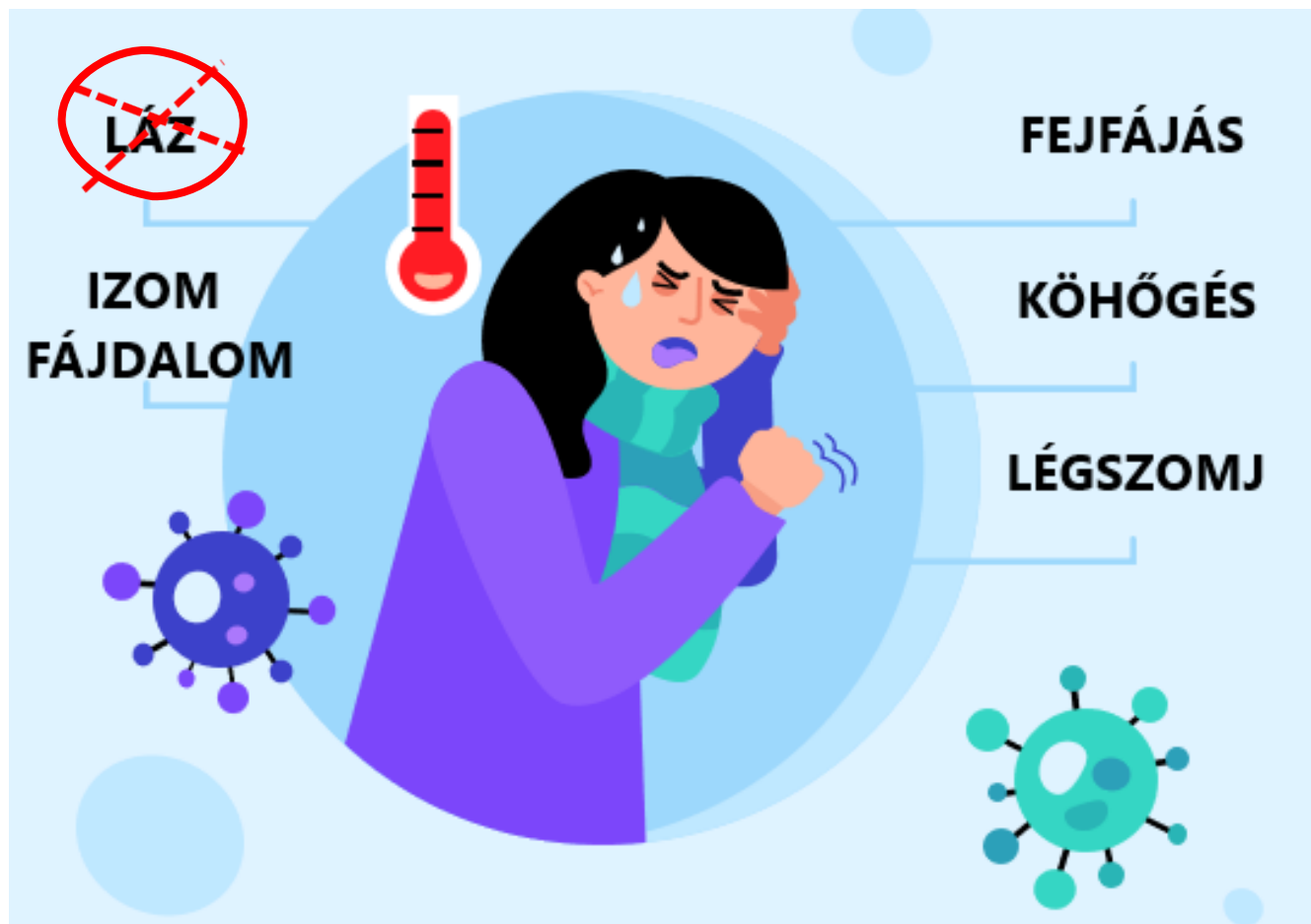


COVID 19 Fertőzött... Transzplantált beteg

Szteroid és Immunszuppresszió



Dr. Remport Ádám
Dr. Wágner László
Dr. Cseprekál Orsolya
Dr. Gerlei Zsuzsanna
Dr. Berzyné Dr. Haboub Sandil Anita
Dr. Doros Attila
dr. Földes-Lénárd Zsuzsanna
Dr. Varga Marina
Prof. Dr. Kóbori László
Dr. Fazakas János

* Hasi szervtranszplantált beteg



Management of COVID-19 in patients after liver transplantation: Beijing working party for liver transplantation

Hongling Liu¹ · Xi He¹ · Yudong Wang² · Shuangnan Zhou¹ · Dali Zhang¹ · Jiye Zhu³ · Qiang He⁴ · Zhijun Zhu⁵ ·
Guangming Li⁶ · Libo Sun⁶ · Jianli Wang⁷ · Gregory Cheng² · Zhenwen Liu¹ · George Lau^{1,2}

Received: 7 April 2020 / Accepted: 7 April 2020
© Asian Pacific Association for the Study of the Liver 2020

**Do not stop or adjust the immunosuppressive regimen
without consulting the doctors.**

<http://www.ovsz.hu/oco/koronavirus-tajekoztato-szervatul tetettek-reszere>

Semmelweis Egyetem, ÁOK, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

1082 **Budapest**, Baross u. 23.

Telefon: + 36-1-267-6000

Fax: +36-1-317-0964

<http://semmelweis.hu/transzplant/>

<http://semmelweis.hu/transzplant/a-klinika-bemutatasa/clinicak-munkatarsai/>

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Sebészeti Klinika, Vesetranszplantációs Központ

4012 **Debrecen**, Móricz Zsigmond krt. 22.

Telefon: +36-52-255-770

Fax: +36-52-255-098

<https://klinikaikozpont.unideb.hu/bemutakozas-sebeszeti-klinika>

<https://klinikaikozpont.unideb.hu/szakrendeles-kereso#d149>

Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Klinikai Központ, Sebészeti Klinika, Transzplantációs Osztály

7624, **Pécs**, Ifjúság útja 13.

Telefon: +36-72-536-128

Fax: +36-72-503-678

<https://aok.pte.hu/hu/egyseg/index/280>

<https://aok.pte.hu/hu/egyseg/280/betegellatas>

Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Sebészeti Klinika, Transzplantációs Osztály

6720 **Szeged**, Semmelweis u. 8.

Telefon: +36-62-545-476

Fax: +36-62-545-702

<http://www.surg.szote.u-szeged.hu/>

<http://www.surg.szote.u-szeged.hu/ambulanciak/>

**Keress az
ügyeletvezetőt !!!**

Kötelező labor vizsgálatok transzplantált betegnél:

legalább egyszer...szűrni kell ! → vér-vizelet-légútak keresd a bakt.-gombát-vírust

kórkép háttérében egyéb, a kórelőzmény alapján feltételezhető más lázzal járó betegség

1. Széklet

- Clostridium difficile
- COVID 19
- entero vírusok

2. Vizelet

- Legionella Ag
- Bakt. tenyésztés

3. Légúti

- PCR: influenza, parainfluenza, RSV, adenovírus, COVID 19...
- Pneumocystis jiroveci
- Bakt. és gomba tenyésztés

• Vér

- Platelia Aspergillus
- Chlamydia, Mycoplasma
- PCR/Ag CMV
- HBV/HCV eredet alapján
- HSV1, HSV2, VZV
- Hemokultura:
 - Aerob/Anaerob
 - Bakt./gomba

Infekció kimutatása egészségesekben szerológia = OK

Infekció kimutatása transzplantáltban szerológia = ?

Antigenémia és PCR, ha nincs → akkor szerológia

A COVID-19 és a máj, vesetranszplantált: radiológiai vizsgálatok

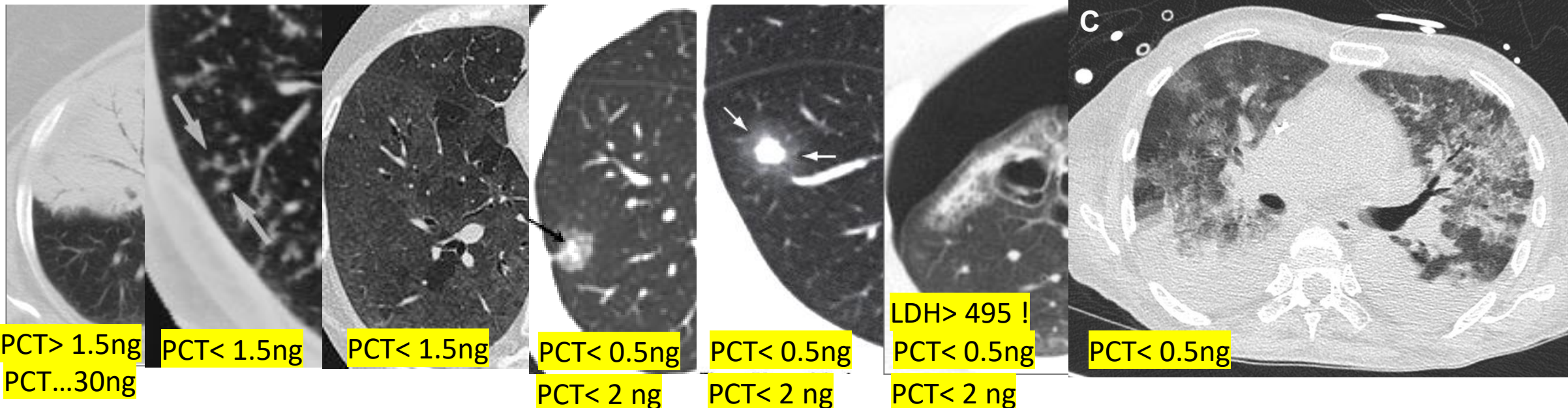


- képalkotó vizsgálatok **beültetett szervre fókuszál**
 - morfológiai épségét, vérkeringését, működését vizsgálja. ultrahang, színes-Doppler vizsgálattal; mellkas röntgenfelvétel, CT
- **mellkas CT** = kb. 2 napos tünetek esetén már jellemző morfológiai eltérések a tüdőekben
 - * CT rutinszerű alkalmazását nem javasolják (Magyar Radiológusok Társasága szakmai kollégiumi ajánlás 2020.04.06.)
- Szervátültetett és vírusfertőzéssel kezelt betegnél a transzplantált szervek **rendszeres képalkotó kontrolljára** (differenciál-diagnosztika /**2-3 nap**)

Pneumonia differenciál diagnózisa + PCT szintek (kinetika!)

Finding	Suspected pathogen
Focal consolidation	Bacterial pathogens
"Tree-in-bud opacity"	Atypical pathogens including fungi and mycobacteria
Ground glass opacity	<i>P. jiroveci</i> , viral infections including CMV in at-risk patients
Nodular opacity	Fungi and mycobacteria
"Halo sign"	<i>Aspergillus</i>
Pneumothorax	<i>P. jiroveci</i>

mTOR inhibitors caused pneumonitis



1. Kalcineurin-inhibitor: ciklosporin vagy takrolimusz

- Ciklosporin készítmény: Sandimmun-Neoral[®]
- Takrolimusz készítmény:
 - Teljes napi dózis napi két részletben: Prograf[®]
 - Teljes napi dózis egy adagban: Advagraf[®], Envarsus[®]

2. Limfocita-proliferáció gátlók: MMF

- Szelektív: mikofenolsav készítmények
 - Mikofenolát-mofetil: Cellcept[®], Myfenax[®]
 - Mikofenolát-Na enterosolvens: Myfortic[®]

- Nem szelektív: Azathioprin: Imuran

- (régóta kombináció része, alig szedi beteg)

3. mTOR-gátlók: ...rolimusz

- Everolimusz: Certican[®], - napi adag két dózisban.
- Szirolimusz: Rapamune[®] – napi adag egy dózisban

4. Kortikoszteroid készítmények:

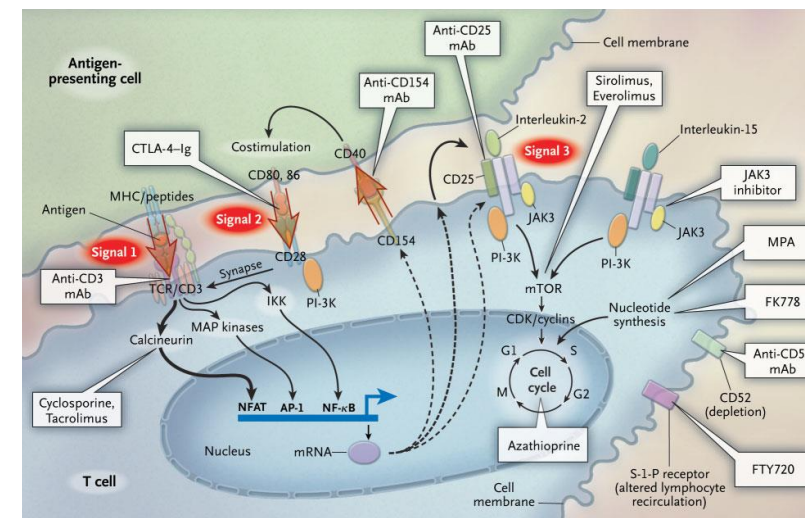
- Metilprednizolon: Medrol[®] tbl
- Prednizolon: Prednizolon[®] tbl

1 + 2 + 4

1 + 2

2 + 3

1 + 4



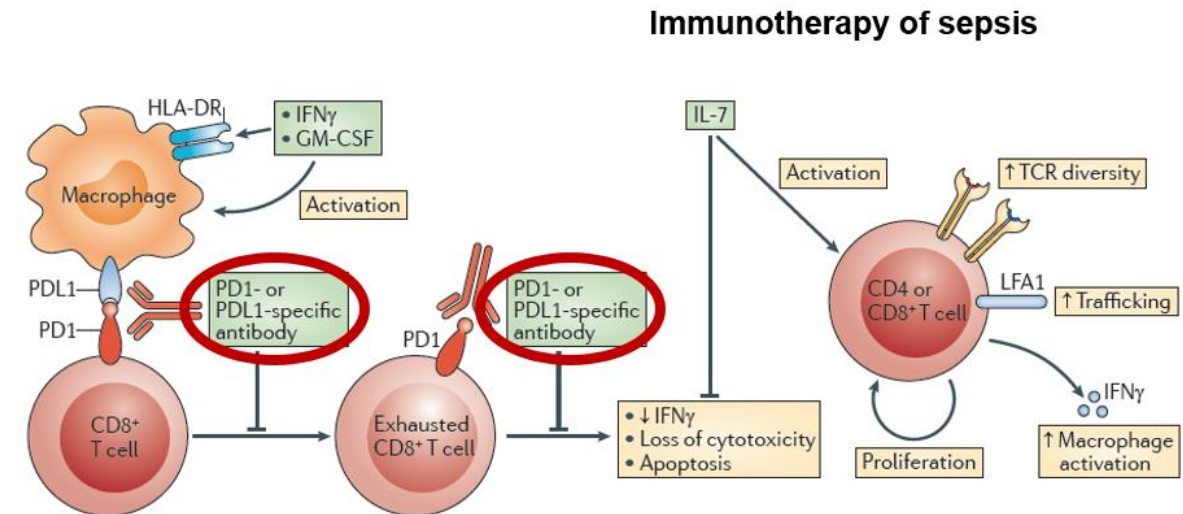
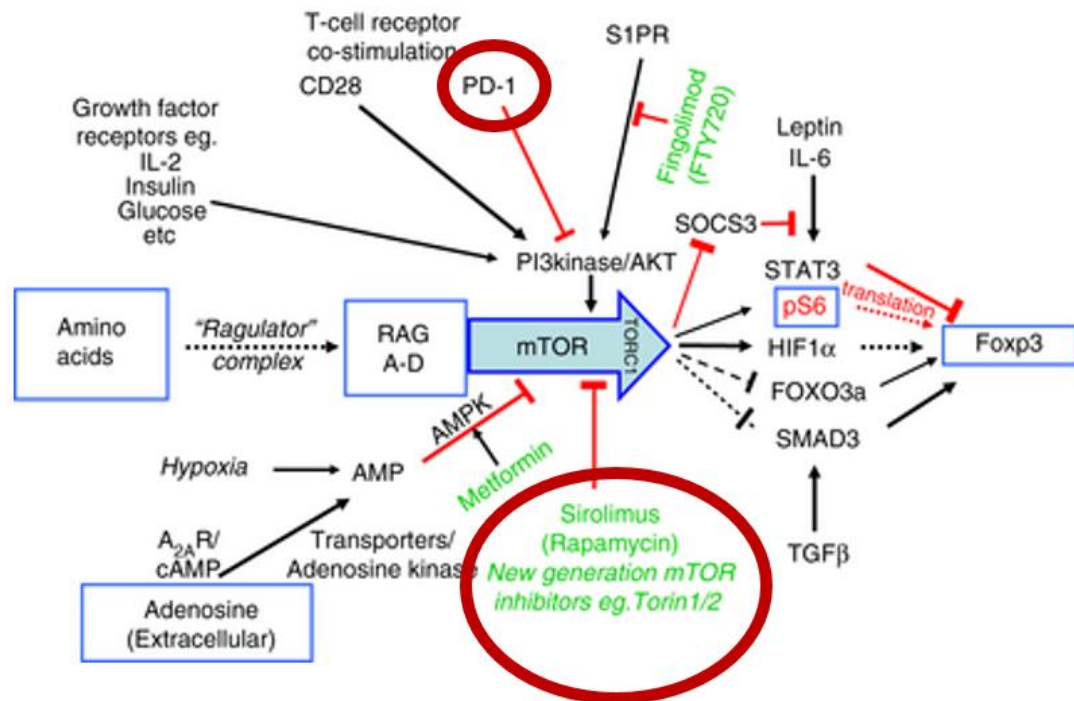
The mTOR pathway and integrating immune regulation

Immunology 140: 391-398, 2013

Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy

Nature Reviews | Immunology Volume 13 | December 2013 | 862-874

Vigyázz, mTOR gátló = PD 1 hatás





spanyolok 206 vesetx betegről (17% mortalitás) és 400 dializáltról (23% mortalitás) számoltak be, egyelőre csak webinar előadásban, Maria Jose Soler

https://www.medscape.com/viewarticle/928346#vp_2

Az immunszuppresszió Covid-19 megbetegedés esetén: vesetranszplantáció

1. Tünetmentes vírus infekció (pl. kontakt személyek szűrésénél derülhet ki)

- az immunszuppresszió csökkentése nem szükséges
- **vérszintek ellenőrzés:** „over” immunszuppresszió kizárására (Cya, FK, Sir, Ev)

2. Szövődmény nélküli felső légúti infekció (köhögés, izomfájdalom, fejfájás, gyengeség, rekedtség, stb.)

- kalcineurin inhibitor (ciklosporin, takrolimusz) **megtartása**
- kortikoszteroid dózis **változatlanul**
- limfocita-proliferáció gátló (MMF) vagy mTOR-gátló – **elhagyása**

*mTOR-gátló + mikofenolsav kombináció (MMF) = 10 mg Prednisolon + mTOR vagy mikofenolsav.

3. Pneumonia (a beteg nem szorul plusz oxigén adására)

- kalcineurin gátlók, limfocita-proliferáció gátló és mTOR-gátló **elhagyása**
- **emelt dózisu** kortikoszteroid adása javasolt: 2x10 mg Prednisolon, 2x8 mg Medrol, 2x50 mg Hidrokortizon iv.

4. Légzési elégtelenség (ITO-n történő kezelés)

- 200-300 mg **Hidrokortizon** iv, a IL-2-receptor gátló **tocilizumab** adásának nincsen transzplantációs ellenjavallata.

A COVID-19 és a transzplantált vese: kevés konkrét adat áll rendelkezésre, saját egyáltalán nincs

- **nem-vesebetegekben:** fehérjeürítés, albuminürítés, „vírus vizeletből is kimutatható”, „citokin vihar szindróma” és direkt károsító hatás, ATN **GRAFT ?**
Naicker et al., *Kidney Int.* 2020
- Vesetranszplantált betegek **kimenetele jobb volt, ha nephrológiai részlegen kezelték őket,** kínai adatok: COVID 19 kevésbé súlyos dializált betegekben
Alberici et al., *Kidney Int Rep* 2020
- **nem találtak eltérést a COVID-19 infekció lefolyásában** a nem-transzplantáltakban észleltekhöz képest
Gandolfini et al., *Am J Transplant* 2020
- **nem észleltek jelentős vesefunkció-romlást**
Wang et al., *Eur Urol* 2020

A COVID-19 és a transzplantált vese: kevés konkrét adat áll rendelkezésre, saját klinikai egyáltalán nincs

- * atípusos klinikai manifesztáció: hányás és láz, → légúti tünetek később, → vesefunkció romlott

Guillen et al., Am J Transplant. 2020

- enyhe fertőzés = vesefunkció enyhe beszűkülése = tüneti szupportív kezelést, immunszuppresszív kezelés adaptálását

Zhang et al., Eur Urol 2020

- súlyos fertőzés = elhalálozás többszervi elégtelenségben

Huang et al., Am J Transplant 2020

Mentsd az életét, majd
kap egy másik graftot

* CMV: **CMV PCR vizsgálat szükséges (1 db EDTA-s vér)**

- CMV-fertőzésen át nem esett betegek kockázata fokozott
- szekunder módon CMV-reaktiváció is kialakulhat



Irodalom

- D'Antiga L. *Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic.* Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society. 2020. <https://doi.org/10.1002/lt.25756>
- Bhoori et al.: *COVID-19 in long-term liver transplant patients: preliminary experience from an Italian transplant centre in Lombardy* Lancet Gastroenterol Hepatol 2020 [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30116-3](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30116-3)
- Wasuwanich et al.: *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Its Gastrointestinal and Hepatic Manifestations* SMJ Vol.72. 2020, <http://orcid.org/0000-0001-7288-5459>
- Lu et al. *Risk factors related to hepatic injury in patients with corona virus disease 2019.* medRxiv preprint [doi: https://doi.org/10.1101/2020.02.28.20028514](https://doi.org/10.1101/2020.02.28.20028514)
- Jay et al.: *Novel Coronavirus-19 (COVID-19) in the immunocompromised transplant recipient: Flattening the curve* Am J Transplant. 2020. [DOI: 10.1111/ajt.15890](https://doi.org/10.1111/ajt.15890)
- Chen et al. *Guidance on clinical diagnosis, treatment and transplantation of 2019-nCoV infected organ transplant recipients* (First Edition). <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254>. <http://rs.yigle.com/m/yufabiao/1181145.htm>

Az immunszuppresszió Covid-19 megbetegedés esetén: májtranszplantált beteg

1. Tünetmentes vírus infekció (pl. kontakt személyek szűrésénél derülhet ki)

- az immunszuppresszió csökkentése nem szükséges, otthoni izoláció
- **vérszintek ellenőrzés:** „over” immunszuppresszió ? Telemedicina naponta

2. Szövődmény nélküli felső légúti infekció (non-immunológiai alapbetegség, nincs rizikó faktor)

- kalcineurin inhibitor (ciklosporin, takrolimusz) **megtartása**
- limfocita-proliferáció gátló vagy mTOR-gátló – **elhagyása**
- kortikoszteroid dózis **változatlanul: 5-10 mg**

3. Pneumonia (a beteg nem szorul plusz oxigén adására, **izolálás szükséges = bakt.-gombás fertőzés elkerülése**)

- **kalcineurin gátlók: Takrolimusz csökkentése 4-6 ng/ml**, limfocita-proliferáció gátló és mTOR-gátló **elhagyása**
- **kortikoszteroid: 5-10 mg Prednisolon**, (2x50 mg Hidrokortizon iv. ?)

mTOR monoterápia
csökkentése

4. Légzési elégtelenség (ITO-n történő kezelés)

- 200-300 mg **Hidrokortizon** iv, **Prograf 2-4 ng/ml szint**, az IL-6-receptor gátló **tocilizumab** adásának nincsen transzplantációs ellenjavallata, **Methylprednisolone 40 mg/nap**

*Azathioprin/Imuran: leáll = COVID 19 progresszió és/vagy leukopenia, limfopenia

* Calcineurin és m-TOR inhibitor kombinációból az m-TOR elhagyása javasolt

A COVID-19 és a transzplantált máj: kevés konkrét adat áll rendelkezésre, saját egyáltalán nincs

- 3 COVID-19 betegség, > 65 évnél idősebbek voltak, BMI >28 kg/m²
 - immunszuppressziót csökkentették, ITO kezelés 3-12 nap, meghaltak
- 3 beteg pozitív COVID-19 tesztje, otthoni karanténban, eseménytelenül meggyógyultak
- Bergamóban a 700 májtranszplantált gyermek közül
 - 3-nak lett pozitív tesztje és egy esetben sem alakult ki klinikai tünet.
 - nincs evidencia arra, hogy az inkubációs periódus hosszabb lenne
- komorbiditások: a magasvérnyomás, szív- és érrendszeri betegség, cukorbetegség, krónikus légzőszervi és vesebetegség, túlsúly

Törekedni kell a vírus direkt kimutatására.

Negatív PCR esetén javasolt a többszöri ismételt vizsgálat.

A COVID-19 és a transzplantált máj: kevés konkrét adat áll rendelkezésre, saját egyáltalán nincs

- **Májfunkció napi labor kontrollja**

- májérintettség 14,8-78% közötti, főként a kóros GPT/GOT értékkel, enyhén emelkedett SeBI szinttel, alacsony albumin szint 38-98 %-ban fordul elő
- az immunológiai eredetű alapbetegség rekurrenciája, fellángolása ?

- **Tocilizumab** kezelés (IL-6) hepatitis B, C és E, CMV vírusvizsgálat elvégzése emelkedett májenzimek esetén

- **chloroquine/hydroxychloroquine ± azithromycin ritkán, a remdesivir a tocilizumab**

- GPT 3-5x emelkedés, csak a mértéke kérdéses, > 5x akkor miért ?

- **1-2 naponat gyógyszer szint javasolt**

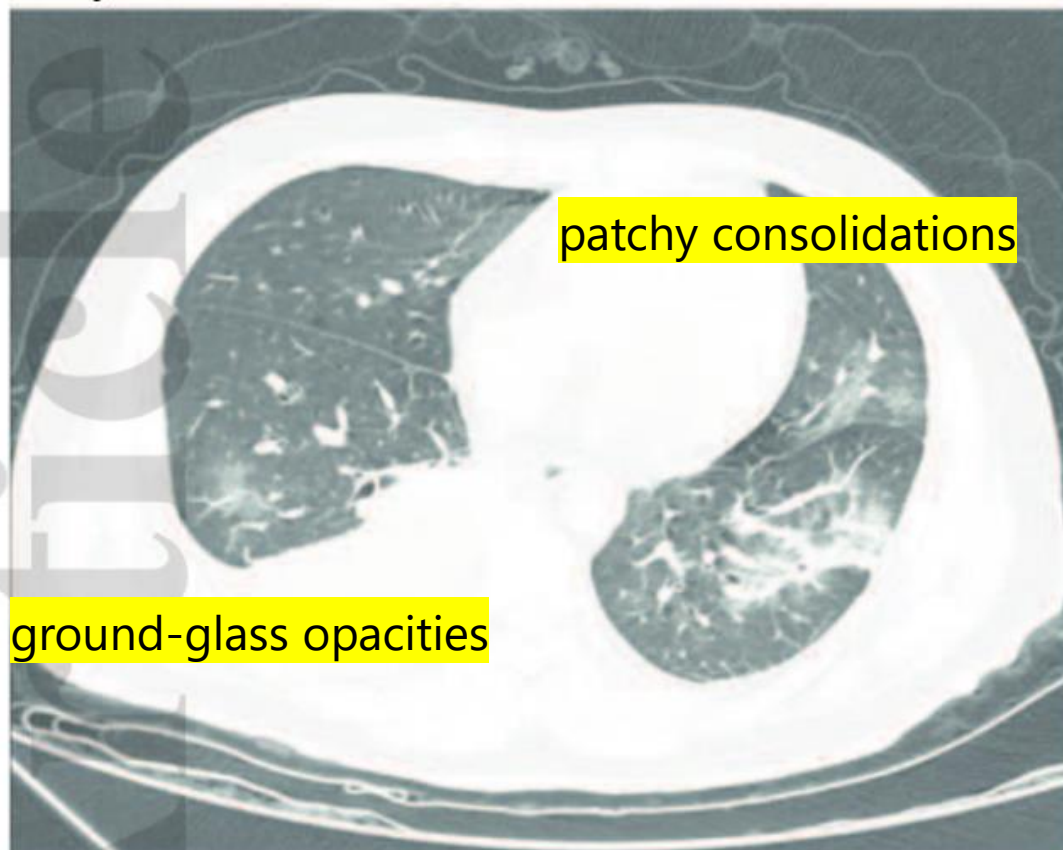
- ritonavirt → CYP3A4 gátlása → toxikus calcineurin gyógyszer szintet okoz

Perioperative Presentation of COVID-19 Disease in a Liver Transplant Recipient.

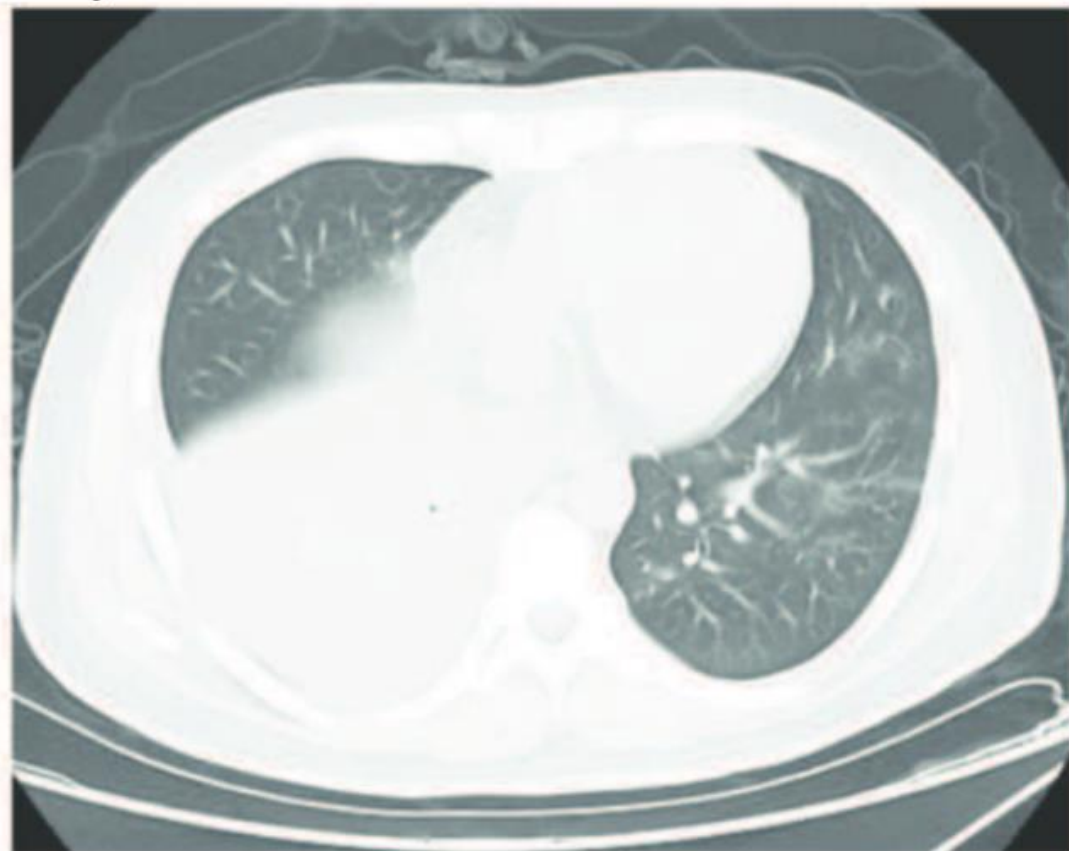
Qin J^{1,2,3}, Wang H⁴, Qin X⁴, Zhang P^{1,2,3}, Zhu L^{1,2,3}, Cai J^{2,5}, Yuan Y⁴, Li H^{1,2,3}.

Qin és mtsi esettanulmány: egy HCC miatt májtranszplantáció után a perioperatív időben alakult ki COVID-19. **Az immunszuppresszív kezelésén nem módosítottak, tacrolimus és szisztémás glucocorticoid kezelést kapott, amit fokozatosan csökkentettek, de akut rejekció gyanúja miatt ismét megemeltek (FK:10 ng/ml).** A beteg közel két hónapos kezelést követően gyógyult.

Day 19



Day 36



Hepatology. 2020 Mar 27. doi: 10.1002/hep.31257. [Epub ahead of print]

Perioperative Presentation of COVID-19 Disease in a Liver Transplant Recipient.

Qin J^{1,2,3}, Wang H⁴, Qin X⁴, Zhang P^{1,2,3}, Zhu L^{1,2,3}, Cai J^{2,5}, Yuan Y⁴, Li H^{1,2,3}.

[doi:10.1002/HEP.31257](https://doi.org/10.1002/HEP.31257)

A

Arterial chemoembolization

Liver transplant

Fever starts
Antibiotics

Nasal cannula oxygen therapy
Immunosuppressive drugs
Antifungal
Escalation and combination antibiotics

Immunoglobulin
rh-GCSF
Antiviral

IgG és GCSF

abdominal CT
chest x-ray

sputum microbiologic cultures (+)
chest CT

COVID-19 PCR(+)
chest CT

Deescalation and combination antibiotics

COVID-19 PCR-

Deescalation antibiotics

Fever subsides
chest CT

COVID-19 PCR+

COVID-19 PCR-

Day 1 (admission)

Day 10

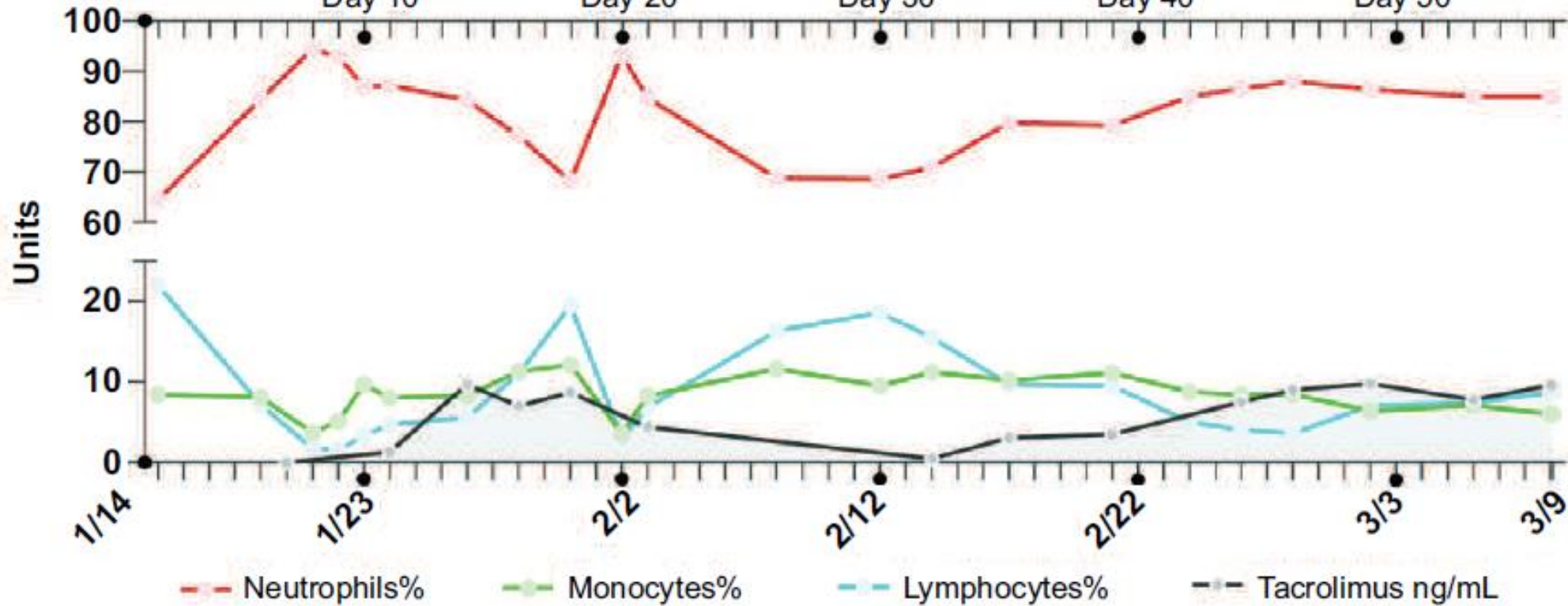
Day 20

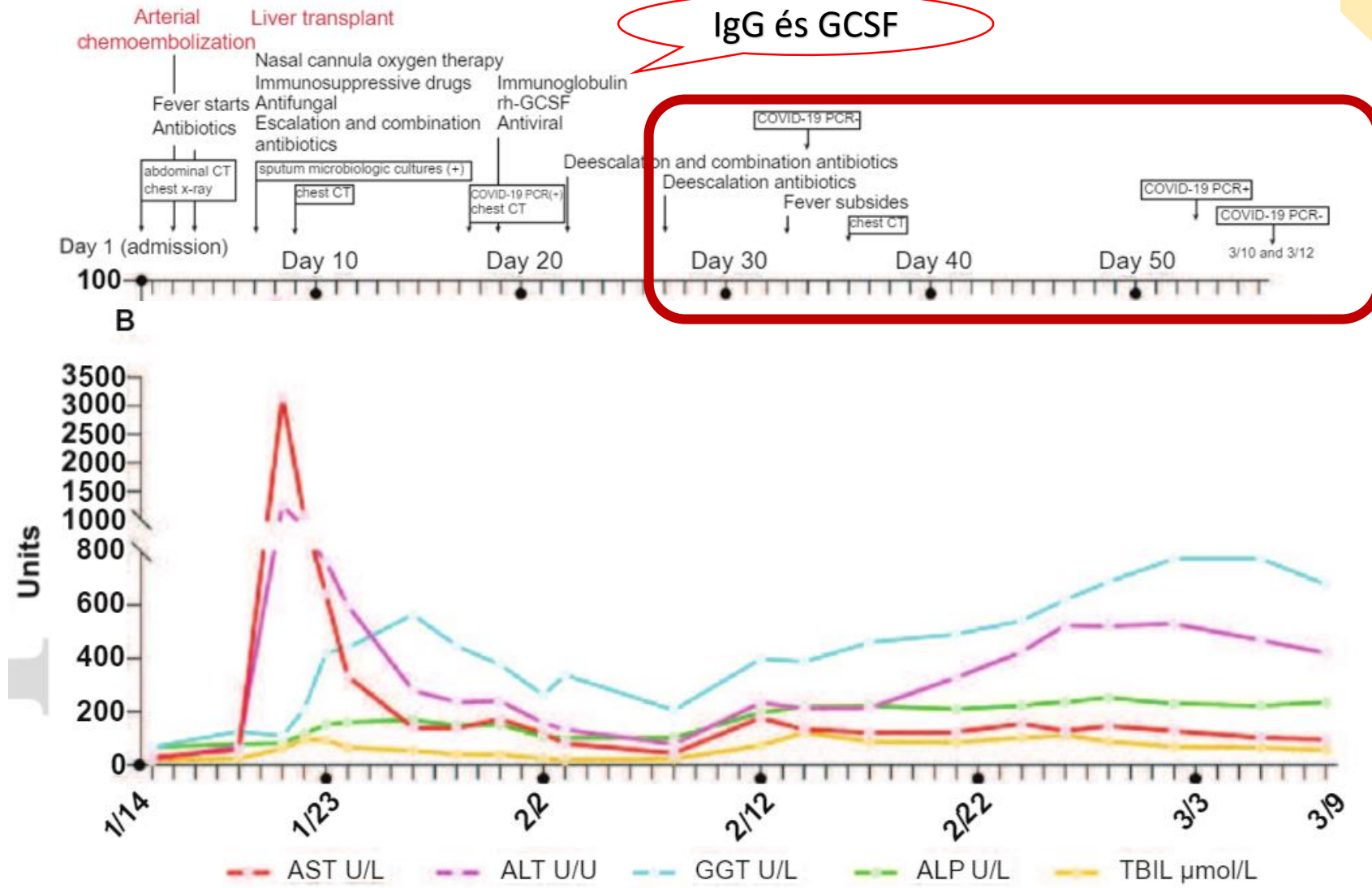
Day 30

Day 40

Day 50

3/10 and 3/12







Hepatology. 2020 Mar 27. doi: 10.1002/hep.31257. [Epub ahead of print]

Perioperative Presentation of COVID-19 Disease in a Liver Transplant Recipient.



Qin J^{1,2,3}, Wang H⁴, Qin X⁴, Zhang P^{1,2,3}, Zhu L^{1,2,3}, Cai J^{2,5}, Yuan Y⁴, Li H^{1,2,3}.

Successful treatment of severe COVID-19 pneumonia in a liver transplant recipient

Bin Liu^{1,2,3,4} | Yangzhong Wang⁵ | Yuanyuan Zhao^{1,2,3,4}  | Huibo Shi^{1,2,3,4} |
Fanjun Zeng^{1,2,3,4} | Zhishui Chen^{1,2,3,4} 

Liu és mtsi esettanulmányban beszámoltak egy 2017-ben májtranszplantált betegről, akinél COVID-19 pneumónia alakult ki. Az immunszuppresszív kezelése szisztémás glucocorticoid volt 4 hétig, immunglobulin terapia ! A Prograf fél dózisban indult újra, 2 hét alatt teljes dózusra emelték, közel két hónapos kezelést követően gyógyult.

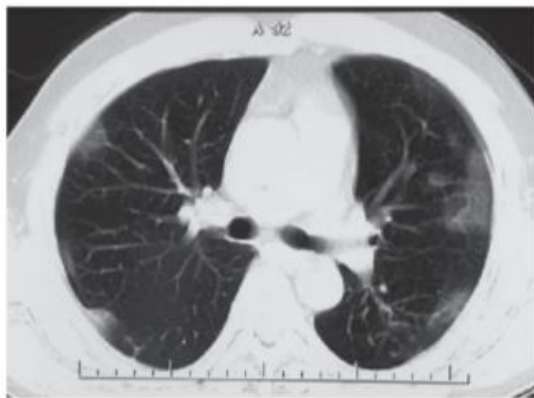
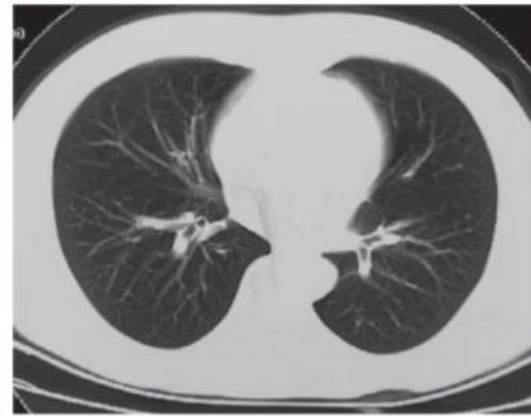
Successful treatment of severe COVID-19 pneumonia in a liver transplant recipient

Bin Liu^{1,2,3,4} | Yangzhong Wang⁵ | Yuanyuan Zhao^{1,2,3,4}  | Huibo Shi^{1,2,3,4} |
Fanjun Zeng^{1,2,3,4} | Zhishui Chen^{1,2,3,4} 

Am J Transplant. 2020;00:1-5.

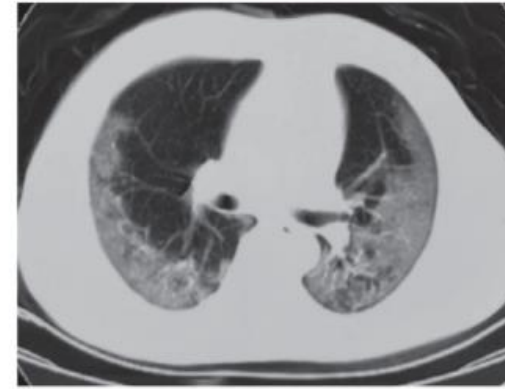
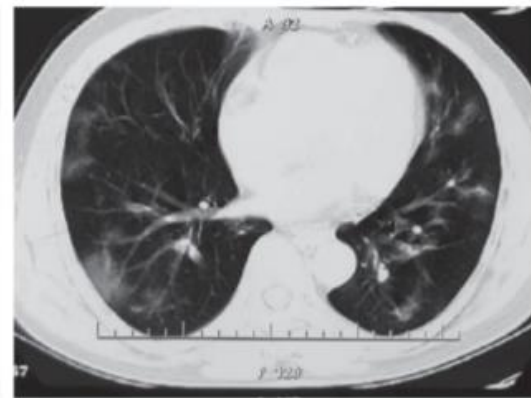


A D1



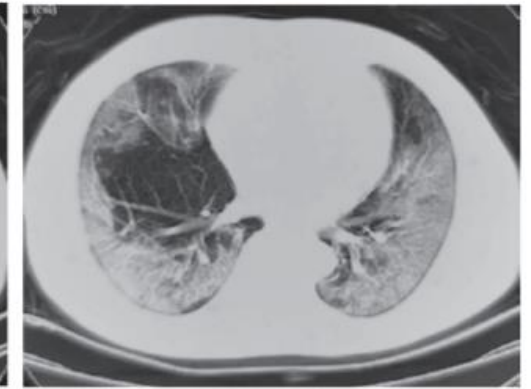
B D6

ground-glass opacities



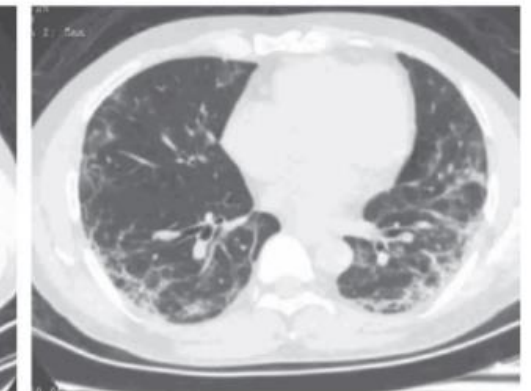
C D13

multifocal patchy consolidations




D D33

patchy consolidations and reticular fibrosis

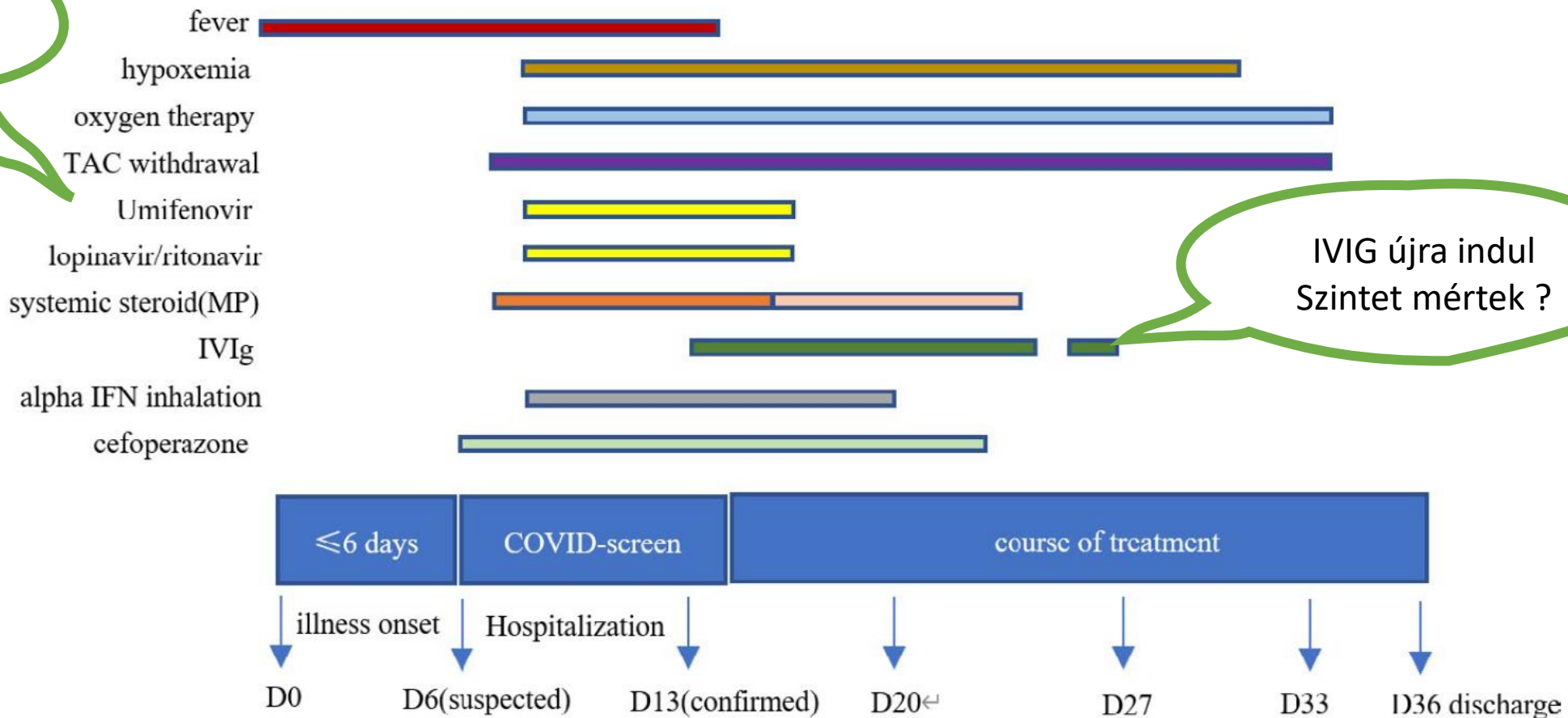


Successful treatment of severe COVID-19 pneumonia in a liver transplant recipient

Bin Liu^{1,2,3,4} | Yangzhong Wang⁵ | Yuanyuan Zhao^{1,2,3,4}  | Huibo Shi^{1,2,3,4} |
Fanjun Zeng^{1,2,3,4} | Zhishui Chen^{1,2,3,4} 



Am J Transplant. 2020;00:1-5.

Orosz, Kínai influenza ellenes gyógyszer



IVIg újra indul
Szintet mértek ?

Successful treatment of severe COVID-19 pneumonia in a liver transplant recipient

Bin Liu^{1,2,3,4} | Yangzhong Wang⁵ | Yuanyuan Zhao^{1,2,3,4}  | Huibo Shi^{1,2,3,4} |
Fanjun Zeng^{1,2,3,4} | Zhishui Chen^{1,2,3,4} 

Am J Transplant. 2020;00:1–5.

- **Oxygen** therapy
- Umifenovir combined with lopinavir/ritonavir antiviral treatment for 1 week
 - **Umifenovir (0.2 g)** three times a day
 - **Lopinavir/ritonavir (400 mg and 100 mg, respectively)** twice a day.
- **Systemic methylprednisolone** (MP, initially 40 mg/d for a week, then 20 mg/d for a week)
- **Intravenous immunoglobulin (IVIg, 10 g/d for 12 days)**
- Prophylactic antibiotic (**cefoperazone, 2.0 g/d twice a day**) (PCT=OK, CRP 31mg/l)
- **Alpha interferon (4 million units daily for 10 days, atomization inhalation)**

COVID jelenlegi „antivirális” kezelés... graft funkció ?

Hatóanyag neve	Adagolása	eGFR alapján szükséges dózismódosítás	Mellékhatás	Elérhetőség, klinikai alkalmazás	Hatásmechanizmus
azithromycin Sumamed [®] Zythromax [®] Azi-Sandoz [®]	első nap 500 mg 250 mg 7 napig	30-80 – nem szükséges <30 – óvatossággal adható	hasmenés, puffadás, eosinophilia, QT megnyúlás, statinokkal együtt fokozza a rhabdomyolízis veszélyét.		makrolid antibiotikum
Tocilizumab RoActemra [®] (EU) Actemra [®] (US)	8 mg/ttkg iv. 1x, majd 12 óra múlva ismételhető 1x.	nem szükséges	Fokozott haljam másodlagos fertőzésre, trombocitopénia, tünetmentes májenzim emelkedés.	„off-label” Felnőtt hematológiai osztály – konzílium ellenében. OGYEI gyógyszer törzs # Folyamatban: ChiCTR2000029765	IL6 gátló
Interferon alfa IntronA [®] , Egiferon [®]	inhalációs terápia formájában Kaletrával együtt			biztonságossági vizsgálat folyamatban ChiCTR2000029308 Kombinációban történtő alkalmazásuk vizsgálata folyamatban.	
rekonvaleszcens plazma	korán 0.2g/kg, iv, napi 1x 3 napon át			Magyarországon folyamatban: NCT04264858, ChiCTR2000029757	

Semmelweis Egyetem COVID 19 eljárásrend 2020.04.06. (REF 1), TLR – toll like receptor; ACE2R – angiotenzin konvertáló enzim receptor; SE – nemkívánatos esemény;

SAE – súlyos nemkívánatos esemény. #<https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradathazis/>

	Adagolása	eGFR alapján dózismódosítás	Mellékhatás	Elérhetőség, klinikai alkalmazás	Hatásmechanizmus
Antimaláriás szerek					
chloroquin (Delagil®)	1 g, majd napi 500 mg	vesekárosodás esetén a plazmakoncentráció nő! Súlyos vesekárosodás esetén dóziscsökkentés szükséges!	retinopathia , keratopathia, Akut cardiotoxicitás – aritmia , hosszú QT, idegrendszeri hatások - epilepszia , myopathia, viszketés, porphyrogen, psoriasis aktiválódása, vakcinációnak immunogenitását befolyásolhatja	„off-label” OGYEI gyógyszer törzs #	Lizomotrop aktiváció, enzimek szulfhidril csoportjával kapcsolat (foszfolipáz, NADH-citokróm-C-reduktáz, kolinészteráz, proteázok és hidrolázok), intracelluláris PH emelkedés , receptor „recycling”, citokin és egyéb mediátorok csökkent termelődése, TLR gátlása . Gátolja az ACE2R – vírus kölcsönhatást.
hydroxychloroquin (Plaquenil®)	2x400 mg majd 2x200 mg 7 napig	vesekárosodás plazmakoncentráció nő! Súlyos vesekárosodás dóziscsökkentés javasolt.	retinopathia, hypoglycaemia, QT megnyúlás, krónikus cardiomyopathia,	„off-label” OGYEI gyógyszer törzs #	ugyanaz. mint chloroquin
Antivirális terápia					
oseltamivir (Tamiflu®)	2x75 mg	>60 – 2x 75 mg 30-60 – 2x 30 mg 10-30 - 1x 30 mg ≤10 HD betegek - 30 mg, minden HD után CAPD - 30 mg egyszeri	fejfájás, émelygés, köhögés , herpes simplex infekció , felső léguti infekció.	OGYEI gyógyszer törzs # Folyamatban levő vizsgálatok: NCT04338698, NCT04303299, NCT04255017, NCT04261270, NCT04323345, NCT02735707	Neuraminidáz enzim gátló.

Hatóanyag neve	Adagolása	eGFR alapján szükséges dózismódosítás	Mellékhatás	Elérhetőség, klinikai alkalmazás	Hatásmechanizmus
remdesivir	200 mg iv. majd 9 napig 100 mg iv	hányinger, hányás, máj transzamináz (GPT) emelkedés	NE - emelkedett májenzimek , hasmenés, kiütés, vesefunkció romlás, hypotonia. SNE - MOF, szeptikus sokk, AKI, hypotonia	http://rdvcu.gilead.com „Egyedi méltányosság” kérelem keretében igényelhető a gyártótól. FDA nem fogadta el még 2020.04.06- án. folyamatban: NCT0425266; NCT04257656	RNS polimeráz gátló
Favipiravir (T-705 vagy Avigan®)	első napon 2x 1600 mg per os, utána 2x 600 mg	NA	NA	Magyarországon nem elérhető ChiCTR2000030254	pyrazin derivátum, RNS polimeráz gátló
lopinavir/ritonavir (Lopinavir/Ritonavi r Accord® Kaletra® (EU))	200/50 mg 3x2 per os 7 napig	nem szükséges	pancreatitis, osteonecrosis, PR megnyúlás, infekciók, GPT emelkedés	OGYEI gyógyszer törzs # nem javasolt: ChiCTR2000029308 Folyamatban: NCT02845843 (+IFNβ1b vs placebo)	vírus proteáz inhibitor
darunavir / cobicistat (Rezolsta®(EU), Simtuza®, Prezcobix® (US))	NA	NA	NA	Stabil gyógyszerformula fejlesztése és klinikai vizsgálatok folyamatban. (NCT04252274, NCT04304053, ChiCTR2000029541)	Darunavir – HIV proteáz inhibitor Cobistat – CYP3A inhibitor
emtricitabin / tenofovir (Truvada® (EU), Descovy® (US))					emtricitabin – cytosine analóg tenofovir – reverz transzkriptáz inhibitor
Atazanavir Reyataz®					antiretrovirális szer proteáz inhibitor

RNS vírus immunológia

- Veleszületett: 2 fázis

- N, Mo, NK-Ly,
- N CD56 CD16 arány
 - ADCA (antitest dependens cytotoxikus immunitás-IgM/IgG)
 - Citokin termelés

- Adaptív: 2 fázis

- Th1: INF γ , TNF α , IL2, IL12, IL15
- Th2: IL4, IL5, IL13
- Th17: IL17 család
- Treg: CD4 CD25 FoxP3
- LB-Th2 kapcsolat/C3-C5 szint

CD3, CD4, CD8, N/L arány, Lymph, CD4CD25FoxP3 (CD127)