



COVID-19 rapid evidence summary: Remdesivir for treating hospitalized patients with suspected or confirmed COVID-19
National Institute for Health and Care Excellence
<http://www.ox.ac.uk/news/2020-06-16-low-cost-dexamethasone-reduces-death-one-third-hospitalised-patients-severe>

اول از ۱۱۴ عارضه، ۲ مورد را به رمدهسپویر، ۲ مورد را به پلاسبو و سایر موارد را به COVID-19 و دیگر بیماری‌های همراه نسبت دادند. در دو مطالعه‌ی دیگر به مشخص نبودن علت این عوارض (COVID-19 یا رمدهسپویر) اشاره شده است. عوارض کلیوی و کبدی رمدهسپویر در مقایسه با پلاسبو بدون تفاوت قابل توجه گزارش شده است؛ گرچه، این نتیجه ممکن است به علت وارد نکردن بیمارانی با نقص‌های کلیوی و کبدی باشد.

این مطالعات دارای محدودیت‌های متنوعی بودند. رمدهسپویر در کودکان و زنان باردار با COVID-19 مطالعه نشده است. هیچ یک از تحقیقات وارد شده اثرات رمدهسپویر را با سایر داروهای فعال مقایسه نکرده‌اند. بیماران مطالعه شده در تمام تحقیقات بستری شده بودند و به اکسیژن حمایتی یا ونتیلیسیون تهاجمی نیاز داشتند. این بیماران عموماً سالمند و دارای بیماری‌های همراه بودند. مدت زمان بین شروع علائم و آغاز درمان ۹ الی ۱۲ روز بود. دوز رمدهسپویر در تمام مطالعات وارد شده یکسان بود.

کیفیت کلی متآنالیز Cochrane بالا و قابل استفاده در بالین گزارش شده است. از محدودیت‌های مطالعات دیگر، زمان پیگیری ناکافی بیماران، هماهنگ نبودن کامل مشخصات پایه‌ی بیماران دریافت‌کننده‌ی رمدهسپویر با پلاسبو و... می‌باشد که قابلیت به کار بردن آنها در بالین را تحت تأثیر قرار می‌دهند.

نتایج این مرور فوایدی از رمدهسپویر را در مقایسه با پلاسبو، برای کاهش اقدامات حمایتی مثل ونتیلیسیون مکانیکی و مدت زمان بهبودی پیشنهاد می‌کنند؛ گرچه، تفاوت آماری قابل توجهی از نظر نرخ مرگ و میر و عوارض منفی خطرناک یافت نشده است. موارد بیشتری از قطع درمان با رمدهسپویر نسبت به پلاسبو به دلیل عوارض منفی گزارش شده است. آنالیز زیرگروه‌ها در یک مطالعه پیشنهاد می‌کند که ممکن است بعضی گروه‌ها بیشتر از سایرین از این دارو نفع ببرند که این موضوع کاربرد بالینی رمدهسپویر را محدود می‌کند.

Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19

Peter Horby, et al.
Drug Saf (2020). <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00955-y>

در مارس ۲۰۲۰، کارآزمایی Randomised Evaluation of COVid RECOVER (Therapy, 19)- به عنوان یک کارآزمایی بالینی تصادفی برای آزمایش طیف وسیعی از درمان‌های بالقوه برای COVID-19 شامل: لوپیناویر-ریتوناویر (معمولاً برای درمان HIV استفاده می‌شود)، دگزامتازون با دوز کم (نوعی استروئید، که به طور معمول برای کاهش التهاب استفاده می‌شود)، هیدروکسی کلروکین (که اکنون به دلیل عدم کارایی متوقف شده است)، آزیترامیسین (یک آنتی‌بیوتیک متداول) Tocilizumab (یک درمان ضد التهابی که با تزریق انجام می‌شود)، پلاسما همرفت (از اهدا کنندگانی که از COVID-19 بهبود یافته‌اند و دارای آنتی‌بادی در برابر ویروس SARS-CoV-2 جمع‌آوری شده است)؛ تأسیس شد. در این کارآزمایی بیش از ۱۱،۵۰۰ بیمار از بیش از ۱۷۵ بیمارستان انگلستان، ثبت نام کرده‌اند.

در کارآزمایی تصادفی دگزامتازون با دوز کم ۲۱۰۴ بیمار به طور تصادفی برای دریافت ۶ میلی گرم دگزامتازون در روز (طریق خوراکی یا تزریق داخل وریدی) به مدت ده روز، انتخاب شدند و با ۴۳۲۱ بیمار تصادفی که فقط تحت مراقبت‌های معمول بودند مقایسه شدند. در بین بیمارانی که به تنهایی مراقبت‌های معمول را دریافت کرده بودند، بالاترین میزان مرگ و میر در افرادی بود که نیاز به ونتیلاتور داشتند (۴۱٪)، در بیمارانی که فقط به اکسیژن نیاز داشتند (۲۵٪) و کمترین آن در بین افرادی بود که نیازی به مداخله تنفسی نداشتند (۱۳٪).

در کارآزمایی تصادفی دگزامتازون با دوز کم ۲۱۰۴ بیمار به طور تصادفی برای دریافت ۶ میلی گرم دگزامتازون در روز (طریق خوراکی یا تزریق داخل وریدی) به مدت ده روز، انتخاب شدند و با ۴۳۲۱ بیمار تصادفی که فقط تحت مراقبت‌های معمول بودند مقایسه شدند. در بین بیمارانی که به تنهایی مراقبت‌های معمول را دریافت کرده بودند، بالاترین میزان مرگ و میر در افرادی بود که نیاز به ونتیلاتور داشتند (۴۱٪)، در بیمارانی که فقط به اکسیژن نیاز داشتند (۲۵٪) و کمترین آن در بین افرادی بود که نیازی به مداخله تنفسی نداشتند (۱۳٪).



Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19
Paul Gabarre, et al.
Intensive Care Medicine. 2020 Jun 12:1-0

اندوتلیال و اختلال در عملکرد توبولی در بروز AKI نقش داشته باشند (به خصوص در بیماران بخش ICU).

شیوع بالای تشکیل لخته و به خصوص ترومبوز وریدی و آمبولی ریوی در بیماران مبتلا به COVID-19 توسط پژوهشگران متعددی گزارش شده است. به طرز جالبی، بیماران دارای سندرم دیسترس تنفسی حاد و مبتلا به COVID-19 مشکلات ترومبوتیک بیشتری نسبت به بیماران مبتلا به سایر بیماری‌ها و دارای این سندرم نشان داده‌اند.

در کلیه، رسوبات فیبرینی موجود در حلقه‌های گلومرولار می‌توانند منجر به بروز اختلال در هموستازی و تشکیل لخته شوند که آن هم ممکن است منجر به اختلال در گردش خون مویرگ‌های خونی کلیه و بروز AKI شود.

استفاده از داروهای ضدانعقادخون نیز برای پروفیلاکسی دارویی با کاهش مرگومیر در بیماران مبتلا به COVID-19 در ارتباط است.

شیوع بالای آمبولی ریوی در بیماران دارای عفونت SARS-CoV-2 و متعاقب آن نارسایی راست قلبی (heart failure right) ممکن است منجر به تشکیل لخته‌ی وریدی و بروز AKI شود.

تشخیص زود هنگام و درمان اختصاصی تغییرات کلیوی، از جمله اقدامات حمایتی مناسب برای سیستم همودینامیک و اجتناب از استفاده‌ی داروهای نفروتوکسیک، ممکن است منجر به بهبود وضعیت بیماران بدحال مبتلا به COVID-19 شوند.

Isolation of potent SARS-CoV-2 neutralizing antibodies and protection from disease in a small animal model

Thomas Rogers, et al.
DOI: 10.1126/science.abc7520

محققان طی تحقیقات خود که توسط گروه‌هایی در موسسه Scripps رهبری میشد آنتی‌بادی‌هایی را در خون بیماران COVID-19 بهبود یافته کشف کرده‌اند (nAb) که محافظت قدرتمندی را در برابر SARS-CoV-2 ایجاد می‌کنند. محققان امیدوارند تزریق این آنتی‌بادی‌ها بتواند در مراحل اولیه COVID-19 سطح ویروس را کاهش داده و در برابر تشدید بیماری اثر محافظتی داشته باشد. همچنین ممکن است از آنتی‌بادی‌ها برای محافظت موقت مانند واکسن در برابر عفونت SARS-CoV-2 برای کارمندان مراقبت‌های بهداشتی، افراد مسن و سایر افراد که به واکسن‌های سنتی پاسخ ضعیفی می‌دهند یا مظنون به قرار گرفتن در معرض کروناویروس هستند، استفاده شود. این آنتی‌بادی‌ها را می‌توان با استفاده از روش‌های بیوتکنولوژی (به عنوان درمانی برای جلوگیری از تشدید بیماری و به عنوان یک پیشگیری شبه واکسنی که می‌تواند تا چندین هفته در خون گردش کند و در برابر عفونت اثر حفاظتی داشته باشد) به صورت انبوه تولید کرد. این رویکرد قبلاً با موفقیت در برابر ویروس ابولا و RSV، امتحان شده است. در مجموعه آزمایشات اولیه، این تیم به بررسی امکان اتصال آنتی‌بادی موجود در خون به ویروس و القای اثر محافظتی و پیشگیری از آلودگی به ویروس پرداختند. دانشمندان توانستند سلول‌های B تولیدکننده آنتی‌بادی ضد SARS-CoV-2 را جدا کنند و توالی‌های ژن آنتی‌بادی را از این سلول‌های B بدست آوردند تا بتوانند در آزمایشگاه این آنتی‌بادی را تولید کنند.

محققان در طی تلاش خود برای جداسازی آنتی‌بادی‌های ضد SARS-CoV-2 از بیماران COVID-19، به موردی دست یافتند که می‌تواند SARS-CoV-2 (کروناویروس) که باعث شیوع سندرم حاد تنفسی حاد (SARS) در آسیا شد) را نیز خنثی کند. برتون می‌گوید: «این کشف به ما امید می‌دهد که نهایتاً آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده‌ای پیدا کنیم که حداقل محافظت نسبی در برابر همه یا تعدادی از انواع ویروسهای SARS coronavirus ایجاد کنند، که در صورت بروز اپیدمی دیگر مفید واقع شوند.»

گردآوری و تدوین: انیس ثانی، رژین خالیچی، نادیا کبیرصابر، سپیده کیانی نسب، مریم ترقی خواه، علی ادبی ممقانی، الهه نورالهی، امین طالب پور