



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 ونتیلاسیون 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 ونتیلاسیون 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 (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 بطور معمول برای کاهش التهاب استفاده می‌شود)، هیدروکسی کلروکین (که اکنون به دلیل عدم کارایی متوقف شده است)، آزیترومایسین (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

داروهای نفروتوکسیک و خصوصاً آنتی‌بیوتیک‌ها، درمان ضدویروسی و یا طب سنتی می‌توانند در پیشبرد AKI دخیل باشند. دوماً، مکانیسم‌های دیگری هم می‌توانند منجر به بروز AKI شوند؛ مانند نقص در مبادله‌ی گاز و هیپوکسمی شدید که به عنوان فاکتورهای مرتبط با سندرم دیسترس تنفسی حاد در بیماران مبتلا به COVID-19 شناخته شده‌اند.

اختلالات همودینامیک مانند افزایش فشار وریدی مرکزی، افزایش فشار داخل قفسه سینه و یا افزایش حجم مایعات در گردش هم می‌توانند منجر به AKI شوند. نهایتاً، اثرات التهابی ناشی از تهویه‌ی مکانیکی و تهاجمی، به خودی خود و خصوصاً زمانی که اقدامات محافظتی اتخاذ نشده باشد، می‌تواند منجر به بروز AKI شود.

تجمع آنژیوتانسین II در اثر اتصال ویروس SARS-CoV-2 به گیرنده‌های ACE2 در کلیه، منجر به فعال شدن نامتعادل سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون (RAAS) شده و این نیز به التهاب، فیبروز و تنگی عروق می‌انجامد. به همین دلیل، برخی از پژوهشگران استفاده از بازدارنده‌های RAAS را به عنوان روش درمانی قابل استفاده برای عفونت COVID-19 پیشنهاد داده‌اند. در مقابل، مطالعات دیگری به اینکه ممکن است بازدارنده‌های سیستم RAAS به همراه بلوکه‌کننده‌های رسپتورهای آنژیوتانسین، بیان گیرنده‌های ACE2 را افزایش داده و در نتیجه باعث مستعدتر شدن بیماران مبتلا به عفونت SARS-CoV-2 شوند، اشاره کرده‌اند.

سیتوکین‌های التهابی ممکن است با ایجاد تداخل در عمل سلول‌های کلیوی، تحریک کردن سلول‌های

درمان 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.

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.

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 دربرابر 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 (کروناویروسی 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