



Hydroxychloroquine Pharmacokinetic in COVID-19 Critically Ill Patients: an Observational Cohort Study

Benoit Painvin, et al.
2020 Springer Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06142-y>

فواید هیدروکسی کلروکین (HCQ) در درمان بیماری کروناویروس (COVID-19) هنوز تحت بررسی است و در حال حاضر کار آزمایی تصادفی کنترل شده در سراسر جهان بر روی بیماران انجام می شود. در آزمایش ما که روی ۱۴ بیمار شامل: ۸ نفر با کلیه سالم، ۵ نفر با آسیب حاد کلیه که ۴ نفرشان نیازمند پیوند کلیه بودند و یک نفر با veno-venous extracorporeal life support (ECLS) بود؛ در ۳ نفر از آنها عوارض جانبی داروی HCQ مشاهده شد: دونفر با افزایش فاصله QT در نوار قلبشان که لازم شد درمان آنها با HCQ قطع شود، و یک نفر با هیپوگلیسمی شدید که باید دوز HCQ را کاهش می دادیم.

نتایج ما نشان می دهد که تجویز HCQ در بیماران COVID-19 به دلایل مختلف نامن است. به

علت تجمع و حجم بالای توزیع دارو، حتی در بیمارانی که عملکرد کلیوی طبیعی دارند، تا روز پنجم سمیت به حد آستانه رسید. اگرچه غلظت خون بیماران در محدوده درمانی بود ولی اثرات جانبی HCQ مشاهده شد. بنابراین تجویز HCQ با وجود پارامترهای صحیح نظارت مضر است. از آنجایی که غلظت HCQ در خون بیمار ECLS (احتمالاً به دلیل جذب غشایی) پایین بود؛ همدیالیز اندک اثری بر غلظت HCQ دارد.

به طور کلی، برای جلوگیری از عوارض HCQ در بیماران مبتلا به COVID-19 مانند: افزایش فاصله QT در نوار قلب، اریتمی های شدید و هیپوگلیسمی؛ HCQ به جز در کار آزمایی تصادفی کنترل شده نباید تجویز شود.

What is the Role of Supplementation with Ascorbic Acid, Zinc, Vitamin D, or N-acetylcysteine for Prevention or Treatment of COVID-19?

Seth R. Bauer, et al.
Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2020 Jun 8

آسکوربیک اسید:

ویتامین C آنتی اکسیدان حمله کننده به ROS است و در برخی مطالعات به عنوان مکمل موثر بر سیستم ایمنی مطرح شده است و می تواند آسیب پذیری بدن را در برابر عفونت های تنفسی ویروسی و پنومونی کاهش دهد.

مطالعات اثر ویتامین C بر درمان بیماران بستری در بیمارستان نتایج متغیری را در رابطه با میزان مرگ و میر، طول مدت حضور در ICU و مدت استفاده از دستگاه تنفسی نشان داد. به هر حال، دوز بالای ویتامین C داخل وریدی به طور کلی

ایمن بود.

روی:

روی در رابطه با عملکرد سیستم ایمنی و تولید WBC مهم شناخته می شود. کمبود روی غلظت سیتوکین های پیش- التهابی و تولید آنتی بادی ها را کاهش می دهد؛ درحالی که مصرف مکمل آن در افزایش قابلیت سلول های پلی مورفونوکلئولر در مقابله با عفونت موثر است.

ویتامین D:

کمبود ویتامین D با شواهدی از افزایش عفونت های حاد تنفسی (فرضیه وجود ارتباط میان فصلی بودن آنفلوآنزا و کمبود ویتامین D) و افزایش آن با کاهش ابتلا به عفونت های حاد تنفسی در ارتباط است.

Aerosols may be at the core of COVID-19 transmission

Daniil Gorbatenko
Independent, 12 Jun 2020

هوایی تحتانی نیاز باشد.

محققان به این نتیجه رسیده اند، در افرادی که در محیط های شلوغ با ویروس تماس داشته اند احتمال آلودگی و شدت علائم بیشتر خواهد بود. این پدیده با فرضیه انتقال با آئروسول به دلیل کاهش تهویه به راحتی قابل اثبات می باشد.

پاسخ سریع تر ایمنی بدن نسبت به SARS-CoV-2 از طریق تولید آئروسول ها با التهاب آئولوی سبب عفونت زایی بیشتر این ویروس نسبت به SARS و MERS شده است. بنابراین برخلاف SARS و MERS افراد بدون علامت نیز می تواند ناقل این ویروس به افراد سالم باشند. با توجه به درگیری شدید ربوی در اسکن ریه بسیاری از افراد بی علامت، فرضیه انتقال ویروس با آئروسول های تولید شده در ریه قابل توجیه می باشد.

اگر ویروس SARS-CoV-2 به ویژه در فرم های شدید این بیماری، از طریق آئروسول منتقل شود، باید در سیاست های اجرایی فاصله گذاری اجتماعی تجدید نظر شده و تاکید بیشتری بر تهویه و افزایش میزان رطوبت فضاهای بسته صورت بگیرد.



A New Drug-Drug Interaction between Hydroxychloroquine and Metformin? A Signal Detection Study

Jean Louis Montastruc, Pierre Louis Toutain
Drug Saf (2020). <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00955-y>

هیدروکسی کلروکین یک داروی ضد مالاریاست که امروزه به طور گسترده ای در درمان آرتریت روماتوئید و لوپوس اریتماتوز به کار می رود و به تازگی برای درمان بیماران COVID-19 پیشنهاد شده است. اگرچه میزان اثربخشی و فارماکولوژی بالینی این دارو (ایمنی و تداخلات دارویی) به ویژه در بیماران COVID-19 به خوبی شناخته شده نیست. یک مطالعه ای اخیر توسط محققان آمریکایی اثرات سمی مرگباری از ترکیب هیدروکسی کلروکین و متفورمین در موش ها را گزارش می کند که هنوز مکانیسم مشخصی برای آن پیشنهاد نشده است. متفورمین دارویی با استفاده ی گسترده در افراد سالمند یا چاق می باشد که ریسک بالایی در عفونت COVID-19 دارند.

هدف این مطالعه بررسی این تداخل دارویی در انسان با استفاده از پایگاه اطلاعاتی مراقبت های دارویی می باشد.

این تحقیق با استفاده از VigiBase انجام شده است که دیتابیس مراقبت های دارویی WHO می باشد و گزارش های عوارض جانبی داوطلبانه (Individual Case Safety Reports (ICSRs)) از بیش از ۱۳۰ کشور جهان را دریافت می کند.

تمام ICSR هایی با نتایج مرگبار، بین ۱ ژانویه ۲۰۰۰ و ۳۱ دسامبر ۲۰۱۹، در بیماران با جنسیت مشخص و سن ۱۸ تا ۶۴ سال، از دیتابیس فوق استخراج شد. آنالیز عدم تناسب (case/non-case analysis) روی داده ها انجام شد. مورد (case)، رخداد نتایج مرگبار عدم مورد (non-case)، سایر ICSRها با هیدروکسی کلروکین (یا کلروکین) در نظر گرفته شد. داده ها در مورد هیدروکسی کلروکین (یا کلروکین) تنها، با ترکیب آنها با متفورمین مقایسه شدند. نتایج به صورت گزارش نسبت شانس

(reporting odds ratio (ROR)) ارائه می شوند.

۱۰،۷۷۱ ICSR در VigiBase با معیارهای ورود منطبق و شامل هیدروکسی کلروکین بود. از این تعداد ۵۲ ICSR گزارش نتایج مرگبار بود که ۳۰ مورد آن مربوط به خودکشی های موفق بود. ۱۴۱۳ مرگ در ارتباط با متفورمین یافت شد (شامل ۱۰۸۳ خودکشی). ۷ مورد مرگ در اثر ترکیب هیدروکسی کلروکین با متفورمین ثبت شده بود (۶ مورد خودکشی). در آنالیز تمام گزارش های نتایج مرگبار، مقدار ROR 57.7 برای هیدروکسی کلروکین + متفورمین در مقایسه با هیدروکسی کلروکین تنها بدست آمد. بعد از حذف موارد خودکشی مقدار ROR فوق به ۱۵۸ رسید. مقدار ROR برای هیدروکسی کلروکین + متفورمین در مقایسه با متفورمین تنها ۶۰ محاسبه شد. در ارتباط با کلروکین، ۱۵۰ مورد گزارش مرگ یافت شد (۸ خودکشی)، اما نتیجه ی مرگباری برای ترکیب کلروکین با متفورمین ثبت نشده بود.

نقاط ضعف این مطالعه شامل سوگیری های رایج مطالعات مراقبت های دارویی می باشد؛ کمبود گزارش، گزارش های انتخابی و نبود اطلاعات سیستمیک در مورد دوز و مدت در معرض بودن از نقاط قوت این مطالعه می توان به استفاده از بزرگترین دیتابیس مراقبت های دارویی و بدست آوردن ROR های معنی دار که نشان از ارتباط قوی بین فاکتورها دارند، اشاره کرد.

نتایج این تحقیق یک هشدار مراقبت دارویی را مطرح می کند که ترکیب هیدروکسی کلروکین و متفورمین نسبت به هر یک از این داروها به تنهایی، بیشتر در ریسک نتایج مرگبار هستند (به ویژه در خودکشی های موفق). این تداخل دارویی باید توسط سایر روش ها نیز تایید گردد. از نظر کلینیکی نتایج این تحقیق هشدار برای بیماران دیابتی مصرف کننده ی متفورمین است که برای درمان COVID-19 هیدروکسی کلروکین دریافت می کنند.

Could a Measles Shot Reduce Deadly Inflammation in Coronavirus Patients? Scientists are Testing MMR Vaccines to Prevent Sepsis that Kills Many COVID Patients.

Natalie Rahhal
Daily Mail [journal on the internet]. 2020 Jun 8

محققان متوجه موارد زیادی از سپسیس در بیماران مبتلا به COVID-19 در چین شدند. با توجه به ناشناخته بودن این ویروس برای بدن و همچنین عدم وجود آنتی بادی در خون، بدن در هنگام مواجهه با آن دچار حالت پنیک می شود. سیستم ایمنی هم چنان به مبارزه ادامه می دهد ولی چون نمی تواند ویروس را از بین ببرد، عفونت خارج از کنترل در بدن بیماران ایجاد می شود.

محققان در حال بررسی این موضوع هستند که آیا واکسن سرخک می تواند عوارض COVID-19 را کاهش بدهد یا نه. هم چنین به دنبال پاسخی برای این هستند که چرا بیشتر کودکان فقط درجات خفیفی از بیماری را نشان می دهند.

نتایج آزمایش ها بر روی موش ها، بهبودی علامت موش های آلوده به COVID-19 دچار سپسیس را بعد از دریافت واکسن MMR نشان می دهد. هر چند که MMR واکسن اختصاصی بر علیه ویروس COVID-19 نیست؛ ولی احتمالاً در جلوگیری از سپسیس مرگبار در بیماران می تواند موثر باشد.

Asymptomatic transmission of coronavirus appears to be worse than SARS or influenza — 5 reasons you should care

Quentin Fottrell
<https://www.marketwatch.com/story/asymptomatic-transmission-of-coronavirus-may-be-worse-than-sars-or-influenza-2020-06-12>

تنفسی تحتانی را آلوده میکند.

دوندگان در فضای باز میتوانند موجب انتقال گسترده ای از ویروس شوند؛ چون ویروس میتواند از طریق آئرسول های هوایی منتقل شود و احتمال انتقال ویروس از ناقلین به کسانی که در فضای باز ورزش میکنند وجود دارد.

بعضی از متخصصان نیز میگویند که ماسک ها عمل حفاظتی صد در صد ندارند و باور دارند تا زمانی که از PAPER استفاده نکنیم؛ احتمال ابتلا به ویروس همچنان وجود دارد.

سازمان CDC میگوید: انتقال ویروس توسط ناقلین باعث افزایش نیاز برای انجام تست های گسترده و ردیابی عفونت های بدون علامت می شود، که در نتیجه موجب کاهش رشد بیماری و قطع زنجیره می شود.

همچنین این سازمان تلاش میکند بداند که آیا ایمنی کامل یا جزئی در مبتلایان ایجاد میشود و تا چه مدتی تداوم دارد.

در حال حاضر سازمان بهداشت جهانی (WHO) تخمین می زند که ۱۶ درصد از مبتلایان بدون علامت هستند و می توانند بیماری کروناویروس را منتقل کنند؛ در حالی که سایر داده ها نشان می دهد که ۴۰ درصد از انتقال کروناویروس به دلیل حاملگی است که علائم بیماری را نشان نمی دهند.

مقامات بهداشت عمومی به مردم توصیه کرده اند که فاصله شش فوت (۲متر) را از یکدیگر رعایت کنند و همچنین توصیه به استفاده از ماسک کرده اند؛ چون امکان دارد فردی ناقل بیماری باشد ولی علامتی از خود نشان ندهد و ویروس را از طریق آئرسول های تنفسی به افراد دیگر منتقل کند.

در مطالعات اخیر، به پنج مورد زیر که علتی برای توجه به افراد ناقل بدون علائم بیماری است، اشاره شده است:

مطالعات نشان میدهد که کوئید-۱۹ تکثیر و تراکم بیشتری در مجاری تنفسی فوقانی دارد. این در حالی است که SARS-Covid-1 (ویروس ایجاد کننده بیماری سارس) بیشتر مجاری