



جمهوری اسلامی ایران

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی

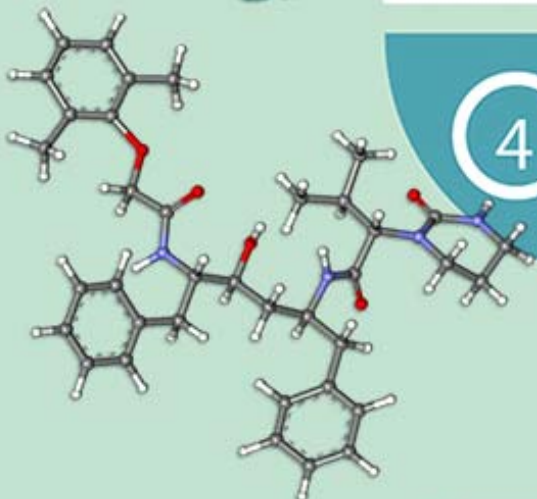
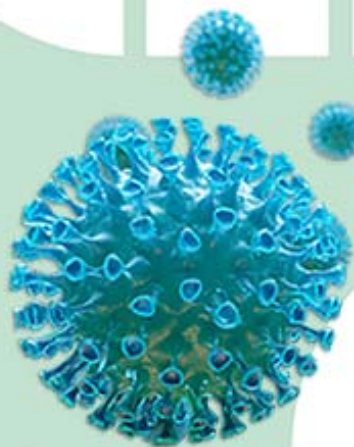
کمیته تحلیل اپیدمیولوژیک

کووید ۱۹

Journal Watch



روزنگار کمیته تحلیل اپیدمیولوژیک کووید ۱۹



corona.behdasht.gov.ir



مطالب این شماره:

۱- داپسون و داکسی سیکلین؛ گزینه‌هایی احتمالا موثر در درمان کووید ۱۹

دکتر فائزه کیهانیان

۲- در اقدامات دندانپزشکی، کدام «دهان شویه» برای پیشگیری از انتقال کووید ۱۹، موثرتر است؟

دکتر امیرهاشم شهیدی

۳- کواگولوپاتی کووید ۱۹ در بیماران نژاد قفقازی Caucasian

دکتر نکو پناهی



داپسون و داکسی سیکلین؛

گزینه‌هایی احتمالا موثر در درمان کووید ۱۹

دکتر فائزه کیهانیان، متخصص، پزشک پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی مشهد



سیتوکین‌های اختصاصی از قبیل $IL1\alpha$ ، $IL8$ ، $IL1\beta$ ، $IL6$ و $IL8$ و $TNF\alpha$ می‌شود.

◀ «**داکسی سیکلین**»، آنتی‌بیوتیک تتراسایکلینی است که به منظور خواص آنتی‌بیوتیکی، ضد التهابی و پروفایل ایمنی مناسب استفاده می‌شود. داکسی سیکلین، زیست‌فراهمی ۸۰ درصد دارد و مهاجرت نوتروفیلی به ریه‌ها را در موش‌های مواجهه‌یافته با لیپوپلی‌ساکارید اینترتاکال مختل می‌کند. همچنین نشان داده شده داکسی سیکلین، دارای اثربخشی در بیماران COPD با استفاده از مهار التهاب نوتروفیلی و فعالیت پروتئولیتیک می‌شود که در مراحل نهایی COVID19 دیده می‌شود.

با توجه به این که طوفان سیتوکینی و عارضه فیروز ریوی از جمله پیامدهای مخرب COVID19 است، انجام کارازمایی بالینی برای ارزیابی اثربخشی داپسون و یا داکسی سیکلین در بهبود عملکرد ریوی و نیز مورتالیتی در COVID19 توصیه می‌شود.

◀ نشان داده شده است، بعد از عفونت با کووید ۱۹، لنفوسیت های $CD4+ T$ به سرعت فعال می‌شوند تا به T helper پاتوژنیک ($Th1$) تبدیل شوند و $GM-CSF$ ، $IL-1\beta$ و $IL-$ و $IL-8$ و سایر سایتوکاین‌ها را تولید کنند. این سایتوکاین‌های محیطی منجر به تحریک مونوسیت‌های التهابی می‌شود و التهاب را تشدید می‌کند. این سلول‌های $Th1$ پاتوژنیک و مونوسیت‌های التهابی می‌توانند پس از ورود به گردش خون ریوی در تعداد زیاد، نقش مهمی در آسیب ریه‌ها همراه با ناتوانی عملکردی و مورتالیتی سریع داشته باشند. با توجه به موارد عنوان شده، داپسون و داکسی سیکلین ممکن است در مهار طوفان التهابی موثر باشند و درمان موقتی در بیماران COVID19 شدید باشند.

◀ «**داپسون**»، مربوط به گروهی از داروهایی است که به عنوان سولفون‌ها طبقه‌بندی می‌شوند و منجر به سرکوب تولید

- Farouk, A., & Salman, S. (2020). Dapsone and Doxycycline could be potential treatment modalities for COVID-19. Medical Hypotheses, 109768. Advance online publication.

در اقدامات دندانپزشکی، کدام «دهان شویه» برای پیشگیری از انتقال کووید ۱۹، موثرتر است؟

دکتر امیرهاشم شهیدی، دستیار تخصصی، دندانپزشک پژوهشگر، د ع پ شهید بهشتی



اکسیدکننده بر روی کرونا ویروس ندارد. لذا توصیه می‌شود در راستای کاهش تعداد آئروسول‌های عفونی (ناقل ویروس SARS-COV-2) استفاده از دهان شویه‌های اکسیدکننده قبل از آغاز کار برای بیمار، از قبیل هیدروژن پراکساید یک درصد (۱٪)، پروویدان دو درصد (۲٪) و ستایل پائیریدینیوم کلرید (CPC) یکدهم درصد (۰٫۱٪) در اولویت باشد.

کاهش ایجاد آئروسول‌های عفونی با استفاده از انواع دهان شویه توسط بیماران قبل از شروع اقدامات دندانپزشکی امری رایج است. اگرچه استفاده از دهان شویه به صورت عام، از دوز عفونی آئروسول‌های تولیدشده می‌کاهد، اما در این گفتار، آسیب‌پذیری کروناویروس به صورت خاص و دقت بالاتری سنجیده شده است. کلر هگزیدین که رایج‌ترین دهان شویه مورد استفاده در مراکز دندانپزشکی است، عملاً تأثیر چندانی نسبت به دهان شویه‌های

1. Getting Your Workplace Ready for COVID-19, 26 February 2020, World Health Organization
2. Transmission routs of 2019-nCoV and controls in dental practice, International Journal of Oral Science, (2020) 12:9. (Available online at: <https://nature.com/ijos>)
3. Summary of Infection Prevention Practice in Dental Settings, Basic Expectations for Safe Care, American Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2020)



کواگولوپاتی کووید-۱۹

در بیماران نژاد قفقازی Caucasian

دکتر نکو پناهی، MD-MPH، متخصص و دستیار فوق تخصصی، پزشک پژوهشگر، دانشگاه ع پ تهران

قفقازی نیز مانند چینی‌ها، عفونت شدید کووید-۱۹ با کواگولوپاتی قابل توجهی همراه است که با شدت بیماری ارتباط دارد. برای تعیین این که آیا کواگولوپاتی در زمان پذیرش، سیر بالینی را تعیین می‌کند یا خیر، بیماران به دو گروه تقسیم شدند: (۱) بیماران نیازمند ICU و بیماران که درگذشتند؛ (۲) بیماران که بدون نیاز به ICU ترخیص شدند. میانه سنی درگذشتگان ۷۵ سال و میانه سنی بازماندگان ۶۰ سال بود. گروه اول؛ بیماری زمینه‌ای بیشتری داشتند. اختلال در تست‌های انعقادی زمان پذیرش در بیماران قفقازی با پروگنوز بدتر همراه بود که با مطالعات چینی همخوانی داشت. سطوح D-دایمر، فیبرینوژن و CRP در گروه اول به طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر بود؛ در زمان پذیرش PT بین دو گروه تفاوت چندانی نداشت، ولی در روز ۴ بستری در گروه اول بالاتر بود. این داده‌ها از این فرضیه که کواگولوپاتی کووید-۱۹ با پاتوژنز زمینه‌ای ریوی مرتبط است حمایت می‌کند.

با وجود شواهد مبتنی بر پیشرفت کواگولوپاتی در طی زمان، هیچ‌یک از این بیماران مبتلا به کووید-۱۹، روی هپارین وزن مولکولی پایین برای پروفیلاکسی ترومبوز، دچار DIC آشکار نشدند. در موارد نادر کووید-۱۹ که دچار DIC می‌شوند، این اتفاق بیشتر در مراحل نهایی بیماری رخ می‌دهد.

در مجموع، این داده‌ها نشان می‌دهد التهاب پراکنده دوطرفه ریوی مشاهده شده در کووید-۱۹ با واسکولوپاتی مختص ریه جدیدی همراه است که نویسندگان این مقاله آن را برای افتراق از DIC، کواگولوپاتی داخل عروقی ریوی (PIC) می‌نامند. خطر ترومبوز به طور قابل توجهی تحت تاثیر نژاد است، و همچنین طبق شواهد جمع‌آوری شده، کواگولوپاتی در پاتوژنز کووید-۱۹ حایز اهمیت است؛ لذا یافته‌های این مطالعه، با برجسته کردن تفاوت مستعد بودن نژادهای مختلف به مرگ‌ومیر کووید-۱۹، این احتمال را مطرح می‌کند که واسکولوپاتی ریوی ممکن است تا حدی، تفاوت‌های توجیه‌نشده را توضیح دهد.

◀ اگرچه پاتوفیزیولوژی زمینه‌ای کووید-۱۹ شدید، تا حد زیادی ناشناخته است، اما جمع‌آوری داده‌ها نشان می‌دهد کواگولوپاتی با محوریت ریه ممکن است نقش مهمی ایفا کند. اخیراً در مطالعات کوهورت چینی گزارش شده است سطح دی‌دایمر بالاتر، ارتباط معکوس با بقای کلی دارد. با این حال «نژاد»، تأثیر عمده‌ای بر خطر ترومبوتیک دارد. در چینی‌ها ریسک ترومبوز ۳ تا ۴ برابر کمتر از قفقازی هاست، در حالی که آمریکایی‌های آفریقایی‌تبار نسبت به قفقازی‌ها در معرض خطر بیشتری هستند. این تفاوت‌ها حتی در افراد با نژادهای مختلف که در مناطق مختلف جغرافیایی زندگی می‌کنند مشاهده می‌شود. به علت کم‌تر بودن ریسک ترومبوآمبولی، استفاده از ترومبوپلاکسی در بیمارستان‌های چینی کمتر بوده است. لذا تعیین تفاوت در تظاهرات کواگولوپاتی کووید-۱۹ در نژاد قفقازی ضروری است. همچنین لازم است کاربرد سطوح D-دایمر به عنوان مارکر پروگنوز در بیماران قفقازی بستری به علت کووید-۱۹ و تحت ترومبوپلاکسی با هپارین وزن مولکولی پایین LMWH سنجیده شود.

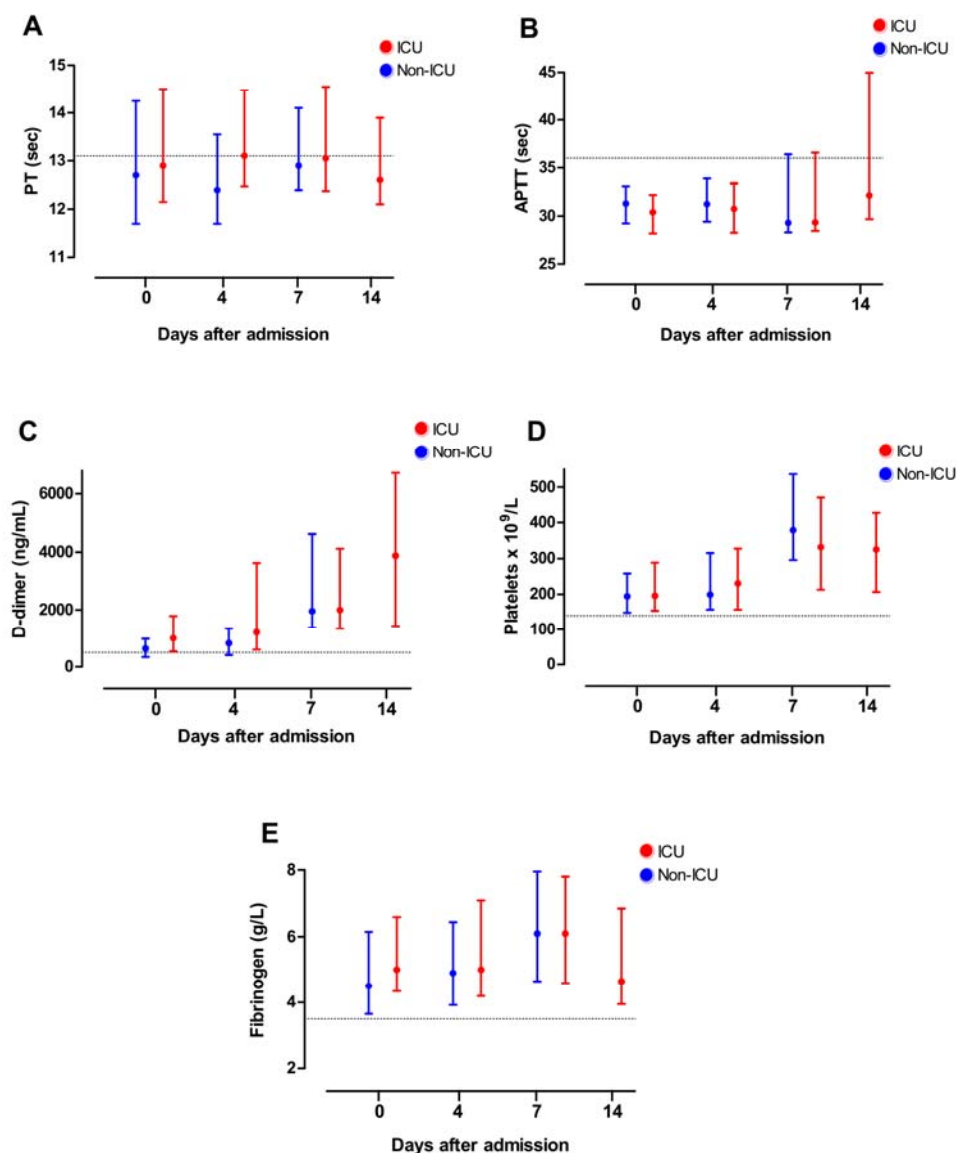
در این مطالعه ایرلندی، کواگولوپاتی کووید-۱۹ در بیماران قفقازی بررسی شده است. این مطالعه، بر روی ۸۳ بیمار بستری ۲۶ تا ۹۲ سال با تست PCR مثبت برای کووید-۱۹ انجام شد؛ ۸۱٪ نژاد قفقازی، ۱۲٪ آسیایی، ۶٪ آفریقایی و ۱٪ نژاد لاتینو هیسپانیک داشتند. بیماری‌های زمینه‌ای همراه در ۸۱٪ افراد مشاهده شد. در زمان نگارش این مقاله ۶۰٪ مرخص شدند، ۱۵،۷٪ فوت شدند و ۲۴٪ بستری ماندند. از افراد مرخص شده ۶۰٪ نیاز به ICU نداشتند. در زمان پذیرش، PT و PTT همه نرمال بود ولی ۶۷٪ افراد D-دایمر بالایی داشتند اما DIC (کواگولوپاتی داخل عروقی منتشر) نداشتند. پلاکت در ۸۳٪ موارد نرمال بود. فیبرینوژن بالا بود و در طی بستری بالا ماند که احتمالاً مانند CRP به علت پاسخ فاز حاد است. این یافته‌ها تأیید می‌کند در نژاد

نکات کلیدی:

۱. نژاد و قومیت تأثیرات عمده‌ای بر خطر ترومبوتیک دارد و ریسک ترومبوز در افراد چینی به صورت قابل ملاحظه‌ای کمتر از افراد نژاد قفقازی است.
۲. عفونت شدید کووید-۱۹ با کواگولوپاتی قابل توجهی در بیماران قفقازی همراه است که با شدت بیماری ارتباط دارد.
۳. در بیماران کووید-۱۹ نژاد قفقازی که بر روی دوز پروفیلاکسی LMWH بودند، با وجود افزایش قابل توجه D-دایمرها، پیشرفت به سمت DIC آشکار نادر است.

Figure 1

bjh_16749_f1.pdf



- Fogarty H, Townsend L, Ni Cheallaigh C, Bergin C, Martin-Loeches I, Browne P, Bacon CL, Gaule R, Gillett A, Byrne M, Ryan K. COVID-19 Coagulopathy in Caucasian patients. British Journal of Haematology. 24 April 2020; <https://doi.org/10.1111/bjh.16749>