



جمهوری اسلامی ایران

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی

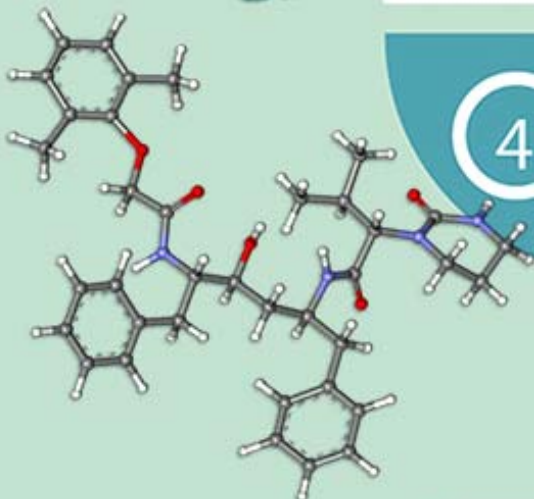
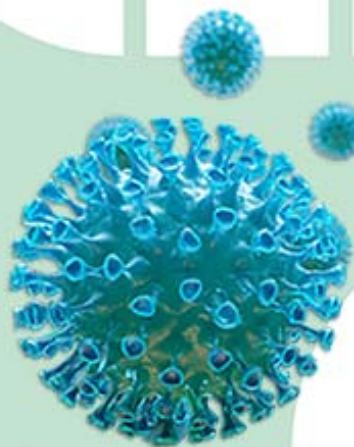
کمیته تحلیل اپیدمیولوژیک

کووید ۱۹

Journal Watch



روزنگار کمیته تحلیل اپیدمیولوژیک کووید ۱۹



corona.behdasht.gov.ir



مطالب این شماره:

۱. اثرات ضدانعقادی و ضدآریتمی «هپارین» در درمان بیماران کووید-۱۹

دکتر فرشید بسطامی، دکتر لیلا چگینی

۲. «ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین (HIT)»: خطری برای افزایش مورتالیتی بیماران کووید-۱۹ و خیم

دکتر فائزه کیهانیان

۳. ارزش «سی تی اسکن ریه» به عنوان ابزار غربالگری کووید-۱۹ در کودکان

دکتر سیده صدیقه مدنی



اثرات ضدانعقادی و ضدآریتمی «هپارین» در درمان بیماران کووید-۱۹

دکتر فرشید بسطامی، دستیار تخصصی، پزشک پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر لیلا چگینی، دستیار تخصصی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش



شده است. در یک مطالعه اخیر، آریتمی قلبی در ۱۶٫۷٪ از بیماران بستری و ۴۴٫۴٪ از بیماران ICU مبتلا به COVID-19، مشاهده شده است.

درمان همزمان هیدروکسی کلروکین و بلوک کننده های وابسته به ولتاژ کانال های پتاسیم، می تواند منجر به سندروم QT طولانی وابسته به دارو و بلوک های دهلیزی بطنی شود. با این حال، درمان همزمان هیدروکسی کلروکین با سایر داروهای ضد آریتمی مانند آمیودارون یا سوتالول، ممکن است منجر به افزایش QT شده و نیازمند مانیتورینگ ECG است. علاوه بر این، درمان همزمان هیدروکسی کلروکین و آزیترومایسین، می تواند خطر ایجاد سندروم QT طولانی را، افزایش دهد. همچنین تجویز لوپیناویر و ریتوناویر نیز می تواند QT و PR را طولانی کرده و منجر به بلوک های شدید دهلیزی بطنی و torsades de pointes شود. هایپوکالمی می تواند منجر به افزایش استعداد بسیاری از تاکی آریتمی ها شود؛ بنابراین بیماران مبتلا به COVID-19 در صورت درمان با هیدروکسی کلروکین و آزیترومایسین، به علت تداخل ویروس با سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون و افزایش احتمال هایپوکالمی، باید به طور دقیق از جهت الکترولیت ها و QT، مانیتور شوند.

تداخلات دیگر هیدروکسی کلروکین در بیماران COVID-19، می تواند شامل داروهای ضد فشارخون مثل بتا بلاکرها و بلاکرها کانال های کلسیمی، نیز شود؛ که منجر به برادی کاردی شدید و هایپوپرفیوژن مغزی، می شود.

یک نگرانی درباره ترکیبات دارویی درمان COVID-19، افزایش خونریزی است. برای مثال لوپیناویر/ ریتوناویر CYP3A4 را مهار می کند و ممکن است در ترکیب با ریواروکسابان یا اپیکسابان، مهار فاکتور Xa را افزایش دهد. با این حال، در مطالعات قبلی هیچ گونه افزایش خونریزی در درمان با هپارین گزارش نشده است. تجویز هپارین در درمان بیماران

◀◀ شدیدترین تظاهرات بیماران COVID-19 مانند نارسایی چندگانه ارگان ها و مرگ، با نقص عملکرد مارکرهای انعقادی مانند کاهش پلاکت ها و افزایش زمان پروترومبین و محصولات تخریب فیبرین خصوصاً دی دایمر، مرتبط است. در مطالعه ای اخیرا گزارش شده است، درمان با هپارین می تواند مرگومیر بیماران COVID-19 با دی دایمر افزایش یافته را کاهش دهد. شواهد نشان می دهد این ویروس، طوفان سایتوکینی ایجاد می کند؛ که می تواند منجر به فعالیت آشکار انعقادی و در نتیجه ترومبوز شود. مشابه سپسیس شدید، تجمع لخته های داخل عروقی به صورت جنرالیزه، خون رسانی ارگان ها را به مخاطره انداخته و می تواند منجر به نارسایی آن ها شود. کوآگولوپاتی منتشر داخل عروقی (DIC) در SARS-CoV و MERS-CoV قبلا گزارش شده است. نتایج مشابه در COVID-19 پیشنهاد می دهد، انعقاد گسترده با نتایج بدتر و مرگ بیمار همراه است که ممکن است با درمان ضد انعقاد این وضعیت بهبود یابد.

در این مقاله، بیان می شود علاوه بر اثر ضدانعقادی مستقیم درمان با هپارین، خواص ضدآریتمی آن نیز می تواند در درمان بیماران COVID-19 نویدبخش باشد، زیرا آریتمی های قلبی به عنوان علت فوری مرگ برخی بیماران گزارش شده است. الیگوساکاریدهای هپارین اثر ضدآریتمی در مدل حیوانی رت با افزایش فعالیت Na^+-Ca^{2+} exchanger داشته و آریتمی های بطنی و بلوک دهلیزی بطنی را کاهش داده اند. ۱۶٪ از بیماران COVID-19، آریتمی و ۷٫۲٪ ضایعات قلبی حاد داشته اند. افزایش مارکرهای ضایعات قلبی مانند اینترلوکین-۶، TnI و لاکتات دهیدروژناز با پروگنوز ضعیف بیماران همراه است. بیماری COVID-19، TnI را افزایش می دهد که سطوح بالای آن با عوارض شایع تر مانند آریتمی های بطنی بدخیم ارتباط دارد. ارتباط میوکاردیت فولمینانت همراه با شوک کاردیوژنیک و آریتمی های دهلیزی و بطنی در بسیاری از مطالعات قبلی گزارش

های دارویی آن را نیز کاهش دهد. همچنان این سؤال باقی می‌ماند که آیا سایر داروهای ضد آریتمی نیز نقشی در درمان COVID-19، حداقل در بیماران با ریسک آریتمی قلبی، دارند یا خیر؟

COVID-19 می‌تواند مفید و مؤثر باشد. زیرا نه تنها کوآگولوپاتی‌هایی که منجر به هایپوکسی و نارسایی ارگان‌ها می‌شوند را درمان می‌کند؛ بلکه می‌تواند آریتمی‌های قلبی و مرگ ناگهانی مرتبط با COVID-19، به تنهایی یا همراه با درمان-

- Menezes-Rodrigues FS, Padrão Tavares JG, Pires de Oliveira M, et al. Anticoagulant and antiarrhythmic effects of heparin in the treatment of COVID-19 patients. *J Thromb Haemost.* 2020 May 14. doi: 10.1111/jth.14902.

«ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین (HIT)»؛ خطری برای افزایش مورتالیتی بیماران کووید-۱۹ وخیم

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



درصد از بیماران وخیم تحت CRRT شده، که منجر به پیامد کشنده می‌شود.

سطح بالای آنتی‌بادی‌های anti-heparin-PF4 به عنوان مارکر HIT، در بیشتر بیماران ICU، دیده شد. HIT نه تنها در بیماران با سابقه مواجهه با هپارین مانند CRRT، بلکه در بیماران بدون سابقه قلبی دریافت هپارین، نیز رخ داد. آنتی‌بادی‌های Anti-heparin-PF4 در بیماران کووید ۱۹ القاشده و منجر به افت پیشرونده‌ی پلاکت، در بیماران می‌شوند. مواجهه با دوز بالای هپارین، می‌تواند منجر به تحریک بیشتر ترومبوسیتوپنی شدید همراه با پیامدهای کشنده، در بیماران شود. در بیماران کووید ۱۹ در وضعیت Critical، باید درمان آنتی‌کوآگولان، جایگزین هپارین مد نظر قرار گیرد.

◀ در این مطالعه، ۶۱ بیمار Critical پذیرش شده در ICU، با تشخیص COVID19 و ۹۳ بیمار، دچار بیماری شدید کووید ۱۹ در بخش غیر ICU در بیمارستانی در ووهان چین، مورد ارزیابی قرار گرفتند. از بین ۶۱ بیمار وخیم بستری در ICU، ۱۵ بیمار زنده ماندند و ۴۶ بیمار فوت کردند. ۴۱ درصد بیماران دچار ترومبوسیتوپنی شدید، با پلاکت زیر ۵۰ هزار شدند که از این میان، ۷۶ درصد دارای افت پلاکت بیش از ۵۰ درصد در مقایسه با زمان بستری و ۹۶ درصد، دچار پیامدهای کشنده شدند. از میان ۴۶ بیمار فوت شده، ۵۲/۲ درصد از آن‌ها دچار ترومبوسیتوپنی شدید شده بودند؛ که به صورت معنی‌داری از بیمارانی که زنده ماندند (ترومبوسیتوپنی در ۶/۷ درصد) بروز بیشتری داشت. به‌علاوه، Continues Renal Replacement Therapy (CRRT) می‌تواند سبب افت قابل ملاحظه پلاکت در ۸۱/۳

- Liu, Xuan and Zhang, Xiaopeng and Xiao, Yongjiu and Gao, Ting and Wang, Guangfei and Wang, Zhongyi and Zhang, Zhang and Hu, Yong and Dong, Qincai and Zhao, Songtao and Yu, Li and Zhang, Shuwei and Li, Hongzhen and Li, Kaitong and Chen, Wei and Bian, Xiuwu and Mao, Qing and Cao, Cheng, Heparin-Induced Thrombocytopenia Is a High Risk of Mortality in Critical COVID-19 Patients Receiving Heparin-Involved Treatment (4/18/2020).

ارزش «سی تی اسکن ریه» برای غربالگری کووید-۱۹ در کودکان

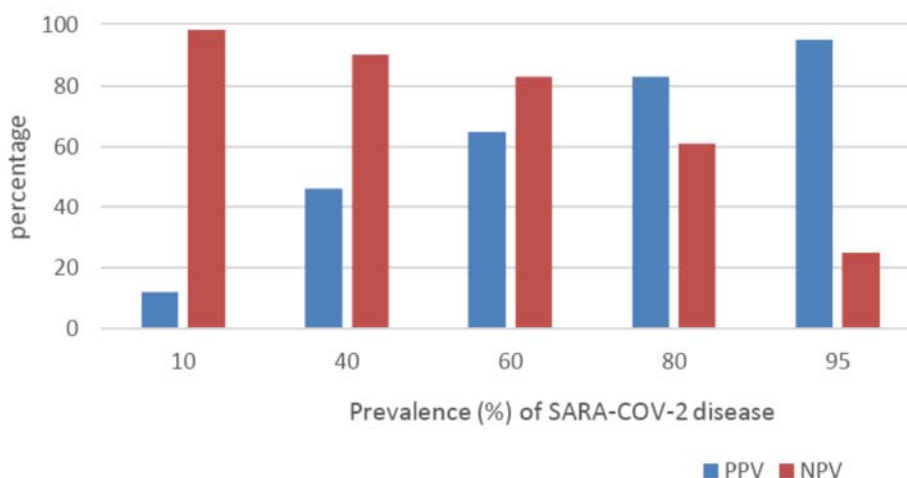
دکتر سیده صدیقه مدنی، فوق تخصص، پزشک پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳۰

آیا CT اسکن ریه روش غربالگری مناسبی در کودکان با علائم خفیف و یا ناقل COVID 19، است یا خیر؟ بررسی بیماران بزرگسال در وهان چین، نشان دهنده این است که هرچه شیوع بیماری در جمعیت مورد مطالعه بیشتر باشد، Positive Predictive Value در CT اسکن ریه بیشتر و Negative Predictive Value، آن کمتر است.

تشخیص کودکان مبتلا به COVID 19 که علائم تنفسی ندارند، بسیار مشکل است و با این که تست PCR به عنوان استاندارد طلایی تشخیص این بیماری شناخته شده؛ اما به دلیل خطای نمونه گیری دارای منفی کاذب است. در حال حاضر در هلند از CT اسکن ریه به عنوان روش غربالگری بیماران قبل از انجام اعمال جراحی، استفاده می شود و در این مقاله بررسی می شود که

PPV and NPV of CT depend on disease prevalence



تنفسی و پنومونی های ویرال می شوند، به نظر می رسد، استفاده روتین از CT اسکن ریه، برای تمام کودکان مبتلا به پنومونی ویرال مناسب نبوده و بهتر است تنها در مورد بیمارانی باشد که علائم غیرقابل توجیه یا عوارضی شده اند که نیاز به تغییر روش درمان دارند.

در نهایت CT اسکن ریه، روش مناسبی برای غربالگری در کودکان بی علامت و کم علامت مبتلا به COVID 19، نیست.

در بزرگسالان ۶۹٪ (۴۴-۹۷٪) از بیماران بدون علامت یا کم علامت که بیماری آن ها تشخیص داده شده بود در CT اسکن ریه دارای علائم رادیولوژیک مربوط به COVID 19، بودند. در حالی که در کودکان بی علامت یا کم علامت که ابتلای آن ها به COVID 19 قطعی بود، ۶۰٪ (۴۰-۷۴٪) دارای علائم رادیولوژیک منطبق با COVID 19، در CT اسکن ریه بودند. با توجه به این که CT اسکن در کودکان دارای خطرات بالقوه ناشی از رادیاسیون است، و کودکان مکرر دچار علائم عفونت های

- Merkus, Peter JFM, and Willemijn M. Klein. "Value of Chest CT as COVID 19 screening tool in children." *European Respiratory Journal* (2020).
