

# 7.

## Bölüm

# COVID-19 ENFEKSİYONU TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Özgür GÜNAL<sup>1</sup>

1. COVID19 enfeksiyonu tedavi edilebilir mi?
2. Sadece COVID19 için geliştirilmiş etkili bir ilaç var mı?
3. COVID19 enfeksiyonunda hangi ilaçlar kullanılmaktadır?
4. Kullanılan ilaçların etkinliği nelerdir?
5. COVID19 tedavisinde vitaminler kullanılabilir mi?

## GİRİŞ

Koronavirüsler insan ve hayvanlarda üst ve alt solunum yollarında hastalık oluşturan RNA virüsleridir. İnsan Koronavirüsleri erişkin yaş grubu üst solunum yolu enfeksiyonlarının %5-10'una neden olurken özellikle ileri yaş grubunda pnömoniye neden olmaktadır (1). İnsanlarda genellikle soğuk algınlığı şeklinde hastalığa neden olan dört tür koronavirüs mevcuttur (229E, HKU1, NL63 ve OC43). Bunların dışında son yıllarda saptanan SARS CoV (2002) ve MERS CoV (2012) virüsleri ciddi solunum yolu hastalığı yapan nozokomiyal salgınlara yol açabilen türler olarak saptandı. Aralık 2019 yılında Çin'in Wuhan kentinde orijini bilinmeyen pnömoni vakalarının saptanmasından kısa süre sonra etkenin yeni bir korona virüs olduğu saptandı ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) hastalığa COVID-19 adını verdi. Kısa süre sonrada virüsün adı SARS CoV-2 virüs olarak tanımlandı (2). Hastalığın izlediği klinik tablonun ciddiyeti farklılıklar göstermekle birlikte; genellikle hafif-orta şiddette pnömoni, bazı hastalarda şiddetli akut solunum sendromu (SARS) (dispne, hipoksi, 24-48 saat içinde %50'den

<sup>1</sup> Prof. Dr. Özgür GÜNAL, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü ozgurgop@yahoo.com

## Kolşisin

Kolşisin akut gut tedavisinde çok uzun süredir kullanılmakta olan bir ilaçtır. Anti-inflamatuar ve anti viral özellikleri bulunan bu ilacın COVID9 enfeksiyonunda kullanılabileceği düşünülmüştür. Bu amaçla Deftereos ve arkadaşları COVID19 tanısıyla hastende tedavi gören 105 hastayı randomize ettikleri bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmalarında bir gruba standart tedavi ile birlikte kolşisin verirken, diğer gruba sadece standart tedavi vermişlerdir. Çalışmanın sonucunda kolşisin tedavisi alan gruptaki hastaların iyileşme sürelerinin standart tedavi alan gruba göre daha kısa olduğunu bildirmişlerdir (43). Bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Famotidin

Famotidin Histamin-2 reseptör antagonizması yoluyla gastrik asit üretimini azaltan bir ajandır. Histamin salınımını düzenleyici etkisinden dolayı immün-modülatör etkisi olabileceği düşünülmüştür. Bu amaçla 878 hasta ile yapılan retrospektif bir çalışmada, famotidin verilen gruptaki hastaların entübasyon ve mortalite oranlarının daha düşük olduğu bildirilmiştir (44). Bu konuda yapılacak randomize kontrollü prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Dünya Sağlık örgütü Ekim 2020 tarihli raporunda; değerlendirilen 4 tedavinin tamamının (remdesivir, hidroklorokin, lopinavir / ritonavir ve interferon) hastanede yatan hastalarda genel mortalite, ventilasyon ihtiyacı ve hastanede kalış süresi üzerinde çok az etkisi olduğunu veya hiç etkisi olmadığını bildirmiştir (45). Sonuç olarak, günümüzde henüz COVID19 enfeksiyonu için etkinliği kanıtlanmış bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Ancak çok sayıda ilaç ve aşı çalışması devam etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan , China of Novel Coronavirus Infected Pneumonia. N Engl J Med 2020;382:1199.
2. Özgür Günel, Eda Türe, Meryem Bayburtlu, Uğur Arslan, Mehmet Derya Demirağ, Mehmet Hakan Taşkın, Sırrı Kılıç. Evaluation Of Patients Diagnosed With COVID-19 in Terms of Risk Factors. Mikrobiol Bul 2020;54(4):575-582).
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Clinical Features of Patients Infected With 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506.
4. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical Features of 69 Cases with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. Clin Infect Dis. 2020;28;71(15):769-777.
5. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Ta YY, Chen SD, Jin HJ. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status . Military Medical Research 2020;7(11):2-10.

6. Xu X, Ong YK, Wang DY. Role of adjunctive treatment strategies in COVID-19 and a review of international and national clinical guidelines. *Mil Med Res* 2020;5;7(1):22-40.
7. Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? *Lancet Infect Dis.* 2003;3(11):722-727.
8. Schrezenmeier E, Dorner T. Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(3):155-616.
9. Multicenter collaboration group of Department of S, Technology of Guangdong P, Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus p. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. *Chin J Tuberc Respir Dis.* 2020;43(3):185-188.
10. <https://COVID19.saglik.gov.tr/Eklenti/39061/0/COVID-19rehberieriskinhastatedavisipdf.pdf>
11. Furuta Y, Gowen BB, Takahashi K, Shiraki K, Smee DF, Barnard DL. Favipiravir (T-705), a Novel Viral RNA Polymerase Inhibitor. *Antiviral Res* 2013;100(2):446-454.
12. Dae-Gyun Ahn, Hye-Jin Shin, Mi-Hwa Kim, Sunhee Lee, Hae-Soo Kim, Jinjong Myoung. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) *J Microbiol Biotechnol* 2020;30(3):313-324.
13. Ivashchenko AA, Dmitriev KA, Vostokova NV, et al. AVIFAVIR for Treatment of Patients with Moderate COVID-19: Interim Results of a Phase II/III Multicenter Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis* 2020;ciaa1176. doi:10.1093/cid/ciaa1176
14. Yao TT, Qian JD, Zhu WY, Wang Y, Wang GQ. A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus-a possible. reference for coronavirus disease-19 treatment option. *J Med Virol* 2020;92(6):556-563.
15. Blaising J, Polyak SJ, Pecheur EI. Arbidol as a broad-spectrum antiviral: an update. *Antivir Res* 2014;107:84.
16. Warren TK, Jordan R, Lo MK, Ray AS, Mackman RL, Soloveva V, et al. Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys. *Nature* 2016;531(7594):381-538.
17. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of COVID-19-Final Report *N Engl J Med.* 2020;8:NEJMoa2007764. doi:10.1056/NEJMoa2007764. Online ahead of print.
18. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate use of Remdesivir for patients with severe COVID-19. *N Engl J Med.* 2020;382(24):2327-2336.
19. Wu J, Huang J, Zhu G, Liu Y, Xiao H, Zhou Q, et al. Systemic corticosteroids and mortality in severe and critical COVID-19 patients in Wuhan, China *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(12):627.
20. Lu S, Zhou Q, Huang L, Shi Q, Zhao S, Wang Z, et al. Effectiveness and Safety of Glucocorticoids to Treat COVID-19: A Rapid Review and Meta- Analysis. *Ann Transl Med.*2020;8(10):627.
21. Günal Ö, Üdürgücü H, Şenbaba A, Süleyman Kılıç SS. COVID-19 Pnömonisi Olan Hastanın Tosilizumab ile Tedavisi. *FLORA* 2020;25(2):1-3.
22. Tufan A, Avanoğlu Güler A, Matucci-Cerinic M. **COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs.** *Turk J Med Sci* 2020;50: 620-632.

23. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020;19;117(20):10970-10975.
24. Cellina M, Orsi M, Bombaci F, Sala M, Marino P, Oliva G. Favorable changes of CT findings in a patient with COVID-19 pneumonia after treatment with tocilizumab. *Diagn Interv Imaging* 2020;101(5):323-324.
25. Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, Fernandes AD, Harvey L, Foulkes AS, et al. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with COVID-19. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2028836. (Online ahead of print).
26. <https://COVID19.saglik.gov.tr/Eklenti/39296/0/COVID-19rehberiantisitokin-anti-inflamatuartedavilerkoagulopatiyonetimipdf.pdf>).
27. Shakoory B, Carcillo JA, Chatham WW, et al. Interleukin-1 receptor blockade is associated with reduced mortality in sepsis patients with features of macrophage activation syndrome: reanalysis of a prior phase III trial. *Crit Care Med* 2016; 44: 275–81).
28. Huet T, Beaussier H, Voisin O, Jouveshomme S, Dauriat G, Lazareth I, Anakinra for severe forms of COVID-19: a cohort study . *Lancet Rheumatol* 2020; 2: 393–400.
29. Hoffmann C. 2020. Treatment. Kamps BS, Hoffmann C (Ed), COVID Reference (5<sup>th</sup> ed., pp:349). England: Steinhäuser Verlag.
30. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, Cleary P, Khaw FM, Lim WS, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *J Infect Dis* 2015;211(1):80–90.
31. <https://shgmkanhizmetleridb.saglik.gov.tr/TR-76536/COVID-19-immun-konvalesan-plazma-tedarik-ve-klinik-kullanim-rehberi-guncellendi.html>
32. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *TranslRes*. 2020;220;1-13.
33. Leng Z, Zhu R, Hou W, Feng Y, Yang Y, Han Q, et al. Transplantation of ACE2- Mesenchymal stem cells improves the outcome of patients with COVID-19 pneumonia. *Aging Dis* 2020;11(2):216–228.
34. Martineau, A. R. & Forouhi, N. G. Vitamin D for COVID-19: a case to answer? *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8(9):735-736.
35. Munshi R, Hussein MH, Toraih EA, Elshazli RM, Jardak C, Sultana N, et al. Vitamin D insufficiency as a potential culprit in critical COVID-19 patients. *J. Med. Virol.* (2020) doi:10.1002/jmv.26360 ( Online ahead of print).
36. Butler-Laporte G, Nakanishi T, Mooser V, Morrison DR, Abdullah T. Vitamin D and COVID-19 Susceptibility and Severity: a Mendelian Randomization Study . *BMJ* 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.08.20190975> ( Online ahead of print).
37. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020;395:497–506.
38. Mousavi S, Bereswill S, Heimesaat MM. Immunomodulatory and antimicrobial effects of vitamin C. *Eur J Microbiol Immunol* 2019;9:73–79.
39. Liu F, Zhu Y, Zhang J, et al. Intravenous high-dose vitamin C for the treatment of severe COVID-19: study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open* 2020;10:039519.
40. Furuya A, Uozaki M, Yamasaki H, Arakawa T, Arita M, Koyama AH, et al. Antiviral effects of ascorbic and dehydroascorbic acids in vitro. *Int J Mol Med* 2008;22:541–

545.

41. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 31(1):000980.
42. Abobaker A, Alzwi A, Alraied AHA. Overview of the possible role of vitamin C in management of COVID-19. *Pharmacol Rep.* 2020;28:1-12.
43. Deftereos SG, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Siasos GD, Effect of Colchicine vs Standard Care on Cardiac and Inflammatory Biomarkers and Clinical Outcomes in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open.* 2020;3(6):2013136.
44. Mather JF, Seip RL, McKay RG. Impact of Famotidine Use on Clinical Outcomes of Hospitalized Patients With COVID-19. *J Gastroenterol* 2020;115(10):1617-1623.
45. World Health Organization. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-COVID-19-treatments>.