

مقایسه اثربخشی داروهای رسیژن و رمدسیور در درمان بیماران سرپایی کووید-۱۹ در مجتمع آموزشی درمانی شهید بهشتی-امیرالمومنین قم

رسول شجری^۱، ابوالفضل محمدبیگی^۲، سجاد احمدپور^۳، منصوره شاکری^۴، سید حسن عادل^۵، جمشید وفایی منش^۶، ریحانه تبرایی^۷، سیدسجاد حسینی^۸، اکرم اصغری^{۹*}

تاریخ دریافت ۱۴۰۲/۱۲/۲۰ تاریخ پذیرش ۱۴۰۳/۰۵/۰۲

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: همه‌گیری کووید-۱۹ نیاز به گزینه‌های درمانی مؤثر برای بیماران سرپایی را برجسته کرده است. رسیژن و رمدسیور دو داروی رایج مورد استفاده هستند، اما اثربخشی نسبی آن‌ها در درمان بیماران سرپایی مبتلا به کووید-۱۹ نامشخص است. هدف از انجام این مطالعه مقایسه اثربخشی رسیژن و رمدسیور در درمان بیماران سرپایی مبتلا به کووید-۱۹ بود.

مواد و روش کار: مطالعه حاضر از نوع کهورت گذشته‌نگر و با روش نمونه‌گیری در دسترس با مراجعه به پرونده از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مراجعه‌کننده به کلینیک تنفسی بیمارستان شهید بهشتی (گروه دریافت‌کننده اینترفرون بتا a1) و بررسی پرونده‌های الکترونیکی بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک فوق تخصصی ریه و اورژانس بیمارستان شهید بهشتی قم دارای پرونده بستری (گروه دریافت‌کننده رمدسیور) در بازه زمانی فروردین تا مرداد ۱۴۰۰ انجام شد و اطلاعات از طریق چک‌لیست پژوهشگر ساخته، استخراج و تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران ۴۸/۱۲±۱۴/۳۶ سال بود. تنها ۳۰ بیمار (۶ درصد) در بیمارستان بستری شدند و ۴۶۶ بیمار (۹۴ درصد) به‌صورت سرپایی درمان شدند. این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین بستری شدن در بیمارستان و مرگومیر پیدا نکرد.

بحث و نتیجه‌گیری: مطالعه ما نشان می‌دهد که درمان زودهنگام با رسیژن یا رمدسیور ممکن است خطر بستری شدن در بیمارستان و مرگومیر را در بیماران سرپایی مبتلا به کووید-۱۹ کاهش دهد. این یافته‌ها پیامدهایی برای مدیریت کووید-۱۹ در محیط‌های سرپایی دارد.

کلیدواژه‌ها: کووید-۱۹، درمان سرپایی، رمدسیور، رسیژن

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و پنجم، شماره سوم، ص ۲۴۹-۲۳۸، خرداد ۱۴۰۳

آدرس مکانی: واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران. تلفن: +۹۸۲۵۳۶۱۲۲۰۰۰

Email: akramasghari11@yahoo.com

مقدمه

در دسامبر ۲۰۱۹، مواردی از ذات‌الریه با دلایل ناشناخته در وهان چین گزارش شد. موارد به‌سرعت افزایش یافت و منجر به شناسایی یک ویروس کرونای انسانی جدید شد که بعداً SARS-CoV-2 نام گرفت (۱-۳). این ویروس تاکنون در کشورهای مختلفی از آسیا و اروپا یافت شده و مطالعات متعددی به بررسی ویژگی‌های

- استادیار بی‌ماری‌های داخلی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
- استاد اپیدمیولوژی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت مرکز تحقیقات آلاینده‌های محیطی دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
- استادیار داروسازی هسته‌ای، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، پژوهشکده تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.
- دانشجوی دکتری مدیریت آموزشی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
- استاد فوق تخصص بی‌ماری‌های ریه، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
- استاد فوق تخصص بی‌ماری‌های گوارش و کبد، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، بیمارستان شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
- دانشیار بی‌ماری‌های داخلی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
- پزشک عمومی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
- استادیار فوق تخصص بی‌ماری‌های ریه، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران (نویسنده مسئول)

بیمارستان شهید بهشتی قم دارای پرونده بستری موقت سرپایی مبتلا به کووید ۱۹؛ در بازه زمانی آوریل ۲۰۲۱ تا اوت ۲۰۲۱ انجام شد. ۵۵۳ نفر از بیماران با روش سرشماری وارد مطالعه شدند و در نهایت بر اساس پرونده‌های بیمارستانی موجود ۴۹۶ نفر آنالیز آماری شدند و بیماری‌های بررسی شدند که حداقل ۶ هفته از شروع علائم بیماری تا زمان تماس تلفنی با بیماران فاصله بود.

معیارهای ورود شامل:

- سن ≤ 18 سال
- علائم COVID-19 طی ۷ تا ۱۰ روز پس از بستری شدن در بیمارستان
- تست RT-PCR مثبت برای SARS-CoV-2
- حداقل ۶ هفته از شروع علائم تا تماس تلفنی

معیارهای خروج شامل:

- دریافت سایر داروهای ضدویروسی
- دریافت کمتر از ۳۰۰ میلی‌گرم رمدسیویر یا کمتر از ۳ دوز اینترفرون بتا-a1
- در دسترس نبودن بیماران یا امتناع از پاسخگویی به پرسشنامه
- وجود بیماری‌های همراه مانند سرطان، نارسایی قلبی، سیروز یا اختلالات عصبی

بارداری یا شیردهی

پژوهشگر پس از دریافت کد اخلاق IR.MUQ.REC.1400.115 با استفاده از شماره تلفن موجود در پرونده کلینیک فوق تخصصی و پرونده الکترونیک بیماران، تکمیل پرسشنامه‌ها با روش مصاحبه‌ی تلفنی و آموزش روش خود اظهاری انجام شد. همگون سازی اطلاعات بر اساس خصوصیات دموگرافیک، وجود بیماری‌های همراه (شامل بیماران با تشخیص قبلی دیابت بیماری قلبی و بیماری ریوی)، مدت‌زمان علائم قبل از ویزیت پزشک، علائم در زمان مراجعه، بهبود و یا تشدید علائم طی ۱۰ روز بعد از شروع درمان انجام شد. در طی مصاحبه تلفنی به بیماران روش خود اظهاری (شدت علائم از ۱ تا ۱۰) آموزش داده شد و مقدار بهبود و یا تشدید علائم طی ۱۰ روز از شروع درمان بر اساس این روش از آنان سؤال و ثبت شد.

بیماران علاوه بر دریافت پروتکل درمانی وزارت بهداشت (طبق دستورالعمل دهم کشوری در تمامی گایدلاین‌ها در درمان بیماران هیپوکسمیک) در دو گروه بررسی شدند.

گروه ۱: بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک فوق تخصصی ریه که بر اساس اطلاعات ثبت‌شده در پرونده در ویزیت اول کمتر از ۱۰ روز از شروع علائم آن‌ها گذشته و $\text{SPO}_2 \geq 94\%$ داشتند و مراقبت در منزل مناسب توسط خانواده برای پزشک قطعی بود، بیمار

این ویروس پرداخته‌اند (۴). این ویروس با نام SARS-CoV-2 شناخته می‌شود و بیماری حاصل از آن را Coronavirus disease ۲۰۱۹ (COVID-19) می‌نامند (۵) اعضای خانواده‌ی کروناویروس‌ها، ویروس‌های RNA دار هستند. این ویروس‌ها عامل عفونت‌های تنفسی و روده‌ای در حیوانات و انسان می‌باشند. واژه‌ی کروناویروس به خاطر وجود خارهای مشخص درون پوشینه است که به ویرون ویروسی ظاهری تاج مانند می‌دهد (۶، ۷) در انسان عفونت‌های اولیه‌ی کروناویروس دستگاه تنفسی فوقانی و دستگاه گوارشی- روده‌ای را درگیر می‌کنند و از عفونت‌های خفیف و خود محدود شونده تا تظاهرات شدید مثل برونشیت و پنومونی و درگیری کلیوی متغیر است (۸). به‌طورمعمول آلفا کرونا ویروس‌ها و بتا کرونا ویروس‌ها با بیماری‌های تنفسی در انسان و گاستروانتریت در حیوانات مرتبط می‌باشند و دو جنس بعدی باعث ایجاد عفونت در پرندگان می‌شوند. اگرچه بعضی از آن‌ها قادر به ایجاد عفونت در پستانداران نیز هستند (۹، ۱۰). ویروس‌هایی با بیماری‌زایی بالا در انسان عفونت‌های شدید تنفسی ایجاد می‌کنند اگرچه ممکن است برخی از آن‌ها باعث عفونت‌های شدید در نوزادان، کودکان خردسال و افراد مسن شوند (۱۱، ۱۲). سازمان غذا و دارو ایالات‌متحده (FDA) در تاریخ ۱ مه ۲۰۲۰ فوراً مجوز استفاده اضطراری (EUA) را برای درمان COVID-19 صادر کرد. طبق EUA استفاده از رمدسیویر در بیمارستان و فقط برای درمان بزرگسالان و کودکان مشکوک یا تأییدشده COVID-19 و بیماری شدید (تعریف‌شده به‌عنوان SpO_2 کمتر از ۹۴ درصد در هوای اتاق، نیاز به اکسیژن درمانی، تهویه مکانیکی یا اکسیژناسیون به‌صورت ECMO مجاز دانسته است (۱۳)). لازم به ذکر است که استفاده از رمدسیویر در بیماران با COVID-19 شدید که نیاز به تهویه مکانیکی دارند، در ۳ آوریل ۲۰۲۰ توسط کمیسیون بهداشت اتحادیه اروپا تأیید شد. یافته‌های اخیر نشان می‌دهد که رمدسیویر در کنترل عفونت COVID-19-۲۰۱۹ می‌تواند مؤثر باشد، در برخی کشورها از جمله آمریکا این دارو مجوز برای استفاده در بیماران بدحال را دریافت کرده است.

با توجه به اپیدمی بیماری کرونا و افزایش بستری بیماران بستری در مراکز درمانی و نیاز به ضرورت مدیریت تخت‌های بیمارستان‌ها، انجام درمان سرپایی در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ با توجه به پروتکل‌های وزارت بهداشت از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است لذا این مطالعه باهدف انجام بررسی مقایسه داروی رسیژن و رمدسیویر در درمان بیماران کووید ۱۹ انجام گردید.

مواد و روش کار

این مطالعه کهنورت گذشته‌نگر، با بررسی پرونده‌های الکترونیک بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک فوق تخصصی ریه و اورژانس

۳ عدد آمپول اینتر فرون (رسیژن-INTERFERON BETA INJECTION PARENTERAL) 12000000 [IU]/0.5mL با 0.5 ml برند رسیژن به صورت زیر جلدی ۱ روز در میان همراه با ۵ عدد آمپول دگزامتازون روزانه عضلانی دریافت کرده بودند و مانیتورینگ در منزل به آنان با کمک پالس اکسی متری آموزش داده شده بود. هر بیمار میزان SPO2 را برای مدت ۱۰ روز، روزی حداقل ۳ بار ثبت می کردند، جهت مانیتورینگ از پالس اکسیمتری انگشتی که عملکرد صحیح آن تأیید شده بود و توسط کلینیک به بیمار امانت داده می شد یا اینکه خود بیمار خریداری کرده بود استفاده شده بود، حال عمومی تا ۵ روز تلفنی توسط خود بیمار به پزشک معالج اطلاع داده می شد و سپس روز ۵ و ۱۰ شروع درمان ویزیت مجدد شده بودند.

گروه ۲: بیمارانی که کاندید دریافت داروی رمدسیور تزریقی بودند و $SPO_2 < 94\%$ درصد داشته اند. روش تزریق: در روز اول تحت درمان با داروی رمدسیور متشکل از دو ویال ۱۰۰ میلی گرمی یعنی ۲۰۰ میلی گرم به صورت انفوزیون آهسته داخل وریدی که در طی مدت ۳۰ دقیقه تا دو ساعت انفوزیون شده بود و بعد از آن ۱۰۰ میلی گرم روزانه در روزهای دوم، سوم و چهارم و پنجم قرار گرفته بودند. هر ویال با ۱۹ سی سی آب مقطر آماده سازی شد و با سرم سالین ۰.۹ درصد رقیق گردید و بیماران به طور روزانه مانیتور شدند. با دوز دگزامتازون ۸ mg روزانه معادل ۲۰۰ میلی گرم هیدروکورتیزون یا ۴۰ میلی گرم متیل پردنیزولون، ۵۰ میلی گرم پردنیزولون خوراکی که دوره درمان بنا به شرایط التهابی، هیپوکسی و میزان درگیری ریوی متغیر بود.

هر دو گروه درمان علامتی علائم (شامل: استامینوفن و ضدالتهابهای غیر استروئیدی (ایبوپروفن، دیکلوفناک سدیم، و کتورولاک) جهت کنترل بدن درد یا تب در صورت نیاز) کنترل سرفه با دکستر متورفان و پروفیلاکسی VTE در صورت اندیکاسیون طی دوره درمان با اینترفون یا رمدسیور آپیکسابان ۲.۵ میلی گرم، یا ربواریوکسابان ۱۰ میلی گرم روزانه) دریافت کرده بودند،

در چک لیست متغیرها دریافت دارو (رسیژن یا رمدسیور به صورت سرپایی)، طول مدت بستری (در منزل یا بیمارستان) در دو گروه به صورت جداگانه، اشباع اکسیژن، تب، تنگی نفس، سرفه، تعداد تنفس، شمارش لنفوسیت خون، پروتئین واکنشگر سی، آلانین آمینو ترانسفراز، آسپاراتات آمینو ترانسفراز ثبت گردید و در نهایت پیامد بیماران ۳۰ روز پس از درمان از نظر مرگ میر، بهبودی علائم (تنگی نفس / سرفه / تب)، تغییرات آزمایشها، بستری در بیمارستان، مدت اقامت در ICU- مدت اقامت در بیمارستان- نیاز به تهویه مکانیکی و مدت زمان تهویه مکانیکی با هم مقایسه شد. داده ها با استفاده از SPSS نسخه ۲۰ (SPSS Inc., Chicago,)

(IL, USA) تجزیه و تحلیل شد. برای ارزیابی توزیع نرمال داده های کمی شامل شدت علائم و سن از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. برای مقایسه شدت علائم کووید-۱۹ قبل و بعد از درمان در هر گروه از آزمون تی زوجی استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل متغیرهای اسمی در دو زمان مختلف از آزمون مک نمار استفاده شد. سطح معنی داری در سطح ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. حفظ اسرار و محرمانه بودن اطلاعات بیماران و نیز در اختیار قرار دادن اطلاعات پژوهش به مراکز تحت مطالعه به عنوان ملاحظات اخلاقی رعایت گردید.

داده ها با استفاده از SPSS نسخه ۲۰ (SPSS Inc., Chicago,) (IL, USA) تجزیه و تحلیل شد. برای ارزیابی توزیع نرمال داده های کمی از جمله شدت علائم و سن از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل میانگین تفاوت شدت علائم و سن بین دو گروه از آزمون تی مستقل و برای مقایسه شدت علائم کووید-۱۹ قبل و بعد از درمان در هر گروه از آزمون تی زوجی استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل متغیرهای اسمی بین گروه های رسیژن و رمدسیور از آزمون کای دو استفاده شد. سطح معنی داری در سطح ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

این مطالعه بر روی ۴۹۶ بیمار PCR مثبت کووید-۱۹ با میانگین سنی 48.12 ± 14.36 سال و بین ۱۸ تا ۹۰ سال انجام شد. از کل بیماران، ۲۳۳ مورد درصد ۴۷ رسیژن و ۲۶۳ مورد ۵۳ درصد رمدسیور دریافت کردند. تنها ۳۰ مورد (۶ درصد) بستری و ۴۶۶ مورد (۹۴ درصد) سرپایی و ۳۷ مورد (۷/۵ درصد) سیگاری بودند.

نتایج جدول ۱ نشان داد که سن بالاتر ($p < 0.001$)، وزن ($p = 0.037$) و BMI از عوامل خطر جمعیت شناختی قابل توجهی برای دریافت رمدسیور در بیماران کووید-۱۹ بودند. همچنین ارتباط معنی داری بین ($p = 0.016$) دیابت ($p = 0.039$)، فشارخون ($p = 0.001$)، بیماری قلبی ($p = 0.004$) و بیماری کلیوی ($p = 0.011$) با دریافت رمدسیور در بیماران کووید-۱۹ مشاهده شد.

مقایسه شدت علائم کووید-۱۹ در رسیژن در مقابل گروه های رمدسیور (جدول ۲) نشان دادند که این درمان ها با کاهش شدت همه علائم کووید-۱۹ ($p < 0.05$) به جز درد شکمی و خلط ($p > 0.05$) مرتبط است.

آزمون مجذور کای (جدول ۳) نشان داد که بروز علائم کووید-۱۹ شامل سرفه، خلط، بدن درد و رینوره در گروه رسیژن در زمان مراجعه به طور معنی داری بیشتر بود و حالت تهوع، سرگیجه، درد شکم، میالژی، سردرد و بی اشتهایی به طور قابل توجهی در گروه رمدسیور در زمان مراجعه بیشتر بود. در روز دهم پس از درمان،

گروه رمدسیور بود ($p < 0.001$)، درحالی که میانگین ۲SPO در روز پنجم در گروه رمدسیور بیشتر بود ($p = 0.023$). درگیری ریوی و میانگین طول مدت بیماری در گروه رمدسیور بیشتر بود ($p < 0.001$). همچنین HRCT شدید در گروه رمدسیور ۳۳/۶ درصد و در گروه رسیژن ۲۲/۶ درصد بود که این تفاوت با آزمون مجذور کای از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0.001$). بر اساس نتایج جدول ۴، بین دو گروه مرگومیر ($p = 0.557$) و ۲SPO در روز سوم تفاوت معناداری وجود نداشت ($p = 0.193$).

بروز سرگیجه، بدن درد، تب و لرز و رینوره در گروه رسیژن بیشتر از گروه رمدسیور بود ($p < 0.05$) درحالی که بروز میالژی، سردرد، بی‌اشتهایی در گروه رمدسیور بیشتر از گروه رمدسیور بود. گروه رسیژن تفاوت معنی داری بین دو گروه مورد مطالعه از نظر سایر علائم کووید-۱۹ وجود نداشت ($p < 0.05$).

آزمون t مستقل نشان داد که (جدول ۴) تفاوت معنی داری در میانگین ۲SPO در روز اول و پنجم پس از درمان، درصد درگیری ریوی، میانگین روزهای طول بیماری دسته HRCT مشاهده شد. بر اساس این نتایج، میانگین ۲SPO در روز اول در رسیژن بیشتر از

جدول (۱): مقایسه عوامل مرتبط با دریافت رمدسیور در مقابل دریافت رسیژن در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان

متغیرها	رسیژن، n=233	رمدسیور، n=263	مقدار P
سیگار کشیدن	۱۶ (۶.۹)	۲۱ (۸)	۰.۶۳۶
دیابت	۲۷ (۱۱.۶)	۴۸ (۱۸.۳)	۰.۰۳۹
فشارخون	۲۸ (۱۲)	۶۱ (۲۳.۲)	۰.۰۰۱
بیماری قلبی	۱۲ (۵.۲)	۳۳ (۱۲.۵)	۰.۰۰۴
بیماری کلیوی	۱ (۰.۴)	۱۰ (۳.۸)	۰.۰۱۱
آسم	۲۴ (۱۰.۳)	۲۰ (۷.۶)	۰.۲۹۲
بیماری ریه	۶ (۲.۶)	۶ (۲.۳)	۰.۸۳۲
بدخیمی	۰	۲ (۰.۸)	۰.۱۸۲
بیماری‌های روماتولوژیک	۵ (۲.۱)	۵ (۱.۹)	۰.۸۴۷
سن	۱۳.۵۹±۴۴.۷۰	۱۴.۳۹±۵۱.۱۶	۰.۰۰۱
ارتفاع	۹.۲۱±۱۶۷.۵۶	۹.۳۶±۱۶۸.۱۴	۰.۴۹۳
وزن	۷۵.۹۰±۱۴.۲۱	۷۸.۵۴±۱۳.۸۶	۰.۰۳۷
BMI	۴.۳۰±۲۶.۸۷	۲۷.۸۱±۴.۲۴	۰.۰۱۶

آزمون دقیق فیشر، † بر اساس آزمون t مستقل

جدول (۲): مقایسه شدت علائم کووید ۱۹-در رسیژن در مقابل گروه‌های رمدسیور از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان

متغیرها	رسیژن، n=233		رمدسیور، n=263	
	روز دهم	زمان ارجاع	روز دهم	زمان ارجاع
سرفه	۴.۲۸±۲.۴۷	۲.۳±۸.۲۶	۲.۲۲±۳.۲۰	۱.۷۱±۸.۸۳
خلط	۱.۸۲±۵.۶۰	۸.۴۰±۲.۳۰	-	-
درد قفسه سینه	۱.۹۶±۳.۱۲	۷.۸۴±۲.۴۱	۱.۹۶±۳.۰۵	۲.۰۵±۸.۷۱
حالت تهوع	۳.۲۵±۳.۰۲	۸.۰±۲.۶۶	۴.۰±۳.۰۱	۸.۱۳±۲.۵۸
استفراغ	۳.۲۵±۳.۲	۷.۲۵±۳.۲۰	۵.۰±۳.۷۴	۶.۸۳±۳.۵۴
سرگیجه	۲.۴۳±۱.۵۲	۶.۴۳±۳.۵۵	۳.۹۶±۲.۳۴	۹.۲۲±۱.۵۹
درد شکم	۲.۱۳±۸.۲۰	۲.۳۶±۸.۲۵	۳.۳۸±۴.۵۰	۸.۰±۲.۵۶
تنگی نفس	۳.۹۱±۲.۴۵	۲.۱۳±۸.۲۰	۱.۷۸±۲.۹۰	۸.۷۱±۱.۶۷
بدن درد	۳.۵۱±۲.۱۳	۱.۷۸±۸.۷۵	۳.۰۴±۲.۱۴	۸.۹۶±۱.۷۸

متغیرها	رسیژن، n=233		رمدسیور، n=263	
	زمان ارجاع	روز دهم	مقدار P†	زمان ارجاع
تب و لرز	۱.۵۸±۹.۱۶	۲.۷۸±۳.۸۳	<0.001	۳.۲۱±۲.۵۱
رینوره	۸.۳۳±۲.۴۵	۱.۷۳±۲.۶۷	<0.001	-
میالژی	۸.۰±۱.۷۱	۱.۶۶±۳.۴۵	<0.001	۳.۲۷±۲.۱۳
سردرد	۲.۲۸±۸.۰۰	۱.۶۶±۳.۱۲	<0.001	۲.۴۶±۳.۲۷
بی‌اشتهایی	۸.۲۲±۲.۱۲	۳.۷۸±۲.۳۱	<0.001	۳.۶۴±۲.۵۵
اختلال عملکرد چشایی	۸.۹۷±۱.۸۷	۲.۵۴±۶.۲۷	<0.001	۳.۰۸±۵.۴۷
آنوسمی	۲.۲۶±۸.۴۹	۶.۰۰±۲.۸۰	<0.001	۵.۶۴±۲.۹۸

†بر اساس آزمون t زوجی

جدول (۳): مقایسه بروز علائم کووید 19-کننده به بیمارستان در رسیژن در مقابل، گروه‌های رمدسیور از بیماران مراجعه‌کننده

داشتن علائم در	رسیژن		رمدسیور	
	مقدار P†	زمان ارجاع	مقدار P†	روز دهم
سرفه	۱۷۵ (۷۵.۱)	۱۷۰ (۶۴.۶)	۰.۰۱۱	۱۰۰ (۳۸)
خلط	۱۳ (۵.۶)	۵ (۱.۹)	۰.۰۲۵	۱ (۰.۴)
هموپتیزی	۳ (۱.۳)	۲ (۰.۸)	۰.۴۴۳	۰
درد قفسه سینه	۳۹ (۱۶.۷)	۳۳ (۱۲.۵)	۰.۱۸۶	۲۱ (۸)
حالت تهوع	۲۵ (۱۰.۷)	۵۰ (۱۹)	۰.۰۱۰	۱۶ (۶.۱)
استفراغ	۱۱ (۴.۷)	۲۲ (۸.۴)	۰.۱۰۴	۷ (۲.۷)
سرگیجه	۱۳ (۵.۶)	۴۱ (۱۵.۶)	<0.001	۲۳ (۸.۷)
درد شکم	۸ (۳.۴)	۳۲ (۱۲.۲)	<0.001	۹ (۳.۴)
تنگی نفس	۱۱۵ (۴۹.۴)	۱۰۹ (۴۱.۴)	۰.۰۷۷	۷۹ (۳۰)
بدن‌درد	۱۰۵ (۴۵.۱)	۳۷ (۱۴.۱)	<0.001	۲۷ (۱۰.۳)
تب و لرز	۱۳۶ (۵۸.۴)	۱۶۵ (۶۲.۷)	۰.۳۲۰	۳۹ (۱۴.۸)
رینوره	۱۵ (۶.۴)	۵ (۱.۹)	۰.۰۱۰	۰
میالژی	۵۱ (۲۱.۹)	۱۴۱ (۵۳.۶)	<0.001	۹۳ (۳۵.۴)
سردرد	۵۴ (۲۳.۲)	۹۷ (۳۶.۹)	0.001	۵۵ (۲۰.۹)
بی‌اشتهایی	۵۵ (۲۳.۶)	۱۰۵ (۳۹.۹)	<0.001	۶۱ (۲۳.۲)
اختلال عملکرد چشایی	۳۱ (۱۳.۳)	۳۷ (۱۴.۱)	۰.۸۰۵	۳۰ (۱۱.۴)
آنوسمی	۳۹ (۱۶.۷)	۴۳ (۱۶.۳)	۰.۹۰۷	۳۳ (۱۲.۵)

†بر اساس آزمون مربع کای

جدول (۴): مقایسه پیامدهای بالینی علائم کووید 19-بیمارستان در رسیژن Vs. گروه‌های رمدسیور بیماران

متغیرها	رسیژن، n=۲۳۳	رمدسیور، n=۲۶۳
SPO۲ در روز اول	۹۴.۰۶±۳.۱۷	۲.۲۲±۹۲.۴۵
SPO۲ در روز سوم	۴.۴۰±۹۲.۸۳	۲.۴۶±۹۳.۲۵
SPO۲ در روز پنجم	۹۳.۴۷±۴.۱۶	۲.۸۵±۹۴.۲۳
درصد درگیری ریوی	۹.۴۳±۲۰.۴۱	۲۴.۰۱±۱۲.۹۴

متغیرها	رسیزن، n=۲۳۳	رمدسیور، n=۲۶۳	مقدار P
طول مدت بیماری (روز)	۴.۷۸±۵.۵۲	۸.۱۷±۳.۲۸	<0.001†
مصرف مواد افیونی	۲ (۰.۹)	۱۰ (۳.۸)	0.033†
بستری شدن در بیمارستان	۲۵ (۱۰.۷)	۵ (۱.۹)	<0.001†
مرگ	۲ (۰.۹)	۳ (۱.۱)	0.557†
دسته بندی HRCT			
HRCT ≤ ۱۵ (خفیف)	۳۴ (۱۴.۸)	۶۶ (۲۵.۵)	
HRCT > ۳۰ < ۳۰ (متوسط)	۱۴۴ (۶۲.۶)	۱۰۶ (۴۰.۹)	<0.001†
HRCT ≥ ۳۰ (شدید)	۵۲ (۲۲.۶)	۸۷ (۳۳.۶)	

† بر اساس آزمون t مستقل، † بر اساس آزمون مجذور

بحث

در کاهش شدت علائم و عدم نیاز به بستری و دریافت رمدسیور نتایج قابل قبولی داشت

یافتن داروی ضدویروسی مؤثر جهت کاهش موربیدیتی و مورتالیتی در زندگی بشر همیشه جای بحث داشته است. وضعیت کرونا ویروس در سراسر جهان نگران کننده است و ایمونو پاتولوژی مشخص و اختصاصی که ناشی از ویروس کووید ۱۹ در تحریک سیستم ایمنی بدن مشخص شده شاید بتواند عوارض ناشی از بیماری را توجیه کند. شواهد فعلی مبنی بر این است که پاندمی کووید نوزده بدلیل عدم پوشش کامل انواع واریانت ها با واکسیناسیون با تأثیر بر رفاه و سلامتی کلی دنیا همچنان ادامه داشته باشد (۱۶). در این میان درمان‌های تأیید شده برای سایر بیماری‌ها جهت کاهش تکثیر ویروس، شدت التهاب، کاهش نیاز به بستری و مرگ اهمیت داشته و مورد توجه قرار گرفته است در موارد عفونت شدید فاز اولیه تکثیر ویروس در بدن انسان به سمت بیماری شدید تنفسی طی روز ۸ تا ۹ پیش می‌رود (۱۷). اگرچه در فاز نارسایی تنفسی ذرات ویروسی در بدن انسان قابل شناسایی است، اما بیشترین مقدار ویروس در فاز وایرمی در ۷ روز اول ابتلا وجود دارد (۱۳). این سیر به درک این مطلب کمک می‌کند تا بازه زمانی مناسب جهت درمان ضدویروسی انتخاب شود.

- در طی عفونت ویروسی اینترفرون بتا پروتئینی است که به‌عنوان پاسخ ایمنی سلولی ذاتی جنبه کلیدی دارد و با توجه به پاتوژن شناخته‌شده و بیماری شدید گزارش شده ناشی از کووید نوزده در افراد با نقص ژنتیکی در تولید اینترفرون بتا، استفاده از داروی اینترفرون بتا به‌عنوان درمان کاهش‌دهنده پاسخ ایمنی ذاتی می‌تواند مؤثر باشد (۱۸). در افراد مبتلا به بیماری شدید و کشنده کووید نوزده نقص تولید کافی اینترفرون بتا نوع یک در مقایسه با افراد با نتایج بهتر ناشی از ابتلا به بیماری گزارش شده است و نتایج

مطالعه ما کهورت گذشته‌نگر است و با بررسی پرونده‌های الکترونیک ۵۵۳ نفر بیمار با ابتلا به کوید اثبات شده (درنهایت بر اساس ۴۹۶ نفر آنالیز آماری شدند) انجام شد. با توجه نیاز جهانی فوری برای درمان عفونت COVID-۱۹ و اپیدمی بیماری کرونا و افزایش بستری بیماران بستری در مراکز درمانی و نیاز به ضرورت مدیریت تخت‌های بیمارستانی، انجام درمان سرپایی در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ با توجه به پروتکل‌های وزارت بهداشت مورد توجه قرار گرفت.

استفاده از اینترفرون در زمان پاندمی با توجه به اثرات ضد ویروس اینترفرون برهپاتیت سی و تشابه ساختار مولکولی ویروس کرونا و ویروس هپاتیت سی در نظر گرفته شد (۱۴).

هدف این مطالعه ارزیابی اثر درمانی اینترفرون (داروی ضد هپاتیت C) با اثر مستقیم در COVID-۱۹ بدلیل برخی از شباهت‌ها بین ویروس هپاتیت C و ویروس کرونا در ساختار ژنوم و خواص مولکولی که در مطالعات ذکر شده بود (۱۵). و اینکه در مقایسه با داروی ضدویروسی اختصاصی رمدسیور تا چه حد می‌تواند در کنترل بیماری مؤثر باشد. لذا این مطالعه با هدف انجام بررسی مقایسه داروی رسیزن و رمدسیور در درمان بیماران کووید ۱۹ انجام گردید.

در بیماران مورد مطالعه ما ریسک فاکتورها (سن بالاتر، فشارخون بالا، دیابت، بیماری قلبی، بیماری کلیوی) با ابتلا به بیماری شدیدتر مرتبط بود. و اینکه درمان با کاهش واضح شدت علائم همراه شد. بیماری‌هایی که در ۱۰ روز اول ابتلا درمان مناسب دریافت کرده بودند، شدت علائم کاهش تدریجی طی درمان داشته و پیشرفت به سمت بیماری شدید و نارسایی ارگانهای مختلف که در فاز التهابی بیماری رخ می‌دهد بسیار کمتر دیده شد. استفاده از داروی اینترفرون علیرغم اینکه درمان اختصاصی بیماری نیست اما

گزارش شده در تحقیقات بالینی در ابتدای پاند می به نفع اثرات مفید بالینی استفاده از اینترفرون بتا است (۱۹ و ۲۰).

در SOLIDARITY trial اثر مفید داروی رمدسیور بر بهبود مورتالیتی بیماران دچار نارسایی تنفسی و هیپوکسمی که نیازمند اکسیژن با دوز بالا بودند (اما تأثیر کمتر در بیماران نیازمند مکانیکال ونتیلاتور) مشخص شد (۲۱). سیر بیان شده مطرح کننده این واقعیت است که باید به بازه زمانی مناسب قبل از شعله ور شدن فعالیت شدید سیستم ایمنی توجه کرد.

افرادی که ریسک فاکتور پاسخ التهابی شدید در صورت ابتلا به بیماری کووید ۱۹ شدید دارند در روزهای اول ابتلا به بیماری > ۱۰ days بوده و نیازمند اکسیژن کمکی باشند رمدسیور مدت زمان ریکاوری را کاهش داده و ریسک پیشرفت بیماری را کم می کند (۲۲).

در مطالعه‌ای ACTT-۱ در بیماران متوسط تا شدید COVID-۱۹ که رمدسیور دریافت کرده بودند، تفاوت واضح و چشمگیر بین مدت زمان لازم برای بهبودی و شانس کمتر شدن پیشرفت به سمت بیماری شدیدتر نسبت به گروه پلاسبو گزارش شد. همچنین در این تریال به زمان بهبود و کاهش مدت زمان بستری در بیماران دریافت کننده رمدسیور توجه شد (۲۳).

یکی از مطالعات SIMPLE trials (GS-US)، نشان داد افرادی که حداکثر ۵ روز داروی رمدسیور دریافت داشته‌اند بهبود در حال عمومی در روز ۱۱ شروع درمان به صورت واضح بیان شده است (۲۴). مطالعات ACTT-۱ and SIMPLE trials نشان دادند که بی خطری داروی رمدسیور در دریافت کنندگان دارو، قابل مقایسه با پلاسبو است (۲۵-۲۳).

اگرچه برخی مطالعات که به صورت open-label, randomized trials انجام شده، در بیماران بستری و شدید نتایج متناقضی در مورد داروی رمدسیور ذکر شده است، اما مطالعات دیگر و مطالعه حاضر منافع و حداقل عارضه را در استفاده‌ی درمانی از داروی رمدسیور به خصوص به صورت سرپایی ذکر می کنند (۲۴-۲۶). علاوه بر این اطلاعات بیانگر این است که وقتی دارو در زمان مناسب و اوایل سیر پیشرفت بیماری شروع شود رمدسیور می تواند از پیشرفت به سمت بیماری شدید و کشنده جلوگیری کند (۲۷).

در مقالات متعدد اثربخشی دوره رمدسیور سرپایی سه روزه با اثربخشی یک دوز آنتی بادی مونوکلونال خنثی کننده مقایسه و مشابه گزارش شده است (۲۸ و ۲۹). و با توجه به مقدار بسیار کم و محدود تولید داروی آنتی بادی مونوکلونال خنثی کننده و در دسترس دارو، نتیجه گیری بر تأثیر استفاده‌ی سرپایی از رمدسیور در مواقع اپیدمی ها و درگیری بسیار زیاد تعداد بیماران می باشد. با توجه به اینکه در بررسی های آزمایشگاهی تمام انواع ویروس SARS-CoV-

۲ به رمدسیور حساس بوده‌اند و در ریه موش های آلوده به سارس کووید ۲ که نوع خوراکی PRODRUG رمدسیور دریافت کرده بودند فعالیت ضدویروسی دارو گزارش شد (۲۹ و ۳۰). بنابراین با توجه به تأثیر ضدویروسی مناسب داروی رمدسیور، انجام مطالعات لازم جهت تولید داروی خوراکی رمدسیور به نظر منطقی است.

- این مطالعه گذشته نگر در زمانی انجام شد که اپیدمی گسترده با واریانت های مختلف کووید نوزده سراسر کشور را گرفته بود و پاند می کووید نوزده در کل دنیا با واریانت های مختلف به صورت گسترده بیماری زایی داشت و هنوز واکسیناسیون و درمان مؤثر بیماری کووید نوزده با تردید استفاده می شد و بیماران با علم به این مسئله که ممکن است درمان استفاده شده مؤثر نباشد درمان را می پذیرفتند. این مطالعه گذشته نگر با هدف بررسی احتمال جلوگیری از پیشرفت بیماری به سمت بیماری شدید و مرگ بار در صورت دریافت زودرس درمان های موجود انجام شد. در مطالعه ای که در سال دوهزار و بیست و سه در مجله نیوانگلند چاپ شد استفاده زودرس از تک دوز اینترفرون پگیله شده لامبدا در کاهش میزان بستری و مرگ را تأیید کرد (۳۱). در مطالعات دیگری نیز تأثیر داروهای مختلف بر درمان بیماری کووید ۱۹ نیز بررسی شد از قبیل مطالعه کرمی و همکاران نشان داد که یافته های نتایج فراتحلیل نشان داد که رگدانویمام باعث کاهش طول مدت بستری در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ می شود (۳۲). همچنین احمدی و همکاران در یک مطالعه متاآنالیز دریافتند که مولنوپیراویر تأثیری در کاهش میزان مرگومیر، میزان بستری شدن، بستری یا مرگ و تهویه مکانیکی ندارد، هرچند که در بیماران بی خطر بود (۳۳). خرم و همکاران نیز در یک مطالعه متاآنالیز دیگر دریافتند که کازیرویمام و ایمدویمام یک درمان اثربخش در کاهش میزان مرگومیر، میزان بستری شدن در بیمارستان، نیاز به اکسیژن درمانی، بستری یا مرگ و تهویه مکانیکی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ است (۳۵).

در این مطالعه درمان با اینترفرون که داروی در دسترس و از نظر اقتصادی قیمت کمتری نسبت به رمدسیور داشته و عوارض ثبت شده کمتری نسبت به رمدسیور دارد در بیمارانی انتخاب شد که در برابر استفاده از رمدسیور مقاومت داشتند (ترس از عوارض دارو، ترس از بستری در بیمارستان) و در بررسی نهایی باعث کاهش میزان نیاز به رمدسیور و تخت بستری شد و همچنین تجویز رمدسیور بر اساس پروتکل کشوری در بیمارانی که هنگام مراجع کم تر از نود و چهار درصد اشباع اکسیژن رسانی داشته‌اند و احتمال پیشرفت به سمت بیماری شدید مطرح بود منجر به کنترل بیماری و بهبود سریع تر علائم شد.

نکته مهم و قابل توجه در مطالعه ما این بود که در بیماران نیازمند درمان حمایتی و همراهی خانواده استفاده از اینترفرون با

محدودیت‌های مطالعه:

۱- به دلیل این‌که پرسش‌نامه‌ها بعد از بهبودی و گذشت زمان تکمیل شد، جمع‌آوری اطلاعات کافی و روشن از تاثیرگذاری دارو بر علائم سرشتی ناشی از بیماری و بررسی مثل بدن درد، سرفه و حال عمومی که بیماران داشتند محدود بود. تمام شماره‌تلفن‌های ثبت‌شده در پرونده‌ها که جهت جمع‌آوری اطلاعات پرسش‌نامه‌ای استفاده شد پاسخ‌گو نبودند و تعدادی از بیماران مربوط به پرونده‌ها جهت تکمیل پرسش‌نامه در دسترس نبودند.

۲- بر اساس پروتکل بیمارستان ما بیماران با ریسک فاکتورهای مهم شامل بیماری قلبی، کبدی و کلیوی شدید و نقص ایمنی (به هر دلیلی) باید بستری می‌شدند و تجویز سرپایی داروی رمدسیور برای آن‌ها ممنوع شده بود، این مسئله باعث شد تا نتوانیم تاثیرگذاری یا عدم تاثیرگذاری دارو بر روی این دسته از بیماران را بررسی کنیم.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از حمایت‌های واحد توسعه و تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی قم قدردانی می‌نمایند.

حمایت مالی تحقیق

این تحقیق هیچ بودجه‌ای دریافت نکرده است

تضاد منافع

بنابر اظهار نویسندگان هیچ گونه تعارض منافی در این مقاله وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قم به شماره اخلاق IR.MUQ.REC.1400.115 مورد تأیید قرار گرفته است.

رمدسیور به صورت سرپایی باعث شد بیمار در منزل بوده حمایت و پرستاری کسانیکه از بیمار در منزل پرستاری می‌کردند در طی درمان ادامه داشته باشد و این نکته باعث حفظ توان بیمار در مقابله با بیماری شد. اینکه در زمان اپیدمی که تعداد بیماران به سرعت افزایش یافته و امکان بستری تمام بیماران وجود ندارد، مرکز آموزشی درمانی ما از پروتکل درمان سرپایی مصوب کمیته درمان دانشگاه علوم پزشکی قم استفاده کرد.

نکته مهم بعدی استفاده از پروتکل پیشنهادی دریافت رمدسیور به صورت تزریق وریدی و در قالب تشکیل پرونده بستری موقت به درمان در زمان مناسب بیماری (بیماران در انتظار خالی شدن تخت بیمارستان نمی‌مانند) و جلوگیری از پیشرفت به سمت بیماری شدید ناتوان کننده منجر به مرگ در کنترل سریعتر اپیدمی کمک کرد.

نتیجه‌گیری

انجام درمان سرپایی مؤثر در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ در دوره همه‌گیری این بیماری نه تنها می‌تواند منجر به کاهش هزینه‌های مراقبتی بیماران گردد بلکه با کاهش مدت‌زمان بستری از انتشار بیماری نیز جلوگیری می‌کند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که داروهای رسیژن و رمدسیور می‌تواند در درمان بیماران سرپایی کووید ۱۹ مؤثر باشند. در بیماران دریافت‌کننده رسیژن، شدت علائم بیماری به جز درد شکمی و خلط، در مقایسه با گروه رمدسیور به‌طور معناداری پایین بود. درمان با اینترفرون از نظر اقتصادی نسبت به رمدسیور مقرون به صرفه می‌باشد و عوارض کمتری نسبت به داروی رمدسیور دارد و در بیمارانی که در برابر دریافت دلروی وریدی رمدسیور مقاوم هستند به‌عنوان داروی جایگزین می‌تواند استفاده شود. همچنین، انتخاب بازه زمانی مناسب برای شروع درمان اهمیت بالایی جهت کاهش شدت علائم بیماری و جلوگیری از پیشرفت بیماری دارد.

2021;95:104388.

<https://doi.org/10.1016/j.archger.2021.104388>

3. Pranata R, Huang I, Raharjo SB. Incidence and impact of cardiac arrhythmias in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Indian Pacing Electrophysiology J* 2020;20(5):193-8.

<https://doi.org/10.1016/j.ipej.2020.08.001>

4. Hollander JE, Carr BG. Virtually perfect? Telemedicine for COVID-19. *N Engl J Med*

References:

1. Organization WH. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019 nCoV on 11 February 2020. 2020. 2020. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.56>
2. Pranata R, Huang I, Lim MA, Yonas E, Vania R, Kuswardhani RAT. Delirium and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID 19) a systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*

- 2020;382(18):1679-81.
<https://doi.org/10.1056/NEJMp2003539>
5. Lam PW, Sehgal P, Andany N, Mubareka S, Simor AE, Ozaldin O, et al. A virtual care program for outpatients diagnosed with COVID-19: a feasibility study. *Can Med Assoc J* 2020;8(2):E407-E13. DOI: <https://doi.org/10.9778/cmajo.20200069>
6. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382(19):1787-99.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>
7. Sadeghi A, Ali Asgari A, Norouzi A, Kheiri Z, Anushirvani A, Montazeri M, et al. Sofosbuvir and daclatasvir compared with standard of care in the treatment of patients admitted to hospital with moderate or severe coronavirus infection (COVID-19): a randomized controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 2020;75(11):3379-85.
<https://doi.org/10.1093/jac/dkaa334>
8. Arevalo AP, Pagotto R, Pórfido J, Daghero H, Segovia M, Yamasaki K, et al. Ivermectin reduces coronavirus infection in vivo: a mouse experimental model. *bioRxiv* 2020:2020.11.02.363242.
9. Self WH, Semler MW, Leither LM, Casey JD, Angus DC, Brower RG, et al. Effect of hydroxychloroquine on clinical status at 14 days in hospitalized patients with COVID-19: a randomized clinical trial. *Jama* 2020;324(21):2165-76.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-86679-0>
- 10- Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020;30(3):269-71.
<https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>
11. Pizzorno A, Padey B, Julien T, Trouillet-Assant S, Traversier A, Errazuriz-Cerda E, et al. Characterization and treatment of SARS-CoV-2 in nasal and bronchial human airway epithelia. *Cell Reports Medicine*. 2020;1(4).
<https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2020.100059>
12. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, Menachery VD, Galinski LE, Case JB, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med* 2017;9(396):eaa13653.
<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aal3653>
13. Weiss A, Jellingsø M, Sommer MOA. Spatial and temporal dynamics of SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *EBioMed* 2020;58.
- 14 .Alothaid H, Aldughaim MS, El Bakkouri K, AlMashhadi S, Al-Qahtani AA. Similarities between the effect of SARS-CoV-2 and HCV on the cellular level, and the possible role of ion channels in COVID19 progression: a review of potential targets for diagnosis and treatment. *Channels* 2020;14(1):403-12.
<https://doi.org/10.1080/19336950.2020.1837439>
- 15 .Mashhadi HA, Jafari F, Hosseinjani H. A New Possible Indication of Direct-acting Anti-hepatitis C Drugs in the Therapeutic Management of COVID-19: A Narrative Literature Review. *Pharmaceu Sci* 2021;27(Covid-19):S78-85.
<https://doi.org/10.34172/PS.2021.23>
- 16 Gupta RK. Will SARS-CoV-2 variants of concern affect the promise of vaccines? *Nat Rev Immunol* 2021;21(6):340-1.
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102916>
17. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LF. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* 2020;20(6):363-74.
<https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
18. Bastard P, Zhang Q, Cobat A, Jouanguy E, Zhang S-Y, Abel L, et al. Insufficient type I IFN immunity underlies life-threatening COVID-19 pneumonia. *C R Biol* 2021;344(1):19-25.
<https://doi.org/10.5802/crbior.36>

19. Davoudi-Monfared E, Rahmani H, Khalili H, Hajiabdolbaghi M, Salehi M, Abbasian L, et al. A randomized clinical trial of the efficacy and safety of interferon β -1a in treatment of severe COVID-19. *Antimicrob Agents Chemother* 2020;64(9):10. <https://doi.org/10.1128/AAC.01061-20>
20. Hung IF-N, Lung K-C, Tso EY-K, Liu R, Chung TW-H, Chu M-Y, et al. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet* 2020;395(10238):1695-704. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31042-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31042-4)
21. Consortium WST. Repurposed antiviral drugs for Covid-19—interim WHO solidarity trial results. *N Eng J Med* 2021;384(6):497-511. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2023184>
22. Whittington MD, Campbell JD. Alternative pricing models for remdesivir and other potential treatments for COVID-19. *Inst Clin Economic Rev* 2020:1-7.
23. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19—preliminary report. *N Eng J Med* 2020;383(19):1813-36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>
24. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, López JRA, Cattelan AM, Viladomiu AS, et al. Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: a randomized clinical trial. *Jama* 2020;324(11):1048-57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>
25. Goldman JD, Lye DC, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, et al. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe Covid-19. *N Eng J Med* 2020;383(19):1827-37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015301>
26. Foroghi Ghomi SY, Mohammadbeigi A, Ahmadi A, Ahmadvpour S, Shakeri M, Adeli SH, Vafaeimanesh J, Tabaraii R, Shajari R, Vahedian M, Asghari A. Evaluation of the Effectiveness of Remdesivir in the Treatment of COVID-19 Outpatients: A Retrospective Cohort Study. *Curr Drug Ther* 2023;18(4):350-6. <https://doi.org/10.2174/1574885518666230228120343>
27. Fintzi J, Bonnett T, Sweeney DA, Huprikar NA, Ganesan A, Frank MG, et al. Deconstructing the Treatment Effect of Remdesivir in the Adaptive COVID-19 Treatment Trial-1: Implications for Critical Care Resource Utilization. *Clin Infect Dis* 2021. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab712>
28. Dougan M, Nirula A, Azizad M, Mocherla B, Gottlieb RL, Chen P, et al. Bamlanivimab plus etesevimab in mild or moderate Covid-19. *N Eng J Med* 2021;385(15):1382-92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102685>
29. Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, Ali S, Gao H, Bhore R, et al. REGEN-COV antibody combination and outcomes in outpatients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(23):e81. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2108163>
30. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, Mera J, Webb BJ, Perez G, et al. Early remdesivir to prevent progression to severe Covid-19 in outpatients. *N Eng J Med* 2022;386(4):305-15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116846>
31. Gupta A, Gonzalez-Rojas Y, Juarez E, Crespo Casal M, Moya J, Falci DR, et al. Early treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 neutralizing antibody sotrovimab. *N Eng J Med* 2021;385(21):1941-50. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107934>
32. Reis G, Moreira Silva EA, Medeiros Silva DC, Thabane L, Campos VH, Ferreira TS, et al. Early treatment with pegylated interferon lambda for covid-19. *New N Eng J Med* 2023;388(6):518-28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2209760>
33. Khorramnia S, Jalili M, Salajegheh M, Mansouri M. Efficacy of bamlanivimab compared to standard care in treatment of the patients with COVID-19: A

- Systematic Review and Meta-Analysis. *Stud Med Sci* 2023;34(8):461-70.
<https://doi.org/10.61186/umj.34.8.461>
- 34 .Zaboli Mahdiabadi M, Karami C, Saber E, Kamali M, Orandi A, Dadashi A, Aminizadeh M, Ahmadi-Mazhin S, Khorramnia S, Mehdi N. Effectiveness of molnupiravir in the treatment of patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stud Med Sci* 2023;33(12):857-67.
<https://doi.org/10.61186/umj.33.12.857>
- 35 .Orandi A, Mohajeri M, Mansouri M, Salajegheh M, Jalili M, Esmaili Zali M, Babaei H, Shiri Malekabad E, Khorramnia S. Clinical Effectiveness of Casirivimab and Imdevimab Compared with Standard of Care in COVID-19: A Systematic Review AND Meta-Analysis. *Stud Med Sci* 2024;34(11):727-41.
<https://doi.org/10.61186/umj.34.11.8>

EVALUATION OF THE EFFICACY OF RECIGEN AND REMDESIVIR DRUGS IN THE TREATMENT OF COVID-19 OUTPATIENTS: A COMPARATIVE STUDY IN QOM CITY, IRAN

Rasuol Shajari¹, Abolfazl Mohammadbeigi², Sajjad Ahmadpour³, Mansoureh Shakeri⁴, Seyed Hasan Adeli⁵, Jamshid Vafaemanesh⁶, Reihane Tabarai⁷, Seyed Sajad Hoseini⁸, Akram Asghari^{9*}

Received: 10 March, 2024; Accepted: 23 July, 2024

Abstract

Background & Aim: The COVID-19 pandemic has highlighted the need for effective treatment options for outpatients. Resigen and Remdesivir are two commonly used drugs, but their relative effectiveness in treating outpatients with COVID-19 is unclear. The purpose of this study is to compare the effectiveness of Resigen and Remdesivir in the treatment of outpatients with COVID-19.

Materials & Methods: The present study is a retrospective cohort study with an available sampling method by referring to the records of Mitla patients with covid 19 referred to the respiratory clinic of Shahid Beheshti Hospital (the group receiving interferon beta 1a) and reviewing the electronic files of the patients. Referrals to the specialized lung and emergency clinic of Shahid Beheshti Hospital in Qom with inpatient records (remdesivir receiving group) were conducted between April and August 2021 and the information was created, extracted and analyzed through the researcher's checklist.

Results: The mean age of the patients was 48.12±14.36 years. Only 30 patients (6%) were hospitalized and 466 patients (94%) were treated as outpatients. This study found no significant association between hospitalization and mortality.

Conclusion: Our study suggests that early treatment with resection or remdesivir may reduce the risk of hospitalization and mortality in outpatients with COVID-19. These findings have implications for the management of COVID-19 in ambulatory settings.

Keywords: COVID-19, Outpatient Treatment, Remdesivir, Recigen

Address: Clinical Research of Development Unit, Shahid Beheshti Hospital, Qom University of Medical Sciences, Qom Iran

Phone: +982536122000

E-mail: akramasghari11@yahoo.com

SOURCE: STUD MED SCI 2024; 35(3): 249 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ Assistant Professor of Internal Medicine, Clinical Research of Development Unit, Shahid Beheshti Hospital, Qom University of Medical Sciences, Qom Iran

² Professor of Epidemiology, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health Research Center for Environmental Pollutants Qom University of Medical Sciences Qom Iran

³ Assistant Professor of Nuclear Pharmacy, Patient Safety Research Center, Clinical Research Institute, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁴ student in Educational Management, Clinical Research of Development Unit, Shahid Beheshti Hospital, Qom University of Medical Sciences, Qom Iran

⁵ Professor of Pulmonary Diseases, Clinical Research of Development Unit, Shahid Beheshti Hospital, Qom University of Medical Sciences, Qom Iran

⁶ Professor of Gastroenterology and Hepatology, Gastroenterology and Hepatology Diseases Research Center Shahid Beheshti Hospital Qom University of Medical Sciences, Qom Iran

⁷ Associate Professor of Internal Medicine, Clinical Research of Development Unit, Shahid Beheshti Hospital, Qom University of Medical Sciences, Qom Iran

⁸ General practitioner, Clinical Research of Development Unit, Shahid Beheshti Hospital, Qom University of Medical Sciences, Qom Iran

⁹ Assistant Professor of Pulmonary Diseases, Clinical Research of Development Unit, Shahid Beheshti Hospital, Qom University of Medical Sciences, Qom Iran (Corresponding Author)