

Documenti e rapporti di ricerca sequenziali CQ / HCQ
Da gennaio a 20 aprile 2020

Interpretazione sommaria dei dati in questo rapporto

La combinazione HCQ-AZ, quando iniziata immediatamente dopo la diagnosi, sembra essere un trattamento sicuro ed efficace per COVID-19 con un tasso di mortalità dello 0,5% negli anziani. Previene il deterioramento e nella maggior parte dei casi elimina la persistenza e l'infezione da virus.

Documenti e rapporti di ricerca sequenziali CQ / HCQ

Gennaio a 12 aprile 2020

22 agosto 2005

Filiale dei patogeni speciali CDC

MJ Vincet, E. Bergon, S. Benjannet, BR Erickson, Pierre Rollin, TG Ksiazek, NG Seidah,

San Nicola. La cloroquina è un potente inibitore dell'infezione e della diffusione del coronavirus SARS.

Diario della virologia. (2005) 2: 69

La cloroquina ha forti effetti antivirali sull'infezione da SARS-CoV da cellule di primati nelle colture di tessuti. Questi effetti inibitori si osservano quando le cellule vengono trattate con il farmaco prima o dopo l'esposizione al virus, suggerendo sia la prevenzione che il trattamento profilattici. L'articolo descrive tre meccanismi con cui il farmaco potrebbe funzionare e suggerisce che svolge un ruolo sia profilattico che terapeutico nelle infezioni da coronavirus.

.....
28 gennaio 2020

M. Wang, R. Cao, L. Zhang, X. Yang, J. Liu, M. Xu, Z. Shi, Z. Hu, W. Zhong, G. Xiao

LETTERA ALL'EDITORE Ricerca cellulare Remdesivir e cloroquina inibiscono efficacemente il nuovo coronavirus (2019-nCoV) recentemente emerso in vitro. Ricerca cellulare (2020) 0: 1-3;

<https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>

Remdesivir e cloroquina testati sono stati testati su un campione di virus clinico di un paziente COVID-19 in aggiunta ad altri cinque farmaci in coltura tissutale. **Remdesivir e cloroquina sono altamente efficaci nel controllo dell'infezione nCoV 2019 in vitro.** Poiché questi composti sono stati utilizzati in pazienti correlati alla sicurezza umana e hanno dimostrato di essere efficaci contro varie malattie, si consiglia di valutarli in pazienti umani affetti dalla nuova malattia del coronavirus.

13 febbraio 2020

84/5000

I medici sviluppano linee guida per il trattamento del coronavirus,

Recensione biomedica della Corea

<http://www.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=7428>

La task force clinica centrale coreana COVID-19 ha tenuto la sesta videoconferenza e ha concordato i principi di trattamento per i pazienti con COVID-19.

- I ragazzi con sintomi lievi senza malattie di base possono guardare i medici senza trattamento antivirale.
- Se sono trascorsi 10 giorni dall'insorgenza della malattia e i sintomi sono lievi, i medici non devono assumere farmaci antivirali.
- Se i pazienti sono anziani o hanno condizioni sottostanti con sintomi gravi, i medici devono considerare il trattamento antivirale il prima possibile. Lopinavir 400 mg / ritonavir 100 mg (Kaletra due compresse, due volte al giorno) o cloroquina 500 mg per via orale al giorno. In alternativa, l'idrossicloroquina è di 400 mg per via orale al giorno.

18 febbraio 2020.

Jianjun Gao, Zhenxue Tian, Xu Yang Svolta: la cloroquina fosfato ha mostrato un'apparente efficacia nel trattamento della polmonite associata a COVID-19 negli studi clinici. Pubblicazione anticipata sulle tendenze BioScience, DOI: 10.5582 / bst.2020.0104

Ad oggi, i risultati di oltre 100 pazienti hanno dimostrato che la cloroquina fosfato è superiore al controllo del trattamento per inibire l'esacerbazione della polmonite, migliorare i risultati dell'imaging polmonare, promuovere la trasformazione virale negativa e abbreviare il decorso della malattia.

Non sono stati riscontrati gravi effetti collaterali del cloroquina fosfato nei pazienti di cui sopra. Alla luce di questi risultati, il 15 febbraio 2020 si è tenuta una conferenza. partecipanti,

tra di loro esperti di governo e

I regolatori, così come gli organizzatori delle sperimentazioni cliniche, hanno concordato che il cloroquina fosfato è potente contro COVID-19.

27 febbraio 2020

Philippe Colson, Jean-Marc Rolain, Jean-Christophe Lagier, Philippe Brouqui, Didier Raoult, ***Clorochina e idrossiclorochina come armi disponibili per combattere COVID-19***, International Journal of Antimicrobial Agents Feb (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag>.

2020.105932

Secondo la recente pubblicazione di risultati che mostrano l'attività in vitro della clorochina contro SARS-CoV-2, in vari pazienti sono stati riportati dati sull'efficacia di questo farmaco in pazienti con polmonite correlata a SARS-CoV-2 (COVID-19) severità. Secondo i risultati in vitro, sono stati avviati 20 studi clinici in diversi ospedali cinesi.

I primi risultati di oltre 100 pazienti hanno mostrato la superiorità della clorochina rispetto al trattamento con il gruppo di controllo nel ridurre il peggioramento della polmonite, la durata dei sintomi e il ritardo nella clearance del virus,

tutto senza

effetti collaterali gravi. In Cina, ciò ha comportato l'inclusione della clorochina nelle raccomandazioni per la prevenzione e il trattamento della polmonite COVID-19. cinese

squadra ha mostrato che Clorochina la durata di

Può abbreviare il ricovero in ospedale e migliorare lo sviluppo della polmonite COVID-19. Pertanto, è stato raccomandato di somministrare 500 mg di clorochina due volte al giorno a pazienti con forme lievi, moderate e gravi di polmonite COVID-19.

4 marzo 2020

Philippe Colson , a, b Jean-Marc Rolain , a, b Jean-Christophe Lagier , a, b Philippe Brouqui , a, b e Didier Raoult . Clorochina e idrossiclorochina come armi disponibili per combattere COVID-19. International Journal of Antimicrobial Agents , 2020 4 marzo: 105932. doi: 10.1016 / j.ijantimicag.2020.105932 [Epub in anticipo sulla stampa] PMID: PMC7135139 IPMID: 32145363

Una revisione della sicurezza e dell'efficienza di CQ e HCQ sulla base di oltre 20 studi clinici in diversi ospedali cinesi.

Sebbene disponibili solo in forma di lettere, questi dati hanno spinto la Cina a raccomandare la clorochina nelle Linee guida nazionali per il trattamento di COVID-19.

9 marzo 2020

X. Yao, F. Ye², M. Zhang, C. Cui, R. Lu, H. Li, W. Tan, D. Liu. **Attività antivirale in vitro e proiezione del disegno di dosaggio ottimizzato dell'idrossiclorochina per il trattamento della sindrome respiratoria acuta grave Coronavirus 2 (SARS-CoV-2).** 2020 .. *Clin Infect Dis.* 2020 9 marzo pii: ciaa237. doi: 10.1093 / cid / ciaa237.

L'idrossiclorochina è risultata più efficace della cloroquina nell'inibire la SARS-CoV-2 in vitro. Per il trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2, si raccomandano 400 mg di idrossiclorochina solfato, somministrati due volte al giorno per 1 giorno, seguito da 200 mg due volte al giorno per altri 4 giorni.

9 marzo 2020

Consenso degli esperti cinesi sul fosfato di cloroquina nella nuova polmonite da coronavirus. Piano diagnostico e terapeutico. *Rivista cinese di tubercolosi e malattie respiratorie.* 2020, 43:

È stato formato un gruppo di collaborazione multicentrico per controllare e standardizzare l'uso della cloroquina nella polmonite da coronavirus e per standardizzare il trattamento con cloroquina a 500 mg due volte al giorno per 10 giorni. L'uso di azitromicina è controindicato.

20 marzo 2020

Gautret P . Layier JC . Parola P . Hoang VT . Meddeb L . Mailhe M . Doudier B . Giordanengo V, Vieira VE . La Scola B . Rolain JM . Brouqui P . Raoult D , **Idrossiclorochina e azitromicina per il trattamento di COVID-19: risultati di uno studio clinico aperto, non randomizzato.**

Int J Antimicrob Agents. 20 marzo 2020: 105949. doi: 10.1016 / j.ijantimicag.2020.105949.

I pazienti confermati COVID-19 sono stati arruolati dall'inizio di marzo fino al 16 marzo per ricevere 600 mg di idrossiclorochina al giorno e la loro carica virale nei tamponi rinofaringei è stata testata quotidianamente in ospedale.

I pazienti non trattati di un altro centro sono stati inclusi come controlli negativi. Venti casi sono stati trattati in questo studio e hanno mostrato una riduzione significativa dei livelli di virus D6 post-iscrizione rispetto ai controlli e un tempo di utilizzo medio molto più basso rispetto ai pazienti non trattati riportati in letteratura. L'azitromicina aggiunta con idrossiclorochina era significativamente più efficiente nell'eliminazione del virus.

Nonostante le piccole dimensioni del campione, il nostro sondaggio mostra che il trattamento con idrossiclorochina ha luogo

significativamente associato con la diminuzione / scomparsa della carica virale nei pazienti con COVID-19 e i suoi effetti sono potenziati dall'azitromicina,

20 marzo 2020

Linee guida per il trattamento del sistema sanitario del Monte Sinai per le infezioni da SARS-CoV-2 (COVID-19)

<https://www.mountsinai.org/health-library/diseases-conditions/2019-novel-coronavirus-2019-ncov>

Ultimo accesso il 20 marzo 2020.

Il sistema sanitario del Monte Sinai ha stabilito protocolli per il dosaggio e il trattamento dei pazienti con COVID-19 che utilizzano cloroquina e idrossicloroquina.

27 marzo 2020

P. Gautret, JC Lagier, P. Parola, VT Hoang, T. Dupont, S. Honoré, A. Stein, M. Million, B. La Scola, P. Brouqui, Didier Raoul. **Il trattamento con idrossicloroquina e azitromicina per COVID19 si è dimostrato efficace in uno studio condotto su 80 pazienti**

[Infezione IHU-Méditerranée, Marsiglia, Francia 27 marzo 2020](#)

In 80 pazienti che hanno ricevuto idrossicloroquina e azitromicina, abbiamo riscontrato un miglioramento clinico in tutti i decessi tranne uno di 86 anni e uno di 74 anni ancora in terapia intensiva. Una rapida riduzione della carica virale nasofaringea è stata testata da qPCR, con colture virali da campioni di respiro dei pazienti negative nel 97,5% dei pazienti al giorno 5.

Ciò ha permesso ai pazienti di essere rapidamente rilasciati da reparti altamente infettivi con una durata media di permanenza di cinque giorni.

10 marzo 2020

Cortegiani A., Ingoglia G., Ippolito M., Giarratano A., Einav S.E **Una revisione sistematica dell'efficacia e della sicurezza della cloroquina per il trattamento di COVID-19.**

Crit Care 2020 mar 10; (20): 30390-30397.

Sei articoli (una lettera narrativa, uno studio in vitro, un editoriale, un documento di consenso di esperti, due documenti di orientamento nazionali) sono stati rivisti e questi studi clinici condotti in Cina.

ChiCTR2000030417 Polmonite COVID-19	(n = 30)	Fosfato di cloroquina
Polmonite ChiCTR2000030054 COVID-19	(n = 100)	HCQ 0,2 g OFFERTA × 14 giorni
ChiCTR2000030031 Polmonite COVID-19	(n = 120)	400 CQ BID 2 compresse placebo BID
ChiCTR2000029992 Grave polmonite COVID giorno	(n = 100)	CQ 1,0 g × 2 giorni, quindi 0,5 g × 12 HCQ 0,2 g OFFERTA x
14 giorni		
ChiCTR2000029988 Grave polmonite COVID-19	(n = 80)	CQ Standard Rx Clinical Recovery
Polmonite ChiCTR2000029975 COVID-19	(n = 10)	Aerosol per inalazione CQ
Polmonite ChiCTR2000029939 COVID-19	(n = 100)	Trattamento standard CQ
ChiCTR2000029935 Studio clinico a braccio singolo	(n = 100)	CQ Nessun confronto
ChiCTR2000029899 Polmonite lieve COVID-19	(n = 100)	HCQ: 6 compresse (0,2 g / 6 compresse / giorno
ChiCTR2000029898 Grave polmonite COVID	(n = 100)	HCQ Hydroxychloroquine 2 compresse / giorno
ChiCTR2000029868 Polmonite COVID-19	(n = 200)	Test virale HCQ Standard Rx
ChiCTR2000029837 Polmonite lieve COVID-19	(n = 120)	Comprese HCQ e BID placebo
ChiCTR2000029826 Polmonite COVID-19 gravemente ammalata	(n = 45)	2 compresse CQ BID- BID placebo
ChiCTR2000029803 Contatti stretti con confermato	(n = 320)	Alta dose di HCQ
ChiCTR2000029762 Polmonite COVID-19	(n = 60)	Trattamento standard HCQ
ChiCTR2000029761 Polmonite COVID-19	(n = 240)	HCQ Gruppo a dose media:
ChiCTR2000029741 Polmonite lieve COVID-19	(n = 112)	Indice di ossigeno CQ durante il trattamento;
ChiCTR2000029740 Polmonite COVID-19	(n = 78)	HCQ 0,2 g Test di laboratorio BID
ChiCTR2000029609 Studio controllato non randomizzato Lopinavir / ritonavir; CQ grave	(n = 205)	Gruppo CQ moderato-moderato: CQ plus gruppo: grave
Gruppo Lopinavir / Ritonavir: ChiCTR2000029559 Polmonite COVID-19	(n = 300)	Gruppo 1: idrossicloroquina 0,1 g per via orale Hydroxychloroq
BID; Gruppo 2: uine 0,2 g gruppo controllo placebo BID orale: amido		
ChiCTR2000029542 Polmonite COVID-19	(n = 20) Cloroquina orale 0,5 g BID per 10 giorni e 30 giorni	
mortalità specifica NCT04286503 COVID-19 in condizioni critiche	(n = 520) Carrimicina, lopinavir / ritonavir o Arbidol o CQ	

- **La cloroquina sembra limitare efficacemente la replicazione della SARS-CoV-2 in vitro.**
- **Vi sono ragioni, prove di efficacia ed evidenze di sicurezza dall'uso clinico prolungato per altre indicazioni per giustificare la ricerca clinica sulla cloroquina in pazienti con COVID-19.**

- Sono urgentemente necessari dati sulla sicurezza e dati provenienti da studi clinici di alta qualità.

21 marzo 2020

Duan YJ . Liu Q . Zhao SQ . Huang F . Ren L . Liu L . Zhou YW ,

Lo studio sulla cloroquina nel trattamento di COVID-19 e il suo avanzamento nella tossicologia forense.

2020 mar 25; 36 (2). doi: 10.12116 / j.issn.1004-5619.2020.02.001. [Epub prima della stampa]

La cloroquina è un farmaco di prescrizione di lunga data che viene spesso utilizzato clinicamente per curare la malaria e i disturbi del tessuto connettivo. È stato confermato che il fosfato cloroquina di farmaco per la malaria già approvato ha un effetto anti-SARSCoV-2 ed è stato incluso nelle linee guida diagnostiche e terapeutiche. Tuttavia, è necessario aumentare la consapevolezza del rischio di fosfato di cloroquina che causa avvelenamento acuto o addirittura morte. La dose utilizzata in base al dosaggio e al ciclo di trattamento attualmente clinicamente raccomandati è superiore a quella del precedente trattamento per la malaria.

In molte province è richiesta una stretta sorveglianza clinica

Effetti collaterali richiesti. Questo articolo esamina gli effetti farmacologici, i meccanismi di avvelenamento e tossicologico, il metabolismo e la distribuzione in vivo e i problemi forensi dei farmaci cloroquina a supporto della pratica forense e del lavoro clinico

21 marzo 2020

Informazioni sulla prescrizione per Chloroquine US.

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/009768s037s045s047lbl.pdf (Ultimo accesso 21 marzo 2020)

23 marzo 2020

Yueping Li, Zhiwei Xie, Weiyin Lin, Weiping Cai, et.al,

Uno studio esplorativo, randomizzato e controllato sull'efficacia e la sicurezza di lopinavir / ritonavir o arbidol in pazienti adulti ospedalizzati con COVID-19 lieve / moderato

doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.19.20038984>

Secondo i ricercatori, l'aggiunta di idrossicloroquina (HCQ) in aggiunta alla terapia convenzionale non ha ridotto il tempo alla clearance di SARS-CoV-2 in uno studio di 30 pazienti. Non ci sono state differenze significative tra i due bracci in termini di tempo impiegato per riportare la temperatura corporea alla normalità o il numero di pazienti con progressione della malattia, come mostrato nelle scansioni TC.

Tuttavia, un attento studio dello studio mostra una situazione più complicata.

La maggior parte dei pazienti nel gruppo di controllo dello studio sono stati trattati contemporaneamente con altri farmaci antivirali, tra cui l'associazione HIV Kaletra e il farmaco antinfluenzale russo Arbidol. **La maggior parte, ma non tutti, i pazienti del gruppo idrossiclorochina sono stati trattati anche con arbidolo. Tutti i pazienti hanno anche ricevuto interferone alfa, rendendo completamente non valida qualsiasi valutazione degli effetti della cloroquina.**

24 marzo 2020

Pagliano P . Piazza O . De Caro F . Ascione T . Filippelli A ,

L'idrossiclorochina è un potenziale farmaco profilattico post-esposizione per limitare la trasmissione agli operatori sanitari che sono esposti al COVID 19? Clin Infect Dis. 2020 mar 24

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32211764>

PMID: 32211764 DOI: 10.1093 / cid / ciaa320

La cloroquina e l'idrossiclorochina possono inibire la replicazione nelle prime fasi dell'infezione da virus. Non sono stati segnalati effetti simili sulle prime fasi dell'infezione da coronavirus per altri farmaci proposti per il trattamento della SARS-CoV-2 che possono interferire solo dopo l'infezione cellulare.

Riteniamo che l'idrossiclorochina possa prevenire efficacemente l'invasione delle vie aeree in HCW e che la somministrazione di idrossiclorochina come agente profilattico possa essere particolarmente utile quando l'HCW esegue procedure delle vie aeree ad alto rischio in pazienti COVID-19.

Il profilo di efficacia dell'idrossiclorochina, la sua capacità di inibire la replicazione del virus polmonare per un periodo di 10 giorni dopo solo un ciclo di terapia di 5 giorni e la vasta conoscenza della sicurezza derivante dal suo uso nella profilassi della malaria e nelle malattie reumatologiche una raccomandazione per l'uso prima o dopo l'esposizione per i pazienti che stanno eseguendo procedure di diffusione del virus ad alto rischio in pazienti con polmonite COVID-19.

26 marzo 2020

AK Singh , A. Singh . A. Shaikh . R. Singh e A. Misra ,

Cloroquina e idrossiclorochina nel trattamento di COVID-19 con o senza diabete: una ricerca sistematica e una panoramica narrativa con particolare riferimento all'India e ad altri paesi in via di sviluppo.

Diabetes Metab Syndr , Pubblicato online il 2020 il 26 marzo. doi: 10.1016 / j.dsx.2020.03.011

PMCID: PMC7102587 PMID: **32247211**

Una revisione sistematica di idrossiclorochina e COVID-19

7 aprile 2020

Linee guida provvisorie della task force belga per i pazienti con infezione COVID-19 sospetta / confermata.

<https://epidemiology.wivisp.be/ID/Documents/Covid19/>

[COVID19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf](#)

Sulla base di simulazioni farmacocinetiche, la dose raccomandata di idrossiclorochina solfato è di 400 mg BID il giorno 1, seguito da 200 mg BID il giorno 2-5.

A causa della lunga emivita di eliminazione del farmaco (32-50 giorni), la durata del trattamento non deve superare i 5 giorni per evitare l'accumulo di concentrazioni di idrossiclorochina nel plasma e nei tessuti e il relativo aumento del rischio di tossicità e poiché non vi sono prove in vitro che più a lungo i corsi migliorano l'attività della droga in SARS-CoV-2.

10 aprile 2020

Zhaowei Chen, V Jijia Hu, Zongwei Zhang, Shan Jiang, Shoumeng Han, Dandan Yan, Ruhong Zhuang, Ben Hu, Zhan Zhang

Efficacia dell'idrossiclorochina nei pazienti con COVID-19: risultati di uno studio clinico randomizzato

doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20040758>

Esistono prove limitate sull'uso in vivo dell'idrossiclorochina. Con infezione COVID19. Questo studio ha esaminato l'efficacia dell'idrossiclorochina (HCQ) nel trattamento di pazienti con COVID-19. Dal 4 al 28 febbraio 2020, 62 pazienti sono stati diagnosticati con COVID-19 e ricoverati all'ospedale Renmin dell'Università di Wuhan. **Tutti i partecipanti sono stati randomizzati in uno studio di gruppo parallelo. 31 pazienti hanno ricevuto un ulteriore trattamento HCQ di 5 giorni (400 mg / giorno). Il tempo di recupero clinico (TTCR), le caratteristiche cliniche e i risultati radiologici sono stati valutati al basale 5 giorni dopo il trattamento per valutare l'effetto dell'HCQ.**

Dei 62 pazienti COVID-19, il 46,8% (29 su 62) era di sesso maschile e il 53,2% (33 su 62) era di sesso femminile, l'età media era di 44,7 (15,3) anni. Nessuna differenza nell'età e nella distribuzione di genere tra il gruppo di controllo e il gruppo HCQ. **Con TTCR, tuttavia, il tempo di recupero della temperatura corporea e il tempo di remissione della tosse sono stati significativamente ridotti nel gruppo di trattamento HCQ. Inoltre, una percentuale maggiore di pazienti con polmonite migliorata era nel gruppo di trattamento per l'HCQ (80,6%, 25 su 31) rispetto al gruppo di controllo (54,8%, 17 su 31). Sorprendentemente, tutti e 4 i pazienti hanno sviluppato una grave malattia che si è verificata nel gruppo di controllo. Tuttavia, c'erano 2 pazienti con lievi effetti collaterali nel gruppo di trattamento HCQ.**

che significa: **Nei pazienti con COVID-19, l'uso di HCQ potrebbe ridurre significativamente il TTCR e favorire l'assorbimento della polmonite.**

Prova clinica ChiCTR2000029559

10 aprile 2020

Questi dati supportano le indicazioni preliminari di una riduzione significativa della durata media della degenza ospedaliera (ALOS) nei pazienti con COVID-19 trattati con idrossiclorochina (HCQ).



da solo.

Questi dati grezzi sono stati generati da una raccolta di dati multicentrici da parte di Agilum Healthcare Intelligence Inc., con sede a Brentwood, nel Tennessee, e analizzati per quanto riguarda la durata della degenza in ospedale in base a vari trattamenti di esame.

Gender and Age	Failed Treatments		Partial Response		Hydroxychloroquine Only					
	Patients	ALOS	Patients	ALOS	Patients	ALOS	Patients	ALOS		
Female	81	17.5	4	9.0	2,255	6.3	2,340	5.2	5,357	6.0
0-18	8	16.6			4	6.5	23	5.7	35	8.3
19-25					35	5.5	53	4.2	87	4.7
26-35	6	14.5			164	5.3	182	4.6	350	5.1
36-45					268	5.6	241	4.5	507	5.1
46-55	12	14.8			451	5.9	294	4.8	753	5.6
56-65	15	15.3	3	9.3	648	6.3	502	5.2	1,164	6.0
66-75	23	21.0			630	6.6	494	5.4	1,140	6.4
76-85	15	17.2			509	6.9	388	5.7	910	6.5
86+	2	23.5	1	8.0	246	6.5	163	5.8	411	6.3
Male	63	11.4	3	5.7	4,076	6.5	1,696	5.7	5,824	6.3
0-18	5	12.0			7	5.4	8	5.4	20	6.9
19-25					55	6.3	18	3.9	73	5.7
26-35	8	8.6			215	5.6	92	5.0	313	5.5
36-45	5	12.6			497	6.2	161	5.4	661	6.1
46-55	12	8.4			801	6.4	280	5.6	1,092	6.2
56-65	18	12.3	2	4.5	902	6.4	387	5.5	1,307	6.2
66-75	10	14.2	1	8.0	829	6.6	391	5.8	1,225	6.4
76-85	4	14.0			566	7.0	272	6.4	841	6.8
86+	1	4.0			204	6.4	87	6.8	292	6.5
Unknown	1	29.0			40	8.8	37	5.4	78	7.4
19-25					1	3.0	3	5.7	4	5.0
26-35					1	9.0	2	4.5	3	6.0
36-45					3	5.3	3	4.0	6	4.7
46-55					4	5.3	3	7.7	7	6.3
56-65	1	29.0			16	7.2	6	3.2	23	7.1
66-75					8	15.0	4	5.5	12	11.8
76-85					5	10.8	8	6.3	13	7.9
86+					2	6.5	8	5.7	10	5.8
Grand Total	145	14.9	7	7.6	7,071	6.4	4,073	5.4	11,259**	6.1

I dati non pubblicati sono stati generati da una curva a campana dei livelli di gravità del paziente che includeva tutti i livelli di gravità. Pertanto, fornisce solo una stima approssimativa di un effetto idrossiclorochina nei pazienti con COVID-19. Tuttavia, supporta i dati francesi rilasciati il 12 aprile 2020 come sintesi.

12 aprile 2020

Raoult, D.

Coorte di 1061 casi COVID-18 trattati con HCQ-AZ combinato con follow-up di 9 giorni.

Infezione IHU Méditerranée, Marsiglia.

<http://covexit.com/professor-didier-raoult-releases-theresults-of-a-new-hydroxychloroquine-treatment-study-on-1061-patients/>

Sono stati esaminati una coorte di 1.061 pazienti COVID-19 trattati con la combinazione HCQ-AZ per almeno 3 giorni e un tempo di follow-up di almeno 9 giorni. Gli endpoint erano morte, deterioramento ed escrezione del virus. Dal 3 marzo al 9 aprile 2020, 59.655 campioni di 38.617 pazienti sono stati testati per COVID-19 mediante PCR.

Dei 3.165 pazienti positivi che sono stati presi in cura dal nostro istituto, 1.061 pazienti precedentemente non pubblicati hanno soddisfatto i criteri di inclusione per uno studio sull'idrossiclorochina azitromicina.

L'età media era di 43,6 anni e 492 erano maschi (46,4%). Come in altri studi, in questo studio non è stata osservata tossicità cardiaca.

- **Un buon risultato clinico e una buona guarigione virologica sono stati raggiunti in 973 su un totale di 1061 pazienti entro 10 giorni (91,7%).**
- **La mortalità è stata significativa nei pazienti che hanno ricevuto HCQ-AZ per > 3 giorni inferiore rispetto ai pazienti trattati con altre terapie sia presso l'IHU che in tutti gli ospedali pubblici di Marsiglia (p <10⁻²).**

Un risultato scarso è stato osservato in 46 pazienti (4,3%); -10 sono stati trasferiti in unità di terapia intensiva, 5 pazienti sono deceduti (0,47%) (74-95 anni), 31 hanno dovuto rimanere in ospedale per 10 giorni o più.

In questo gruppo, 25 pazienti sono ora guariti e 16 sono ancora in ospedale (98% dei pazienti precedentemente guariti).

Tabella 1 Caratteristiche basali basate sui risultati clinici e virologici di 1.061 pazienti trattati con HCQ + AZ ≥ 3 giorni per infezione da IHU Méditerranée a Marsiglia, Francia, con giorno 0 tra il 3 marzo e il 31 marzo 2020

	Poor virological outcome ^a n (%)	Good outcome n (%)	Poor clinical outcome ^{a,b} n (%)	Total n (%)
Group size	47 (4.4%)	973 (91.7%)	46 (4.3%)	1061 (100%)
Age (years)				
Mean (SD)	47.9 (17.5)*	42.4 (14.7)	69.2 (14.0)***	43.6 (15.6)
Male	19 (40.4%)	450 (46.3%)	23 (50%)	492 (46.4)
Chronic Conditions				
Cancer	0 (0.0%)	21 (2.2%)	7 (15.2%)***	28 (2.6%)
Diabetes	3 (6.4%)	66 (6.8%)	9 (19.6%)***	78 (7.4%)
Coronary	2 (4.3%)	36 (3.7%)	9 (19.6%)***	46 (4.3%)
Hypertension	8 (17%)	120 (12.3%)	23 (50.0%)***	149 (14%)
Respiratory	8 (17%)	96 (9.9%)	8 (17.4%)	111 (10.5%)
Obesity	1 (2.1%)	57 (5.9%)	4 (8.7%)	62 (5.8%)
Comedication(s)				
Metformin	1 (2.1%)	15 (1.5%)	4 (8.7%)**	20 (1.9%)
Beta blockers	6 (12.8%)*	22 (2.3%)	9 (19.6%)***	34 (3.2%)
Dihydropyridine	3 (6.4%)	23 (2.4%)	8 (17.4%)***	34 (3.2%)
AT- II blockers	6 (12.8%)*	22 (2.3%)	14 (30.4%)***	40 (3.8%)
Statins	4 (8.5%)	28 (2.9%)	7 (15.2%)***	38 (3.6%)
Diuretics	2 (4.3%)	28 (2.9%)	5 (10.9%)*	35 (3.3%)
Time between onset of symptoms and first day of treatment start (days)				
Mean (SD)	4.3 (2.5)	6.5 (3.9)	5.9 (4.0)	6.4 (3.8)
Median [Min-Max]	4.0 [0.0-9.0]***	6.0 [0.0-27.0]	5.0 [0.0-16.0]***	6.0 [0.0-27.0]
Clinical classification (NEWS score)				
0-4 (low)	43 (91.5%)*	948 (97.4%)	19 (41.3%)***	1008 (95.0%)
5-6 (medium)	2 (4.3%)	14 (1.4%)	10 (21.7%)	25 (2.4%)
≥ 7 (high)	2 (4.3%)	11 (1.1%)	17 (37.0%)	28 (2.6%)
Low-dose pulmonary CT-scanner within 72 hours of admission^b				
Normal	11/37 (29.7%)	233/642 (36.0%)	4/39 (10.3%)***	245/714 (34.3%)
Limited	23/37 (62.2%)	277/642 (43.2%)	10/39 (25.6%)	307/714 (43.0%)
Medium	3/37 (8.1%)	123/642 (19.2%)	20/39 (51.3%)	146/714 (20.5%)
Severe	0/37 (0.0%)	11/642 (1.7%)	5/39 (12.8%)	16/714 (2.2%)
Viral load at inclusion (Ct - nasal)^c				
Mean (SD)	23.4 (5.1)	26.8 (4.9)	25.8 (4.8)	26.6 (5.0)
Median [Min-Max]	22.1 [14.8-34.0]***	27.3 [12.8-34.0]	25.8 [15.0-33.2]	27.0 [12.8-34.0]
Hydroxychloroquine levels at day 2 (µg/ml)^d				
Mean (SD)	0.25 (0.17)	0.26 (0.16)	0.20 (0.17)	0.25 (0.16)
Median [Min-Max]	0.19 [0.07-0.70]	0.22 [0.00-1.01]	0.15 [0.00-0.75]**	0.21 [0.00-1.01]
Number < 0.1µg/ml	4/24 (16.7%)	15/206 (7.3%)	12/37 (32.4%)***	30/263 (11.4%)

Poor virological outcome (PViO): viral shedding persistence at day 10,
Poor clinical outcome (PClinO): death or transfer to intensive care unit (ICU) or hospitalization for 10 days or more,
Good outcome: individuals who belonged neither to the PClinO group nor the PViO group.

- Five patients belonged to both the PViO and PClinO outcome so the sum of frequencies may be above 1061. SD: standard deviation.
- Including 5 deaths.
- Data available for 928 patients

(56 patients who did not declare any symptom before treatment start were excluded as were 77 patients with missing data);

- for 714 patients,
- for 992 patients,
- for 263 patients.

On low-dose pulmonary CT-scanner, patients were classified as
No lung involvement (ground glass opacities, consolidation or crazy paving pattern)
Minimal involvement (subtle ground glass opacities)
Intermediate involvement (less than 50% of segment involvement in < 5 segments)
Severe involvement (involvement of more than 5 segments).
The denominator was mentioned when the result was not available for all patients. *: p<0.05; **: p<0.01; ***: p<0.001 (Fisher's exact test, Student t-test, Wilcoxon-Mann-Whitney where appropriate; reference group is good outcome).

La consegna prolungata del virus dopo il trattamento è stata osservata in 47 pazienti (4,4%) e gli è stata diagnosticata una maggiore carica virale e una malattia più avanzata (p <10⁻²), ma la cultura del virus è stata negativa il giorno 10 e per tutto il tempo. Uno era negativo per la PCR cancellata il giorno 15.

Scarsi risultati clinici sono stati significativamente associati con l'età avanzata (OR 1,11), maggiore gravità iniziale (OR 10,05) e bassa concentrazione sierica di idrossiclorochina.

Inoltre, entrambi i risultati clinici e virologici sono stati associati a pazienti che assumevano beta-bloccanti selettivi e bloccanti del recettore dell'angiotensina II (P <0,05) per l'ipertensione.

13 aprile 2020

J. Gao, Hu, S.,

Aggiornamento sull'uso dell'idrossiclorochina per il trattamento della coronavirus nel 2019 (COVID-19).

La crescente evidenza da studi clinici completati mostra le prospettive per il trattamento di COVID-19 con cloroquina e idrossiclorochina (le indicazioni che l'idrossiclorochina è più efficace).

- La cloroquina ha dimostrato la sua efficacia in casi COVID-19 lievi e moderati.
- La cloroquina è superiore a lopinavir / ritonavir nel miglioramento delle lesioni polmonari COVID-19.
- La cloroquina ha mostrato un'efficacia significativa nel ripristino della normale temperatura corporea.
- L'idrossiclorochina sembra essere più efficace della cloroquina in uno studio francese per ridurre la quantità di virus nel corpo.

- **L'idrossiclorochina aiuta ad abbreviare la durata della tosse, ridurre la quantità di virus nel corpo e migliorare le lesioni polmonari negative sull'immagine a raggi X.**
- **Abbiamo già commentato l'articolo singolo su 15 pazienti che hanno ricevuto interferone alfa, arbidolo e lopinavir / ritonavir nel gruppo di controllo.**

In generale, studi clinici completati hanno mostrato risultati promettenti di sicurezza ed efficacia per cloroquina e idrossiclorochina nel trattamento di COVID-19

Riepilogo della revisione della letteratura

In base a una revisione positiva dei dati di 1.061 pazienti COVID-19 trattati con la combinazione HCQ-AZ per almeno 3 giorni, nella sintesi francese pubblicata il 12 aprile 2020 da D. Raoult da IHU Méditerranée Infezione e una recensione di successo del documento del 10 aprile 2020 di Zhaowei Chen et al.,

..... L'uso della combinazione HCQ-AZ quando iniziato immediatamente dopo la diagnosi sembra essere un trattamento sicuro ed efficace per COVID-19. In molti casi, sembra fermare la progressione dei problemi respiratori e la durata del ricovero.

Nel contesto di una crescente pandemia di COVID-19, ha senso suggerire l'uso EARLY dell'idrossiclorochina per ridurre il numero di giorni di ospedale COVID e quindi ottenere un tasso di turnover del paziente più elevato e un uso più efficiente dei limitati fan dell'ospedale.

I risultati dello studio sui dati lordi condotto il 10 aprile 2020, che mostra un ricovero ospedaliero medio leggermente prolungato (ALOS) nel gruppo di popolazione HCQ / CQ / azitromicina, necessitano di ulteriori indagini. **L'azitromicina può mostrare gli stessi effetti di conduzione cardiaca della cloroquina nell'uomo, ma non vi è stata alcuna avversione diffusa alla sua prescrizione. A circa 4.000 persone sono state somministrate dosi COVID di idrossiclorochina e non è stato identificato alcun problema di conduzione cardiaca.**

opinione

I controlli storici sono utilizzati in molti studi medici precedenti. A questo proposito, la sicurezza dell'idrossiclorochina è ben documentata. Quando viene proiettato l'uso sicuro di questo farmaco contro i suoi apparenti effetti di riduzione della progressione dei primi casi all'uso dei ventilatori, è difficile capire che le autorità statunitensi di gestione della pandemia non sono disposte a usarlo nei primi mesi di COVID Consigliato in 19 casi. Gli effetti della cloroquina sono stati descritti per la prima volta 15 anni fa dall'unità speciale patogeni del CDC.