

Controlul și asistența medicală din al doilea spital general provincial din Guangdong, au fost instruiți intens pentru a se familiariza cu cerințele pentru controlul infecțiilor în secțiile de izolare a presiunii negative. Aici, camerele de fotografiat acoperă întregul compartiment, cu excepția zonei de confidențialitate. Observatorul de control al infecțiilor monitorizează personalul medical în timp real prin intermediul monitorizărilor computerizate într-o zonă separată (figura). Principalele responsabilități ale observatorului sunt menținerea funcționării normale a secțiilor de izolare sub presiune negativă, supravegherea implementării dezinfectării, asigurarea unei aprovizionări suficiente cu materiale de protecție, aranjarea de exemplare pentru inspecție și ameliorarea anxietății personalului medical în timp ce se tratează pacienții.

Observatorii acordă atenție personalului medical nu numai în timpul petrecut în secția de presiune negativă, ci și în timpul punerii sau decolării echipamentului de protecție atunci când intră sau ies din secție. Deși furnizorii de servicii medicale au participat la mai multe sesiuni de instruire și exerciții de urgență, în funcțiune (în special în secțiile de presiune negativă la stres ridicat), unele etape pot fi omise sau trecute cu vederea, provocând astfel o potențială expunere la infecția nosocomială. De exemplu, când o asistentă a ajutat un pacient în vârstă să scoată un fermoar în secția de presiune negativă, fermoarul a rupt-o pe neașteptate mânușa asistentei. Asistenta a devenit nervoasă și nerăbdătoare să-și continue procedurile. Descoperind această situație pe ecran, observatorul a calmat imediat asistenta și a trimis un alt membru al personalului în secție pentru a asista. În urma procesului de expunere profesională, observatorul a instruit apoi asistenta să-și scoată cu atenție mânușile, să-i dezinfecteze mâinile și să arunce mânușile rupte. De asemenea, observatorul a evaluat sistematic riscurile pentru asistentă medicală și a amenajat o cameră de carantină pentru observație medicală pentru a asigura siguranța deplină înainte de a i se permite să se întoarcă la secția de presiune negativă.

Sistemul de observare, ca instrument de control proactiv al infecțiilor, asigură prevenirea imediată împotriva infecției nosocomiale în secțiile de izolare a presiunii negative, care oferă asistență creativă pentru combaterea focarului COVID-19. Spitalul general al provinciei generale din Guangdong intenționează să încorporeze recunoașterea imaginii inteligenței artificiale în sistemul de observare, având ca scop îmbunătățirea sensibilității și exactității detectării instantanee. Implementarea și îmbunătățirea sistemului de observare ar putea fi un efort promițător pentru controlul infecției nosocomiale a focarului

COVID-19 și a altor boli infecțioase acute.

Nu deklaram interese concurente.

Xuejiao Chen, Junzhang Tian, Guanming Li, *Guowei Li
lig28@mcmaster.ca

Center for Clinical Epidemiology and Methodology (XC, GuoL), and Pulmonary and Critical Care Medicine (JT, GuoL), Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou, China; and Department of Health Research Methods, Evidence, and Impact, McMaster University, Hamilton, ON, Canada (GuoL)

- 1 Lu H, Stratton CW, Tang Y-W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle. *J Med Virol* 2020; published online Jan 16. DOI:10.1002/jmv.25678.
- 2 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; **395**: 497–506.
- 3 China CDC weekly. National Health Commission Update on February 11, 2020. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/4a611bc7fa20411f8ba1c8084426c0d4.shtml> accessed (Feb 11, 2020).
- 4 WHO. Pneumonia of unknown cause—China. 2020. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/> (accessed Jan 5, 2020).
- 5 WHO. Novel coronavirus—China. 2020. <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/> (accessed Jan 12, 2020).
- 6 WHO. IHR emergency committee on novel coronavirus (2019-nCoV). 2020. [https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-statement-on-ihr-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-statement-on-ihr-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (accessed Jan 30, 2020).
- 7 Wang D, Hu, B, Hu, C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020; published online Feb 7. DOI:10.1001/jama.2020.1585.
- 8 Guangzhou Daily. A Guangzhou hospital admitted 12 cases of confirmed cases, and they created the 'observing system'. <https://pc.gzdaily.cn/amucsite/pad/index.html?from=timeline&isappinstalled=0#/detail/1136795?site4> (accessed Jan 30, 2020).



Plasma convalescentă ca terapie potențială pentru COVID-19

Izbucnirea sindromului respirator acut sever coronavirus 2 (SARS-CoV-2), originar din Wuhan, China, a devenit o preocupare majoră în întreaga lume. Pneumonia indusă de SARS-CoV-2 este numită boală coronavirus 2019 (COVID-19). Până la 22 februarie 2020, acest virus a afectat peste 77 700 de persoane în întreaga lume și a provocat peste 2300 de decese. Până în prezent, nu a fost niciun tratament specific s-a dovedit a fi eficient pentru infecția cu SARS-CoV-2. În afară de îngrijirea de susținere, cum ar fi furnizarea de oxigen în cazuri ușoare și oxigenarea membranei extracorporeale pentru pacienții bolnavi critici, medicamente specifice pentru această boală sunt încă cercetate. În SUA, primul pacient infectat cu SARS-CoV-2 a fost tratat prin îngrijire de susținere și remdesivir intravenos, înainte ca pacientul să se fi recuperat și a fost externat.¹ Cu toate acestea, sunt necesare studii clinice randomizate pentru a evalua siguranța și eficacitatea remdesivir în tratamentul COVID-19.

Plasma convalescentă sau imunoglobuline au fost utilizate ca ultimă soluție pentru a îmbunătăți rata de supraviețuire a pacienților cu SARS a căror stare a continuat să se deterioreze, în ciuda tratamentului cu metilprednisolona pulsată. Mai mult, mai multe studii au arătat o ședere mai scurtă în spital și o mortalitate mai mică la pacienții tratați cu plasmă convalescentă decât cei care nu au fost tratați cu plasmă convalescentă. recomandat de OMS ca tratament empiric în timpul focarelor.⁵

În 2015 a fost instituit un protocol pentru utilizarea plasmei convalescente în tratamentul sindromului respirator din Orientul Mijlociu coronavirus⁶. În ceea ce privește pacienții cu infecție cu virusul gripal A H1N1 (H1N1pdm09), un studiu prospectiv de cohortă făcut de Hung și

colegii a arătat o reducere semnificativă a riscul relativ de mortalitate (rată 0 = 20 [IC 95% 95 • 06–0 • 69], $p = 0 \cdot 01$) pentru pacienții tratați cu plasmă convalescentă.⁷ În plus, într-o analiză de subgrup, încărcătura virală după plasmă convalescentă tratamentul a fost semnificativ mai mic în zilele 3, 5 și 7 după internarea în secția de terapie intensivă. Nu s-au observat evenimente adverse. Un studiu multicentric, potențial, dublu-orb, controlat aleatoriu de Hung și colegii a arătat că folosirea plasmei convalescente de la pacienții care s-au recuperat de la infecția cu virusul gripal A H1N1pdm09 pentru a trata pacienții cu gripă severă Infecția cu H1N1 a fost asociată cu o încărcare virală mai mică și redusă mortalitatea în termen de 5 zile de la debutul simptomelor.⁸ O meta-analiză realizată de Mair-Jenkins și colegii de față a arătat că mortalitatea a fost redusă după ce au primit diferite doze de plasmă convalescentă la pacienții cu infecții respiratorii acute severe, fără evenimente adverse sau complicații după tratament.⁹ O altă meta-analiză realizată de Luke și colegii săi au identificat opt studii care au implicat 1703 de pacienți cu 1918 influenzapneumonia din 1918 până în 1925, care au primit o infuzie de gripa-convalescente produse din sânge uman, care au arătat o reducere absolută în comun de 21% (95% CI 15–27; $p < 0 \cdot 001$) în totalul cazului brut - rata mortalității cu risc redus de prejudecată.¹⁰

O posibilă explicație pentru eficacitatea terapiei cu plasma convalescentă este aceea că anticorpilor din plasma convalescentă pot suprima viraemia. Schoofs și colegii lor au raportat că imunoterapia mediată de 3BNC117, care este un anti-organism neutralizant larg față de HIV-1, îmbunătățește imunitatea umorală a gazdei față de HIV-1.¹¹ clearance-ul și blocarea unei noi infecții, dar a inclus, de asemenea, accelerarea clearance-ului

celulelor infectate. Pacientul dezvoltă de obicei un răspuns imun primar în zilele 10-14, care este urmată de eliminarea virusului.⁴ Prin urmare, teoretic, ar trebui să fie mai eficient să administreze plasma convalescentă în stadiul incipient al bolii.⁴ Cu toate acestea, alte tratamente ar putea avea un efect asupra relației dintre plasma convalescentă și nivelul anticorpilor, inclusiv medicamente antivirale, steroizi și imunoglobulină intravenoasă.¹⁰

Conform OMS, 13 managementul COVID-19 s-a concentrat în principal pe prevenirea infecțiilor, detectarea și monitorizarea cazurilor și îngrijirea de susținere. Cu toate acestea, nu este recomandat niciun tratament specific anti-SARS-CoV-2 din cauza absenței dovezilor. Cel mai important, ghidurile actuale subliniază faptul că corticosteroizii sistematici nu ar trebui să fie administrați în mod obișnuit pentru tratamentul COVID-19, ceea ce a fost, de asemenea, recomandarea din aa Commnt în The Lancet.¹⁴ Dovada arată că plasma convalescentă de la pacienții care s-au recuperat de la infecții virale poate să fie utilizat ca tratament fără apariția unor evenimente adverse severe. Prin urmare, ar putea fi util să se testeze siguranța și eficacitatea transfuziei de plasma convalescente la pacienții infectați cu SARS-CoV-2.

Această lucrare este susținută de subvenții de la Programul de studiu medical clinic al Spitalului de Copii din Universitatea Medicală Chongqing din China (YBXM-2019-013). Nu declarăm interese concurente. *L ong Chen, Jing Xiong, Lei Bao, *Yuan Shi*

petshi530@vip.163.com

Departamentul de Neonatologie, Ministerul Educației Laboratorul cheie pentru dezvoltarea și tulburările copilului; Centrul Național de Cercetare Clinică pentru Sănătatea și Tulburările Copilului; Baza de cooperare științifică și tehnologică din China pentru dezvoltarea copilului și tulburările critice; Spitalul de copii din Universitatea Medicală Chongqing; Cheia Chongqing Laboratorul de pediatrie, Chongqing, 400014, China (LC, JX, LB, YS)

1. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S și colab. Primul caz din noua coronavirus din 2019 în Statele Unite. *N Engl J Med* 2020; publicat online ianuarie 31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>.

2. Lai ST. Tratamentul sindromului respirator acut sever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 583–91.
3. Soo YO, Cheng Y, Wong R și colab. Compararea retrospectivă a plasmei convalescente cu tratamentul continuu cu doză mare de metilprednisolonă la pacienții cu SARS. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 676–78.
4. Cheng Y, Wong R, Soo YO și colab. Utilizarea terapiei plasmatică convalescente la pacienții cu SARS din Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 44–46.
5. OMS. Utilizarea de sânge sau plasmă convalescentă colectată de la pacienții recuperați de boala virusului Ebola pentru transfuzie, ca tratament empiric în timpul focarelor. 2014. <http://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/604045/retrieve> (accesat 20 februarie 2020).
6. Arabi Y, Balkhy H, Hajeer AH. Fezabilitatea, siguranța, efectele clinice și de laborator ale terapiei plasmatică convalescente pentru pacienții cu sindrom respirator din Orientul Mijlociu infecție cu coronavirus: un protocol de studiu. *Springerplus* 2015; 4: 709.
7. Hung IF, To KK, Lee CK și colab. Tratamentul cu plasma convalescentă a redus mortalitatea la pacienții cu infecție cu virus gripal pandemic sever A (H1N1) 2009. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 447–56.
8. Hung IFN, To KKW, Lee CK și colab. Tratamentul cu imunoglobulină hiperimună IV: un studiu controlat randomizat multicentric randomizat controlat pentru pacienții cu infecție severă cu gripă A 2009 (H1N1) Piept 2013; 144: 464–73.
9. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK și colab. Eficacitatea plasmei convalescente și a imunoglobulinei hiperimune pentru tratamentul infecțiilor respiratorii acute acute de etiologie virală: o revizuire sistematică și metaanaliză exploratorie. *J Infect Dis* 2015; 211: 80–90.
10. Luke TC, Kilbane EM, Jackson JL, Hoffman SL. Metaanaliză: produse sanguine convalescente pentru pneumonia gripală spaniolă: un viitor tratament H5N1? *Ann Intern Med* 2006; 145: 599–609.
11. Schoofs T, Klein F, Braunschweig M, și colab. Terapia HIV-1 cu anticorp monoclonal 3BNC117 generează răspunsuri imune împotriva HIV-1. *Știință* 2016; 352: 997–1001.
12. Lu CL, Murakowski DK, Bournazos S și colab. Înlăturarea îmbunătățită a
13. Celule infectate cu HIV-1 prin neutralizarea largă a anticorpilor împotriva HIV-1 in vivo. *Știință* 2016; 352: 1001–04.
14. 13 OMS. Managementul clinic al infecției respiratorii acute severe când este suspectată o nouă infecție cu coronavirus (nCoV). 2020. <https://www.who.int/docs/default-sursa/coronaviruse/clinice-gestionare-a-roman-CoV.pdf> (accesat 20 februarie 2020).
15. 14 Clark DR, Jonathan EM, JKB. Dovada clinică nu acceptă tratamentul cu corticosteroizi pentru leziunile pulmonare 2019-nCoV. *Lancet* 2020; publicat online Feb 7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30317-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2).



COVID-19: combinarea tratamentelor antivirale și antiinflamatoare

Atât boala coronavirusului 2019 (COVID-19), cât și sindromul respirator acut sever (SARS) sunt caracterizate printr-un răspuns inflamator supraexuberant și, pentru SARS, încărcătura virală nu este corelată cu agravarea simptomelor.^{1,2} În corespondența noastră anterioară la *The Lancet*,³ am descris cum graficul de cunoștințe derivat de inteligența artificială proprietară (AI) de BenevolentAI,⁴ solicitat de o suită de algoritmi, a permis identificarea unei ținte și a unui potențial terapeutic împotriva coronavirusului SARS (SARS-CoV-2; organismul cauzal în COVID-19). Am identificat un grup de medicamente aprobate care ar putea inhiba endocitoza mediată de clatrin și, prin urmare, inhiba infecția virală a celulelor (apendice). Țintele medicamentului sunt membri ai familiei kinazei asociate cu numb (NAK) - inclusiv AAK1 și GAK - a cărei inhibiție s-a dovedit a reduce infecția virală in vitro.^{5,6} Baricitinib a fost identificat ca un inhibitor NAK, cu un nivel deosebit de ridicat afinitate pentru AAK1, un regulator pivot al endocitozei mediate de clathrin. Am sugerat că acest medicament poate fi util în combaterea infecțiilor cu SARS-CoV-2, sub rezerva testării clinice adecvate.

Pentru a duce mai departe această lucrare într-un interval scurt de timp, o necesitate atunci când avem de-a face cu un nou agent patogen uman, am reexaminat afinitatea și selectivitatea tuturor medicamentelor aprobate în graficul de cunoștințe pentru a le identifica pe cele cu proprietăți antivirale și antiinflamatorii. Se estimează că aceste medicamente sunt

deosebite importantă în tratamentul cazurilor severe de COVID-19, când răspunsul inflamator gazdă devine o cauză majoră a afectării pulmonare și a mortalității ulterioare. Comparția proprietăților celor trei cei mai buni candidați este prezentată în tabel. Baricitinib, fedratinib și ruxolitinib sunt inhibitori JAK puternici și selectivi aprobați pentru indicații precum artrita reumatoidă și mielofibroza. Toate trei sunt antiinflamatoare puternice care, ca inhibitori de semnalizare JAK-STAT, sunt susceptibile de a fi eficiente împotriva consecințelor nivelurilor crescute de citokine (inclusiv interferon- γ) observate de obicei la persoanele cu COVID-19.² Deși cei trei candidați au potențe similare de inhibitor JAK, o afinitate ridicată pentru AAK1 sugerează că baricitinib este cel mai bun din grup, mai ales având în vedere dozarea sa o dată pe zi și profilul acceptabil al efectelor secundare.⁷ Cel mai semnificativ efect secundar observat în 4214 ani de pacienți în programele de studii clinice utilizate pentru înregistrarea Agenției Europene a Medicamentului a fost o creștere mică a infecțiilor tractului respirator superior (similar cu cel observat cu metotrexat), dar incidența infecțiilor grave (de ex. herpes zoster) în doza de peste 52 de săptămâni a fost mică (3 • 2 la 100 de ani pacient) și similară cu placebo.⁷ Utilizarea acestui agent la pacienții cu COVID-19 peste 7-14 zile, de exemplu, sugerează reacții adverse ar fi banal.