

Związek leczenia hydroksychlorochiną lub azytromycyną ze śmiertelnością szpitalną u pacjentów z COVID-19 w stanie Nowy Jork.

E.S. Rosenberg, E.M. Dufort, T. Udo et al.

JAMA. Published online May 11, 2020. doi:10.1001/jama.2020.8630

Znaczenie badania: Hydroksychlorochina, stosowana z azytromycyną lub bez, została uznana za możliwą opcję terapeutyczną dla pacjentów z COVID-19. Istnieją jednak ograniczone dane dotyczące skuteczności tej terapii i związanych z nią zdarzeń niepożądanych.

Cel badania: Określenie związku pomiędzy stosowaniem hydroksychlorochiny, z azytromycyną lub bez, a wynikami klinicznymi wśród hospitalizowanych pacjentów ze zdiagnozowanym COVID-19.

Projekt, założenie i uczestnicy badania: Retrospektywne wieloośrodkowe badanie kohortowe pacjentów wybranych losowo spośród wszystkich przyjętych z potwierdzonym laboratoryjnie COVID-19, zostało przeprowadzone w 25 szpitalach, co stanowi 88,2% pacjentów z COVID-19 w regionie metropolitalnym Nowego Jorku.

Kwalifikujący się pacjenci przyjmowani byli do szpitala na co najmniej 24 godziny pomiędzy 15 a 28 marca 2020 r. Informacje o lekach, chorobach współistniejących, klinicznych kryteriach przyjęcia, wynikach i zdarzeniach niepożądanych dla potrzeb analizy zostały usunięte z dokumentacji medycznej. Ostateczną obserwację przeprowadzono 24 kwietnia 2020 r.

Grupy badane: Pacjenci w poszczególnych grupach otrzymywali: hydroksychlorochinę z azytromycyną lub samą hydroksychlorochinę lub samą azytromycynę lub żadnego z powyższych leków.

Punkty końcowe: Za pierwszorzędowy punkt końcowy uznano śmiertelność wewnątrzszpitalną, za drugorzędowe: zatrzymanie krążenia i nieprawidłowe wyniki elektrokardiogramu (arytmia lub wydłużenie odstępu QT).

Wyniki: Spośród 1438 hospitalizowanych pacjentów z rozpoznaniem COVID-19, 858 (59,7%) stanowili mężczyźni, natomiast średni wiek w grupie badanej to 63 lata.

U pacjentów, którzy otrzymywali hydroksychlorochinę, azytromycynę lub oba leki, prawdopodobieństwo wystąpienia: cukrzycy, *tachypnoe* (częstości oddechów > 22/min), nieprawidłowości w badaniach obrazowych klatki piersiowej, saturacji O₂ < 90% i poziomu aminotransferazy asparaginianowej > 40 U/L było większe niż u chorych, którzy nie otrzymywali żadnego leku.

Ogólna śmiertelność szpitalna w grupie badanej wyniosła 20,3% (95% CI, 18,2% -22,4%).

Prawdopodobieństwo wystąpienia zgonu: u pacjentów otrzymujących hydroksychlorochinę i azytromycynę wyniosło 189/735 (25,7% [95% CI, 22,3% -28,9%]), samą hydroksychlorochinę, 54/271 (19,9% [95% CI, 15,2% -24,7%]), samą azytromycynę, 21/211 (10,0% [95% CI, 5,9% -14,0%]), a u chorych nie otrzymujących żadnego z obu leków, 28/221 (12,7% [95% CI, 8,3% -17,1%]). W skorygowanych proporcjonalnych modelach ryzyka Coxa w porównaniu z pacjentami nie otrzymującymi żadnego leku, nie stwierdzono istotnych różnic w śmiertelności u pacjentów otrzymujących hydroksychlorochinę i azytromycynę (HR, 1,35 [95% CI, 0,76–2,40]), samą hydroksychlorochinę (HR, 1,08 [95 % CI, 0,63-1,85]) lub samą azytromycynę (HR, 0,56 [95% CI, 0,26-1,21]).

W modelach logistycznych, porównujących grupy badane, ryzyko wystąpienia zatrzymania krążenia było istotnie wyższe u pacjentów otrzymujących hydroksychlorochinę

i azytromycynę (skorygowana OR - 2,13 [95% CI, 1,12-4,05]), natomiast nie obserwowano tego zjawiska w grupach: w grupie otrzymującej samą hydroksychlorochinę (skorygowana OR - 1,91 [95% CI, 0,96-3,81]) oraz w grupie otrzymującej samą azytromycynę (skorygowana OR - 0,64 [95% CI, 0,27–1,56]).

W skorygowanych modelach regresji logistycznej nie stwierdzono istotnych różnic we względnym prawdopodobieństwie nieprawidłowych wyników elektrokardiogramu.

Wnioski i znaczenie badania: Wśród pacjentów stanu New York hospitalizowanych z COVID-19 leczenie hydroksychlorochiną, azytromycyną lub połączeniem obu leków, w porównaniu z żadną z powyższych opcji terapeutycznych, nie wykazano istotnych różnic w śmiertelności wewnątrzszpitalnej.

Należy jednak pamiętać, że ograniczeniem powyższego badania był jego obserwacyjny charakter.