



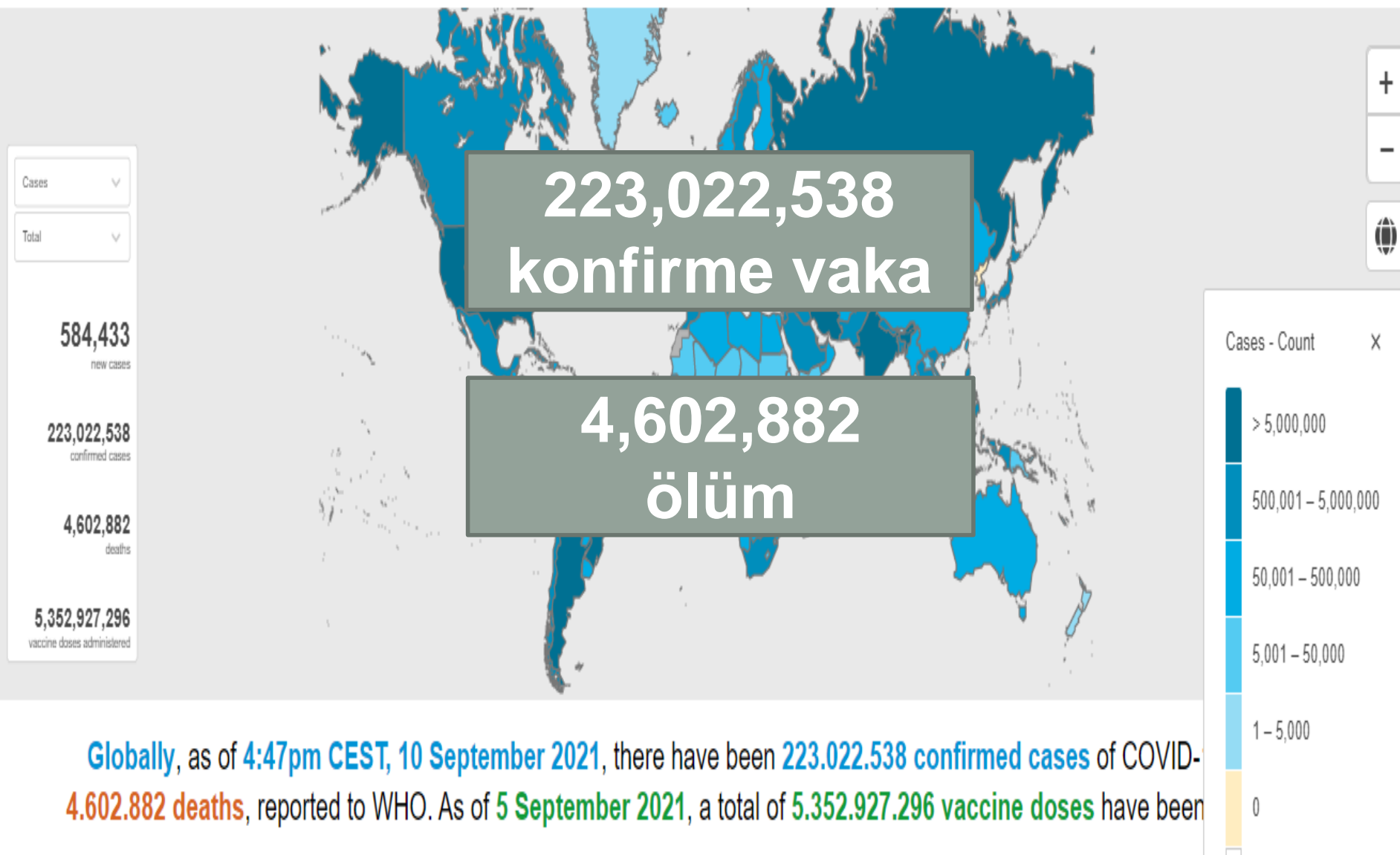
UZAMIŞ COVID-19

Rabia Can Sarınođlu

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

Eylül 2021



Uzamış COVID-19

- İlk halk sağlığı müdahaleleri, COVID-19'un akut yükünü azaltmaya odaklanmış olsa da,
- enfeksiyonun akut fazından sonra COVID-19 ile ilgili semptomları yaşamaya devam eden bazı hastalar hakkında da veriler ortaya çıktı.



Veriler...

- Ağırlıklı olarak akut COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda yürütülen az sayıda gözlemsel çalışma, SARS-CoV-2 enfeksiyonundan üç ay sonra sonra semptomların kalıcılığını ve komplikasyon gelişimini izlemiştir.
- Bu çalışmalar, enfekte bireylerin %15 ila %76'sının akut hastalıktan sonra en az altı ay süreyle kalıcı şikayetler yaşayabileceğini bildirmiştir.

- Hastaların %20'si oranında yeniden hastaneye yatırılması gerektiğini ve %80'i oranında da hastaneden taburcu olduktan sonraki 2 ay içinde birinci basamakta takip gerektirebileceğini göstermiş.
- Bir düzineden fazla ülkeden 29 çalışmanın meta-analizi, COVID-19 hastalarının yaklaşık yarısının bir ay veya daha uzun süren semptomlar yaşadığını ve bir çalışmada ise çarpıcı olarak %87,4 oranında olduğu bildiriliyor.
- Bununla birlikte, mevcut kanıtlar, post-COVID-19 sendromunun yalnızca hastaneye yatış gerektiren ciddi hastalığı olan veya eşlik eden hastalıkları olan yaşlı bireylerde değil, aynı zamanda hafif hastalığı olan genç ve önceden sağlıklı bireylerde de ortaya çıktığını göstermiş.

Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. medRxiv. 2020.

Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Nat Med. 2021.

Terminoloji

- Uzamış COVID
“long COVID”
- Post-COVID-19 sendromu
“post-COVID syndrome”
- Post-akut COVID-19 sendromu
“post-acute COVID-19 syndrome”

Terminoloji

- 1) **Akut COVID-19 enfeksiyonu;** 4 haftaya kadar olan belirti ve bulgular,
- 2) **Post-akut COVID-19 Sendromu;** akut COVID-19'dan 4-12 hafta sonrasına kadar devam eden klinik ve laboratuvar anormallikleri (**Ongoing symptomatic COVID-19**),
- 3) **Post-COVID-19 sendromu;** akut COVID-19'dan 12 hafta sonra hala devam eden ve alternatif bir tanı ile ilişkilendirilemeyen klinik ve laboratuvar anormallikleri (**Post-COVID-19 syndrome**).

Post-COVID-19 sendromu

- COVID-19 enfeksiyonu sonrası semptom ve bulguların 12 haftadan daha uzun sürmesi,
- bu durumu açıklayacak alternatif tanının olmaması,
- kümelenmiş semptomlar,
- dalgalanmalar,
- herhangi bir sistem etkilenebilir.



- Uzamış COVID, artık Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından kabul ediliyor ve bu yılın başlarında ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri, konuyla ilgili araştırmaları ilerletmek için 1,15 milyar dolarlık özel bir fon açıkladı.



Post-COVID-19 sendromunda patogenez ???

- İmmün sistemin hiperreaktivasyonu,
- Viral faktörler,
 - virüse özgü fizyopatolojik değişiklikler,
 - viral partiküller,
 - post-viral sendromlar,
- akut enfeksiyona karşı gelişen uzun süreli inflamatuvar yanıt, doku ve organ hasarı,
- genetik faktörler
- hiperkoagülasyon,
- Sars CoV-2' karşı yetersiz antikor yanıtı...

Hiperkoagülasyon???

- Akut SARS-CoV-2 enfeksiyonunun büyük ölçüde hiperkoagülasyon oluşumuna yol açan hücre içi sinyalleri tetikleyebileceğine dair artan kanıtlar bulunmaktadır.
- Yakın tarihli bir derlemede, COVID-19'un bir solunum yolu hastalığı olarak değil, vasküler endotelial bir hastalık olarak tedavi edilmesi gerektiği öne sürülmektedir.

Sruthi S. Balakrishnan, A year and a half into the pandemic, the long-term effects of SARS-CoV-2 infection are garnering more research attention as millions of long COVID patients emerge. *The Scientist*, Sep 1, 2021

Bağıışıklık sisteminin disregölasyonu

- COVID-19 hastalarının bağıışıklık yanıt profilleri, virüsün bağıışıklık sistemi üzerinde basamaklı etkilerini göstermiştir.
- Seattle'daki Allen İmmünoloji Enstitüsü'nde bir immünolog Greg Szeto ve ekibi kısa süre önce beş uzun COVID hastasının immün sistem profillerini tanımladı ve ön sonuçları açıkladı.
- Akut faz sırasında, uzamış COVID hastaları, daha sonra tamamen iyileşen enfekte hastalardan daha düşük bağıışıklık yanıtlarına sahip görünüyor ve daha sonra aylarca devam eden hiperinflamasyon geliştiriyorlardı.

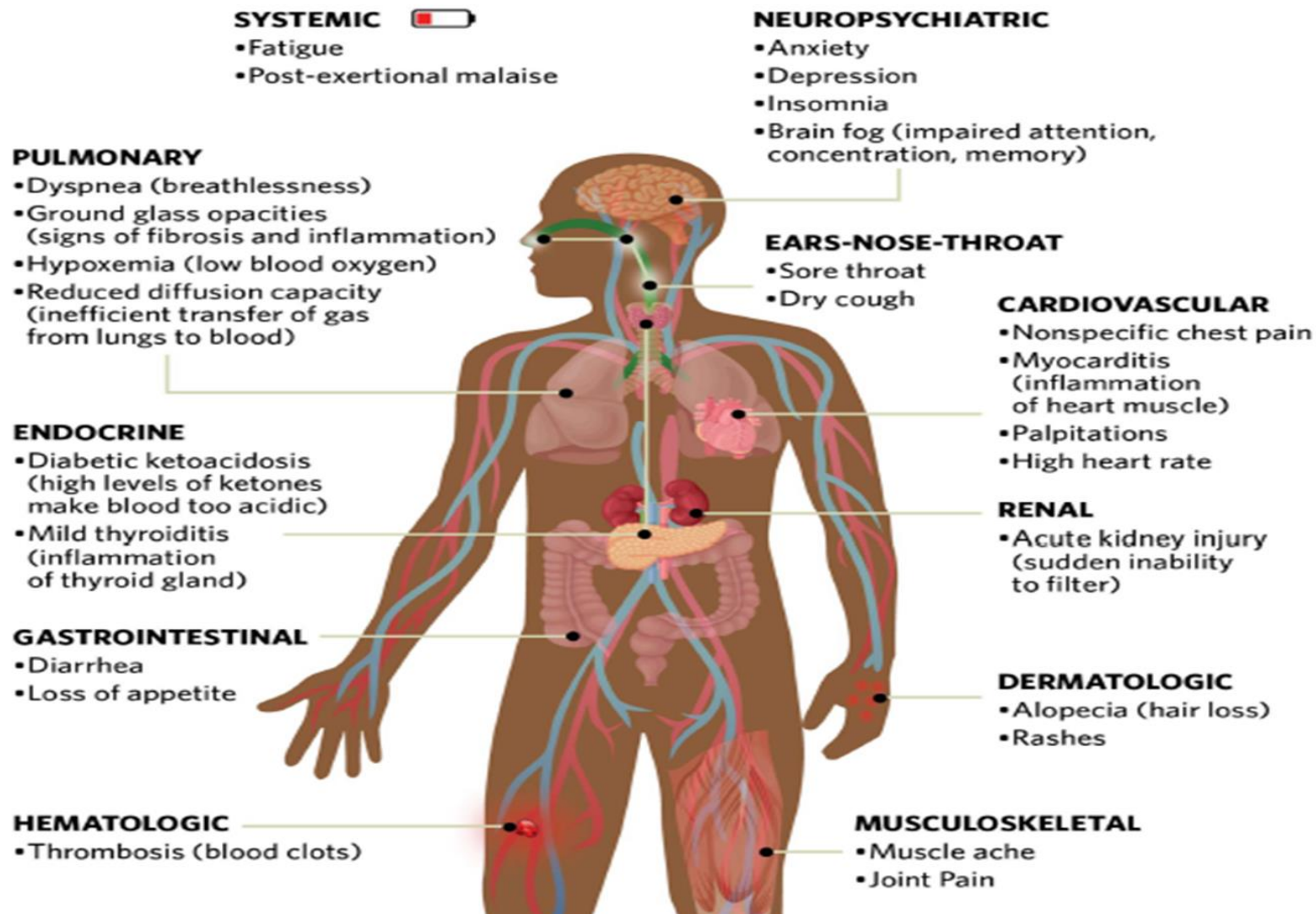
- Uzamış inflamasyon, bazı uzun süreli COVID hastalarının serumlarında bulunan **IL-1b** gibi artan sitokin seviyelerine bağlı olabilir.
 - Manchester Üniversitesi'nden yapılan yakın tarihli bir araştırmaya göre, hastaneye yatıştan sonra altı ay boyunca takip edilen COVID-19 hastalarındaki **B ve T hücre** popülasyonlarındaki varyasyonlar ortaya konuyor.
 - Çalışma, taburcu edildikten sonra iyileşmesi daha uzun süren hastaların daha yüksek seviyelerde **sitotoksik T hücrelere** ve özellikle **proinflamatuvar sitokinlere** sahip olduğunu gösterdi.
-
- COVID-19'un genetik temeli üzerine araştırmalar da yürütülmekte, uzamış COVID'nin gelişiminde rol oynayabilecek genleri bulmaya odaklanmış durumda...

Uluslararası işbirliği....

- " COVID'in nasıl ve neden uzun süre ortaya çıktığını anlamamanın ve istatistiksel gücü sağlamanın en iyi yolunun mevcut tüm **uluslararası veri kümelerini bir araya getirmek** "
- " Bu tür çabalar yalnızca uzun süreli COVID mekanizmalarının deşifre edilmesine yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda **tedavilerin geliştirilmesine de yardımcı olur** " ...Wain



Post-COVID-19 sendromu semptomlari

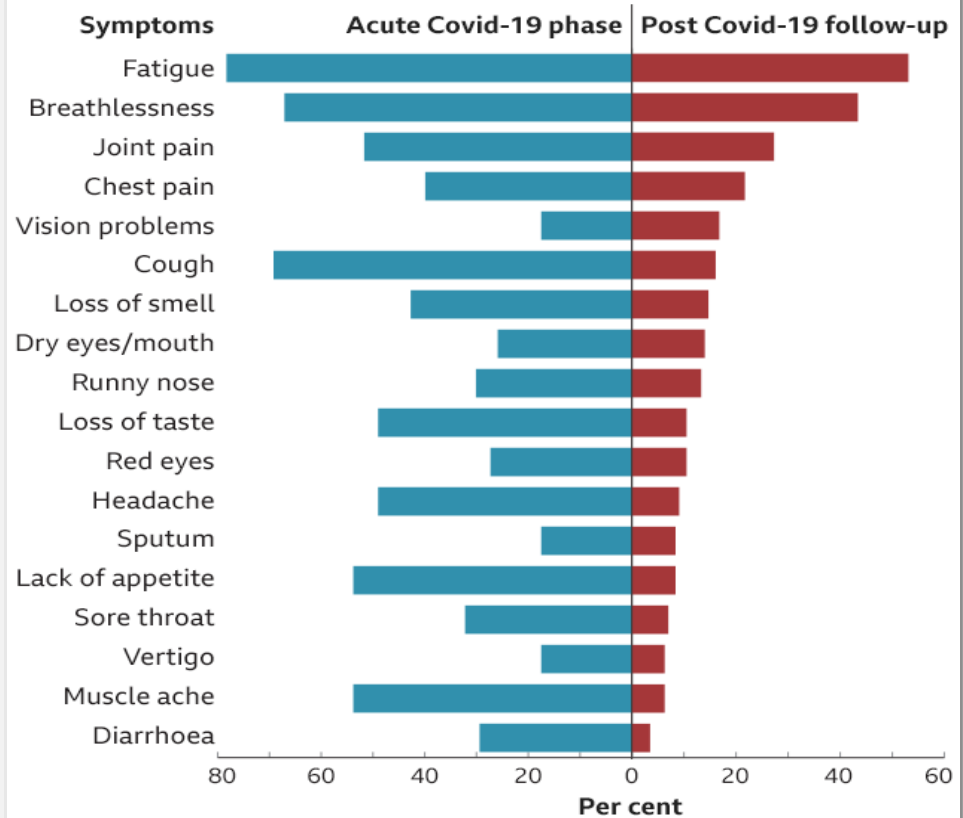


Semptomlar

- şiddetli yorgunluk,
- öksürük,
- baş ağrısı,
- kas-eklem ağrısı,
- anozmi,
- ageusia,
- nefes darlığı,
- göğüs ağrısı,
- ateş,
- kusma, diyare,
- bilişsel bozukluk,
- deri döküntüsü.

Persistent symptoms in Covid-19 patients

Patients followed up on average 60 days after first symptoms*



*143 patients assessed in Rome in April and May 2020

Source: Jama/Carfi, Bernabei, Landi et al

Risk faktörleri

- akut dönemde hospitalizasyon, özellikle de yoğun bakım ihtiyacı olanlar,
- ileri yaşta olanlar,
- komorbiditesi olanlar,
- akut dönemde komplikasyon izlenen olgular,
- yine akut dönemde servis yatışı uzayan hastalar.

Bunun dışında da hafif hastalık sonrasında ve genç bireylerde de uzamış semptomların görülebileceği akılda tutulmalıdır.

a sample of some trials that have been included in clinical trial registries.






PHOSP-COVID (Post-hospitalization COVID-19 study)	University of Leicester UK	10,000	Symptom prevalence, lung function, blood samples	> 1 year	
COVERS Organ Health Recovery 19 Disease CoV-2 in (NCT04893668)	COLDSTER (Comparison of Two Corticosteroid Regimens for Post COVID-19 Diffuse Lung Disease) (NCT04657484)	Postgraduate Institute of Medical Education and Research India	100	CT scan imagery, oxygen saturation, quality of life, adverse effects	1 year
CV-COV term Effect Coronavirus 2019 on Cardiovascular (NCT04893668)	DALT-COV (Depression and Anxiety in Long Term Coronavirus Disease) (NCT04893668)	Hasanuddin University Indonesia	165	Neurotransmitter levels, depression, anxiety	8 months
IPEA (Impaired pathogen development autoimmune neurologic manifest COVID-19) (DRKS00024434)	POTS-LCS (Postural orthostatic tachycardia syndrome [POTS] in Long COVID syndrome: A detailed profiling study) (ACTRN12621000476831)	University of Adelaide Australia	218	Electrocardiogram, respiratory function, quality of life, depression, fatigue, blood/urine samples	1 year, 2 months
Post COVID-19 Functional Status in Egypt (NCT04479293)	Assiut University Egypt	400	Symptoms, overall wellness	5 months	

PLOS ONE

 OPEN ACCESS  PEER-REVIEWED

RESEARCH ARTICLE

Burden of post-COVID-19 syndrome and implications for healthcare service planning: A population-based cohort study

Dominik Menges , Tala Ballouz , Alexia Anagnostopoulos, H el ene E. Aschmann, Anja Domenghino, Jan S. Fehr, Milo A. Puhan 

Published: July 12, 2021 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254523>

- Bu çalışmanın amacı, SARS-CoV-2 enfeksiyonundan en az altı ay sonra bireyler arasında bozulmuş sağlık durumu ile fiziksel ve zihinsel sağlık semptomlarının prevalansını değerlendirmek ve sağlık hizmeti kullanımlarını karakterize etmektir.

Çalışma popülasyonu

- İsviçre'de 431 hastadan oluşan popülasyona dayalı prospektif kohort.

Uygunluk kriterleri;

- 18 yaşında büyük olma,
- 6 Ekim 2020 ile 26 Ocak 2021 arasında pozitif Sars CoV-2 RT-PCR testi sonucunun olması,
- Değerlendirme tanıdan ortalama 7,2 ay sonra yapıldı.

Birincil sonlanım noktası

- Yorgunluk (Yorgunluk Değerlendirme Ölçeği), ,
- uzun süreli solunum komplikasyonları (mMRC dispne ölçeği),
- depresyon (DASS-21) ,
- anksiyete ve stres semptomları,
- sağlıkla ilgili yaşam kalitesi,
- sağlık hizmeti kullanımı.

Önemli Bulgular

- Katılımcıların %26'sı, ilk COVID-19'dan 6 ila 8 ay sonra tamamen iyileşemediklerini bildirdi.
- Katılımcıların %55'i yorgunluk, %25'i nefes darlığı ve %26'sı depresyon belirtileri bildirdi.
- Katılımcıların %40'ı akut hastalıklarının ardından COVID-19 ile ilgili en az bir pratisyen hekim ziyareti bildirdi.
- COVID-19 sonrası semptomlar daha sık kadınlar ve hastanede yatan hastalar tarafından bildirildi.

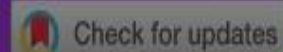
FULL LENGTH ARTICLE | VOLUME 82, ISSUE 3, P378-383, MARCH 01, 2021

Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study

Oscar Moreno-Pérez ¹ ✉ • Esperanza Merino ¹ ✉ • Jose-Manuel Leon-Ramirez • ... Vicente Boix ✉

Joan Gil • On behalf of COVID19-ALC research group • [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Published: January 11, 2021 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>



Çalışma popülasyonu

- Hafif (%34,3) veya şiddetli (%65,7) COVID-19 enfeksiyonundan iyileşen ve hastalık başlangıcından 77 gün sonra değerlendirilen 277 yetişkin hasta üzerinde prospektif kohort çalışması.
- Hastalık başlangıcından 10 ila 14 hafta sonra sistematik değerlendirme.

Birincil sonlanım noktası

- Post-akut COVID-19 sendromu, klinik olarak ilgili en az bir semptom veya spirometri veya göğüs radyolojisinde anormalliğin devam etmesi olarak tanımlandı.



COVID19-ALC research group

Pneumonia



182 Severe inpatients



41 Non-Severe
Hospital at home

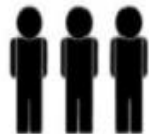
RT-PCR cobas 6800 system -
Diagnostics Roche

Mild cases



54 Outpatients

277



recovered from
symptomatic SARS-CoV-2 infection



77 days (IQR 72-85) after disease onset



Post-Acute COVID Syndrome*

50.9%

(95%CI 45.0-56.7)

Severe inpatients **58.2%** (95%CI 51.0-65.2)



Persistent symptoms & signs

Fatigue	34.8%
Dyspnea	34.4%
Anosmia-dysgeusia	21.4%
Cough	21.3%
Headache	17.8%
Mnesic complaints	15.2%



Imaging study abnormalities



Standard spirometry abnormalities

18.9%

9.3%

* persistence of at least one clinically relevant symptom, or abnormalities in spirometry or chest radiology

Önemli Bulgular

- Hastaların %50.9'unda, post-akut COVID-19 sendromu ile uyumlu semptomlar gelişti,
- Hastaların %9.3'ünde spirometride, %18.9'unda radyografilerde değişiklikler kaydedildi,
- Semptomlar çoğunlukla hafifti ve zamanla düzeldi ve prediktör bir semptom tanımlanmadı,
- **Post-akut COVID-19 sendromu, şiddetli akut COVID-19 hastalarıyla sınırlı değildir.**

medRxiv

THE PREPRINT SERVER FOR HEALTH SCIENCES



Cold
Spring
Harbor
Laboratory

BMJ Yale

HOME | ABC

Search

[Comment on this paper](#)

Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection in a random community sample of 508,707 people

[ID](#) Matthew Whitaker, [ID](#) Joshua Elliott, [ID](#) Marc Chadeau-Hyam, [ID](#) Steven Riley, [ID](#) Ara Darzi,
[ID](#) Graham Cooke, [ID](#) Helen Ward, [ID](#) Paul Elliott

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.28.21259452>

This article is a preprint and has not been peer-reviewed [what does this mean?]. It reports new medical research that has yet to be evaluated and so should *not* be used to guide clinical practice.

Materyal ve Metod

- REACT-2 çalışmasının 3-5. safhalarında, İngiltere'de 508.707 kişiye önceki bir COVID-19 öyküsü ve 29 farklı semptomun varlığı ve süresi hakkında sorular soruldu.
- Semptomların kalıcılığını (12 hafta veya daha fazla), semptom yaygınlığı ve birlikteliğini belirlemek için tek ve çok değişkenli modeller kullanıldı.

Bulgular

- 508,707 katılımcı arasında, COVID-19'un ağırlıklı prevalansı %19,2 idi (%95 GA: 19.1,19.3),
- COVID-19 sonrası 76,155 semptomatik kişinin %37.7'si en az bir semptom yaşarken,
- %14.8'inin 12 hafta veya daha uzun süren üç veya daha fazla semptom yaşadığı belirlendi.

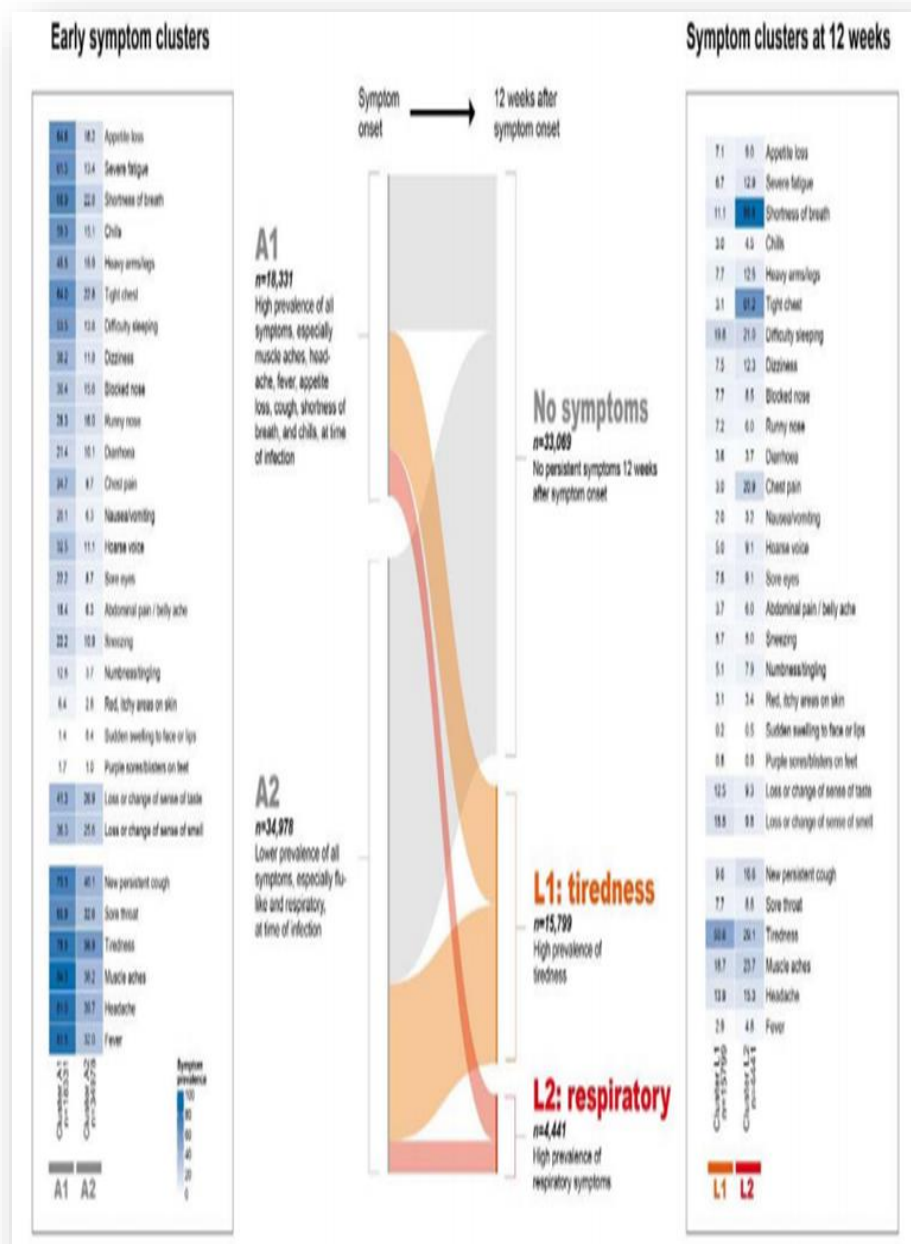
Risk faktörleri

- Kalıcı semptomların prevalansı kadınlarda erkeklerden daha yüksekti ve kalıcı semptom riski, yaşam on yılı başına %3.5 oranında yaşla doğrusal olarak arttı.
- obez ve aşırı kilolu bireylerde,
- hastaneye yatırılanlarda artmış risk.
- daha düşük gelirli, sigara içen ve sağlık hizmeti veya evde bakım çalışanı olanlarda ek risk,
- Asyalı etnik kökene sahip olanlarda daha düşük bir risk bulundu.

Kümeler

daha küçük küme-L1

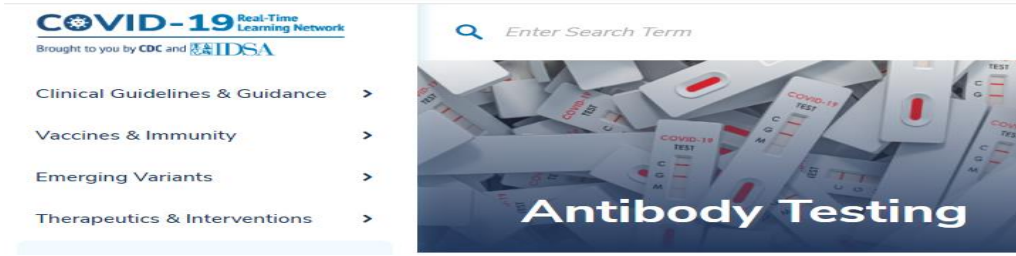
- solunum ve ilgili semptomların prevalansı daha yüksekken,
- yorgunluk baskın semptomdu ve organ spesifik semptomların prevalansı daha düşüktü.



Tartışma

- Semptomatik COVID-19'lu kişilerin önemli bir kısmı, yaşa bağlı olarak 12 hafta veya daha uzun süre kalıcı semptomlara sahip olmaya devam ediyor.
- Klinisyenlerin, kişiye özel tedavi yaklaşımları gerektirebilecek uzamış COVID-19'un farklı belirtilerinin farkında olması gerekir.
- Toplumda SARS-CoV-2 enfeksiyonunun uzun vadeli sekellerini yönetmek, pandeminin bir sonraki aşamasında sağlık hizmetleri için büyük bir zorluk olmaya devam edecektir.

Tanıda antikor testlerinin yeri



- SARS-CoV-2 enfeksiyonunda antikor testleri, viral RNA'nın saptanabilir olduğu dönemin sonrasında gelişen uzamış COVID/ Post-COVID olduğundan şüphelenilen semptomatik kişileri belirlemek için faydalı olabilir.
- RECOVERY çalışmasından elde edilen veriler, seronegatif olanların, seropozitif olanlara göre monoklonal antikor tedavisinden fayda görebileceğini düşündürmektedir.
- Varyantların serolojik testlerin performansı üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

THE LANCET *Regional Health* Europe

RESEARCH PAPER | VOLUME 6, 100122, JULY 01, 2021

Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study

Max Augustin, MD ¹ • Philipp Schommers, M.D. PhD. ¹ • Melanie Stecher, Ph.D. ¹ • Felix Dewald, M.D. • Lutz Gieselmann, M.D. • Henning Gruell, M.D. • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

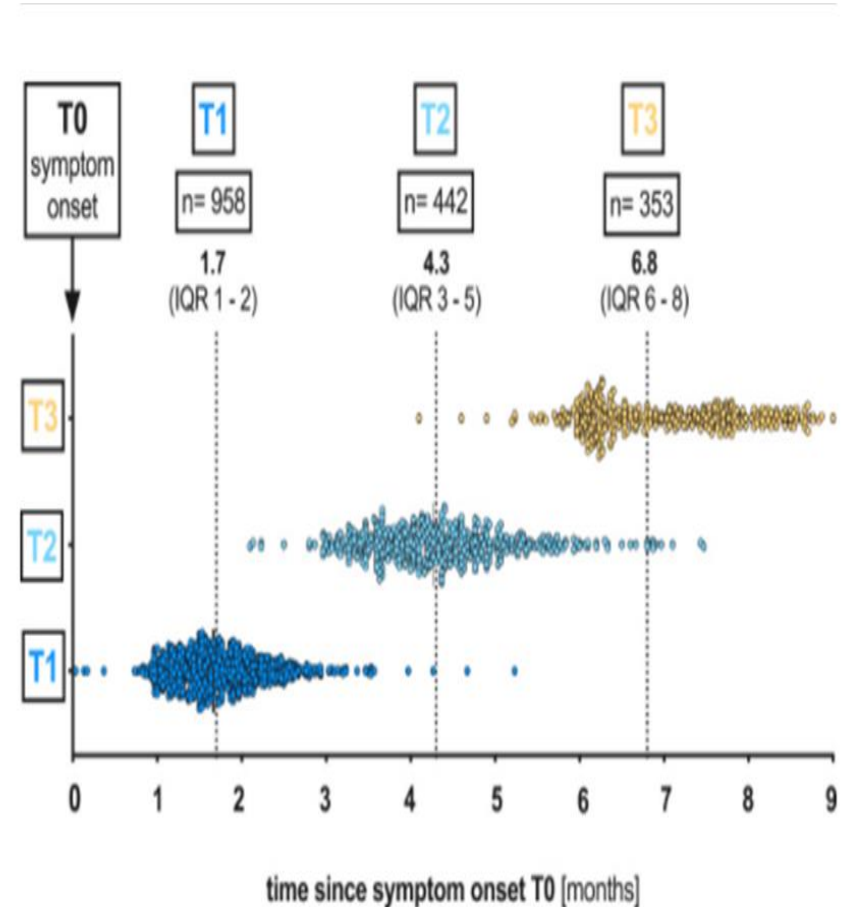
[Open Access](#) • Published: May 17, 2021 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100122>

Çalışma popülasyonu

- Almanya'da 958 hafif veya asemptomatik COVID-19 konfirme vakanın sağlık verilerinin longitudinal, prospektif analizi.
- Çalışmaya katılanların %97.1'i hastaneye yatmayı gerektirmemiştir.
- Medyan yaş 43 idi; %46.5'i erkekti.

Birincil sonlanım noktası

- Akut COVID-19 tanısından sonra 4. ve 7. ayda dört semptomdan birinin varlığı;
 - anosmi,
 - tad duyusu kaybı,
 - yorgunluk,
 - nefes darlığı.



Önemli Bulgular

4. ay

- %27.8'i en az bir semptom bildirdi;
 - %12.4'ü anosmi,
 - %11.1'i tad duyusu kaybı,
 - %9.7'si yorgunluk,
 - %6'sı nefes darlığı.

7. ay

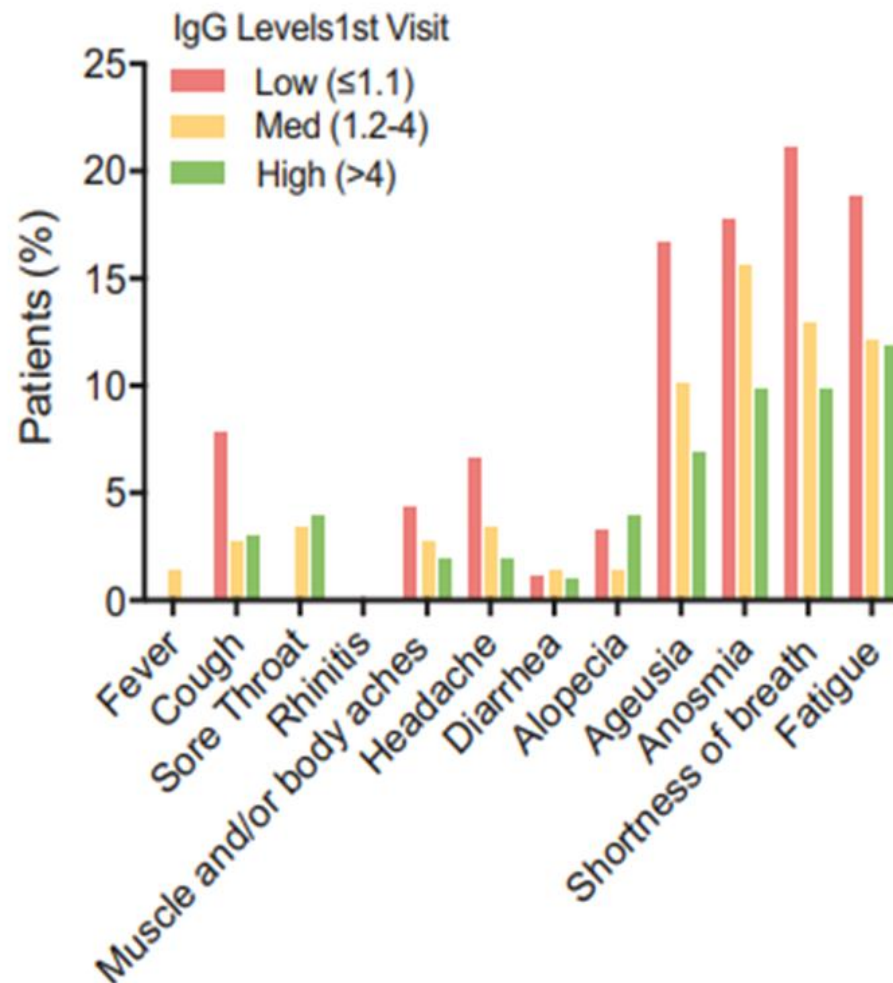
- %34.8'i en az bir semptom bildirdi;
 - %14.7'si anosmi,
 - %14.7'si yorgunluk,
 - %13.6'sı nefes darlığı,
 - %0'ı tad duyusu kaybı.

Post-akut COVID-19 semptomlarının varlığı;

- daha sık olarak kadın cinsiyet,
- daha düşük serum IgG titreleri 1,90 (1,13–3,18),
- hastalık başlangıcında ishal 1,50 (0,78–2) ile ilişkili bulundu.

SARS-CoV-2 serolojisi IgG titreleri

- hastalar ilk ziyarette IgG titrelerine dayalı olarak üç gruba ayrıldı:
 - IgG düşük ≤ 1.1 ,
 - IgG orta 1.2–4.0,
 - IgG yüksek > 4.0 .
- semptomlar, başlangıçtaki düşük IgG titresi ile ilişkilendirildi.



Clinical Trial > PLoS One. 2021 Apr 7;16(4):e0249791. doi: 10.1371/journal.pone.0249791.
eCollection 2021.

Clinical utility of targeted SARS-CoV-2 serology testing to aid the diagnosis and management of suspected missed, late or post-COVID-19 infection syndromes: Results from a pilot service implemented during the first pandemic wave

Nicola Sweeney¹, Blair Merrick^{1 2}, Rui Pedro Galão³, Suzanne Pickering³, Alina Botgros¹, Harry D Wilson³, Adrian W Signell³, Gilberto Betancor³, Mark Kia Ik Tan², John Ramble⁴, Neophytos Kouphou³, Sam Acors³, Carl Graham³, Jeffrey Seow³, Eithne MacMahon^{1 2}, Stuart J D Neil³, Michael H Malim³, Katie Doores³, Sam Douthwaite^{1 2}, Rahul Batra^{1 2}, Gaia Nebbia^{1 2}, Jonathan D Edgeworth^{1 2}

Yetişkinlerde ve çocuklarda SARS-CoV-2 'e karşı gelişen anti-spike antikorları tespit etmede LFIA kullanmanın kabul edilebilir performans özelliklerini, fizibilitesini ve klinik faydası araştırıldı.

Londra merkezindeki eğitim hastanesinde;

- SARS-CoV-2 RNA pozitif bireylerden alınan ve pandemi öncesi alınıp dondurulmuş serum örnekleri kullanarak CE işaretli lateral flow akış (LFIA) testinin (SureScreen Diagnostics) internal validasyonu yapıldı.
- Test sonuçlarının klinik yorumlanması yapıldı.

Çalışma hastaları

Sars CoV-2
Pozitif
(n=301)

Sars CoV-2
Negatif
(n=300)

3 haftalık
pilot
uygulama
(n=108)

>14 gün
(n=97)

>20 gün
(n=204)

Rastgele
seçilen
(n=168)
IgM, IgG
inhouse
ELISA
↓
N,S,
RBD

Stok
(n=200)

Akut-
konvelesan
(n=100)

3 haftalık
pilot
uygulama
ile 108
katılımcıdan
113 serum
örneği alındı

Serolojik testler için 3 ayrı endikasyon belirlendi

- yakın zamanda COVID-19 tarafından potansiyel olarak tetiklenen akut klinik tablolar, ör. pulmoner emboli (n = 5),
- yakın zamanda COVID-19 uyumlu bir hastalık geçirmiş olup gözden kaçan olası tanılar (n = 40),
- SARS-CoV-2 RNA PCR pozitifliğinin uzadığı bireylerde (n = 6) enfeksiyon kontrolü veya immünosupresyon yönetimi kararları alma.

Sonuçlar

- LFIA'nın duyarlılığı 14 ve 20. günler için sırası ile %94.4 ve %96.1, özgüllüğü ise %99.3 idi.
- Üç haftalık pilot uygulama boyunca 108 katılımcı üzerinde 113 test yapıldı. Katılımcıların %44'ü (n = 48) saptanabilir antikörelere sahipti.

- yakın zamanda geçirilen COVID-19 tarafından potansiyel olarak tetiklenen akut klinik tablolar,
 - Şüpheli PIMS-TS (11/30) %37
 - Diğer klinik sendromlar (PCR negatif ya da yapılmamış) (7/32) %21.2
 - Trombotik olaylar, stroke, pulmoner emboli,
 - interstisiyel akciğer hastalığı,
 - hiperinflamatuvar sendrom,
 - HSV ensefaliti relapsı,
 - Makülopati.
- Yakın zamanda COVID-19 uyumlu hastalığı olup tanı konamamış bireyler (PCR negatif ya da yapılmamış) (24/40) %60,
- Persiste eden Sars CoV-2 RNA (6/6) %100.

Tartışma

- Seroloji, giderek artan sayıda post-COVID-19 sendromunun teşhisine ve yönetimine özellikle yardımcı oldu,
- Negatif seroloji, testin sınırlamaları kabul etmesine rağmen, post-COVID sendromunu tamamen dışlayamadı,
- Uzamış pozitif SARS-CoV-2 PCR testleri olan hastalarda, enfeksiyon kontrolü ve immünosupresyon için önemli kararlar alınmasını sağladı,
- Bu kararlar, nötralizasyon testi ile desteklenmiştir.

- World Health Organisation. Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation. 2020
- European Centre for Disease Prevention and Control. Novel coronavirus (SARS-CoV-2)—Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases. 2020.

Tartışma

- Sonuçlar yüksek bir klinik şüpheyeye rağmen SARS-CoV-2 RNA testi yapılmayan veya negatif olan hastalarda COVID-19 tanısını doğrulamak için serolojinin yol gösterici olabileceğini öneren Cochrane derlemesi verileri ile de uyumluydu.
 - Deeks J., et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. Cochrane Database Syst Rev. 2020

[Comments \(1\)](#)

Casirivimab and imdevimab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial

RECOVERY Collaborative Group,  Peter W Horby,  Marion Mafham,  Leon Peto,  Mark Campbell,  Guilherme Pessoa-Amorim,  Enti Spata,  Natalie Staplin,  Jonathan R Emberson, Benjamin Prudon, Paul Hine, Thomas Brown, Christopher A Green, Rahuldeb Sarkar, Purav Desai, Bryan Yates, Tom Bewick, Simon Tiberi, Tim Felton,  J Kenneth Baillie,  Maya H Buch,  Lucy C Chappell,  Jeremy N Day,  Saul N Faust,  Thomas Jaki,  Katie Jeffery,  Edmund Juszczak,  Wei Shen Lim,  Alan Montgomery,  Andrew Mumford, Kathryn Rowan,  Guy Thwaites, David M Weinreich,  Richard Haynes,  Martin J Landray

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.15.21258542>

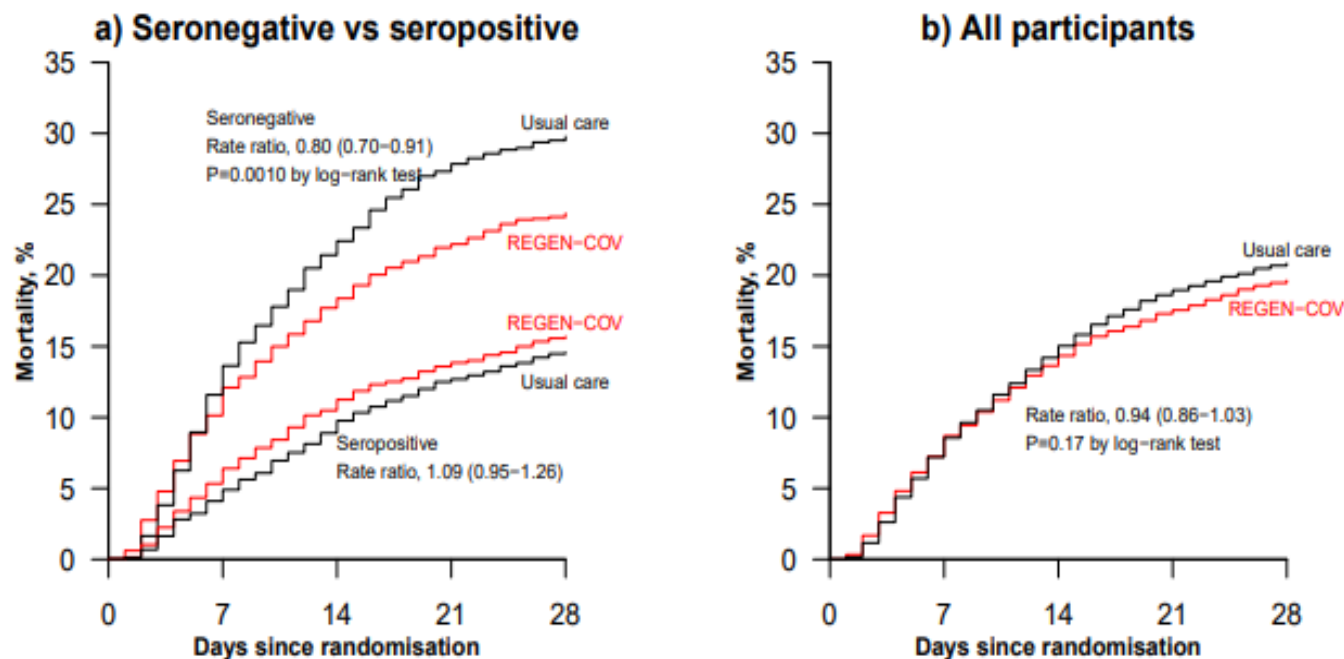
This article is a preprint and has not been peer-reviewed [what does this mean?]. It reports new medical research that has yet to be evaluated and so should *not* be used to guide clinical practice.

Çalışmanın amacı

- REGEN-COV, 26 SARS-CoV-2 spike proteininin RBD'de iki farklı bölgeye bağlanan 2 monoklonal antikorun (casirivimab 25 ve imdevimab) bir kombinasyonudur. COVID-19 ile hastaneye başvuran hastalarda REGEN27 COV'nin etkinlik ve güvenliğini değerlendirmeyi amaçladık.
- ilk olarak SARS-CoV-2'ye karşı saptanabilir antikorları olmayan hastalarda ve ardından genel popülasyonda değerlendirilen 28 günlük mortalite idi.

- 3153 (%32) seronegatif hasta, 5272 (%54) seropozitif hasta ve başlangıç antikor durumu bilinmeyen 1360 (%14) hasta dahil olmak üzere 9785 hasta standart bakım artı REGEN-COV veya tek başına standart bakım almak üzere randomize seçildi.
- COVID-19 ile hastaneye yatırılan hastalarda monoklonal antikor casirivimab ve imdevimab (REGEN-COV) kombinasyonu, başlangıçta seronegatif olan hastalarda 28 günlük mortaliteyi azalttığı saptandı.

Figure 2: Effect of allocation to REGEN-COV on 28-day mortality in: a) seronegative vs seropositive participants; and b) all participants



No. at risk, Seronegative

REGEN-COV	1633	1429	1325	1260	1224
Usual Care	1520	1308	1173	1088	1059

No. at risk, Seropositive

REGEN-COV	2636	2452	2322	2252	2201
Usual Care	2636	2503	2375	2292	2243

No. at risk

REGEN-COV	4839	4388	4112	3952	3848
Usual Care	4946	4504	4182	3980	3888

Teşekkür ederim...