

## รายงานการรักษาผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงด้วยวิธีฮีโมเปอร์ฟิวชัน

สมชาย ฉายชยานนท์ พ.บ.

โรงพยาบาลพรตพระราชานี ถนนรามอินทรา แขวงคันนายาว เขตคันนายาว

กรุงเทพมหานคร 10230

### Outcome of Hemoperfusion in Severe COVID-19 Pneumonia

Somchai Chaichayanon, M.D.

Nopparat Rajathani Hospital, Ramindra Rd., Khanna Yao, Bangkok, 10230, Thailand

(E-mail: nonchai@hotmail.com)

(Received: 15 September, 2022; Revised: 10 November, 2023; Accepted: 30 July, 2024)

### Abstract

**Background:** Respiratory tract infection COVID-19 endemic is a major public health problem. Critical ill patients need ventilator support and have high mortality rate. The clinical severity associates with immune hyperresponsiveness (cytokine storm). Clinical improvement by hemoperfusion therapy which decreased cytokines level were reported but few data was acquired. **Objective:** This study aimed to reveal the outcome of hemoperfusion therapy in severe COVID-19 pneumonia. **Methods:** We conducted retrospective study in severe COVID-19 pneumonia patients who were treated by hemoperfusion at Nopparat Rajathane Hospital between June 15<sup>th</sup>, 2021 and July 15<sup>th</sup>, 2021. Clinical and laboratory data were obtained by chart review. **Results:** There were 7 severe COVID-19 pneumonia patients treated by hemoperfusion; 2 were males and 5 were females, aged 40-64 years. Of these patients, 6 need ventilators and another needed only high flow nasal cannula. 2 days after hemoperfusion, 5 patients had respiratory conditions improvement (71.5%) and needed lower oxygen concentration delivery. 3 of these were dead (3/5, 60%) from nosocomial pneumonia and recurrent acute MI. 2 patients which had no clinical improvement after hemoperfusion died within 3 days. **Conclusions:** hemoperfusion seems to have clinical improvement of respiratory system but mortality rate is still high from other complication. So, cost-effectiveness of hemoperfusion needs further studies.

**Keywords:** Hemoperfusion, COVID-19, Pneumonia, Cytokine storm

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** การแพร่ระบาดของโรคโควิดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ เป็นการติดเชื้อทางเดินหายใจผู้ป่วยหนักต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ มีการอัตราการเสียชีวิตสูงความรุนแรงของโรคสัมพันธ์กับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกายที่มากเกินไป (cytokine storm) มีรายงานการใช้ hemoperfusion ลดระดับ cytokines ทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้นแต่ข้อมูลผลการรักษายังมีน้อย **วัตถุประสงค์:** เพื่อรายงานผลการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อโควิดปอดอักเสบรุนแรงที่ได้รับการรักษาด้วยการทำ hemoperfusion **วิธีการ:** Retrospective study นี้ ศึกษา

ผลการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อโควิดปอดอักเสบรุนแรงที่ได้รับการรักษาด้วยการทำ hemoperfusion ในโรงพยาบาลพรตพระราชานี ในช่วงเวลา 15 มิถุนายน 2564 ถึง 15 กรกฎาคม 2564 โดยเก็บข้อมูลทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการ **ผล:** มีผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงที่ได้รับการทำ hemoperfusion 7 ราย ชาย 2 คน หญิง 5 คน อายุ 40-64 ปี ใช้ high flow nasal cannula 1 ราย ใช้เครื่องช่วยหายใจ 6 ราย หลังทำ hemoperfusion อาการทางระบบการหายใจดีขึ้น 5 ราย (71.5%) ลดความเข้มข้นออกซิเจนได้ภายใน 2 วัน หลังการทำ hemoperfusion กลุ่มอาการดีขึ้นเสียชีวิต

3 ราย (60%) จาก recurrent non-ST elevate MI 1 ราย และจากการติดเชื้อปอดบวมแทรกซ้อน 2 ราย ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการทำ hemoperfusion เสียชีวิตทั้งหมดในเวลา 3 วันหลังทำ **สรุป:** การทำ hemoperfusion ดูเหมือนทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้น แต่ยังมีอัตราการเสียชีวิตสูงจากภาวะแทรกซ้อนอื่น ประโยชน์และความคุ้มค่าในการรักษาด้วยวิธีนี้ยังต้องอาศัยการศึกษาเพิ่มเติม

**คำสำคัญ:** ฮีโมเพอร์ฟิวชัน, โครโควิด 19, ปอดอักเสบ, พายุไซโตไคน์

## บทนำ (Introduction)

การติดเชื้อโคโรนาไวรัส 19 (coronavirus disease 19; COVID-19) ได้มีการรายงานการติดเชื้อครั้งแรกเมื่อปลายเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2562 ที่เมืองหวู่ฮั่น ประเทศจีน เป็นการติดเชื้อทางเดินหายใจแบบรุนแรงเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ (2019 novel coronavirus) ในเดือนกุมภาพันธ์ 2563 องค์การอนามัยโรคได้กำหนดชื่อเรียกว่า COVID 19 ได้มีการระบาดไปทั่วโลก มีผู้ติดเชื้อและเสียชีวิตสะสมสูงรวมถึงในประเทศไทย ส่งผลให้โรงพยาบาลไม่สามารถรองรับปริมาณผู้ป่วยได้

ผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัสส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรง มีรายงานภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง hypoxia 14% และมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงมาก คือ acute respiratory distress syndrome (ARDS) และ multiple organ failure 5% ซึ่งต้องได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤต<sup>1</sup> ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราการเสียชีวิตสูง ใน New York มีรายงานการเสียชีวิต 60% ขึ้นอยู่กับเชื้อชาติ อายุ โรคประจำตัวของผู้ป่วย การดูแลรักษา การเข้าถึงระบบทางการแพทย์<sup>2, 3</sup> เชื้อโคโรนาไวรัสเข้าสู่เนื้อเยื่อระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง เชื่อว่าร่างกายตอบสนองเพื่อกำจัดเชื้อโดยปลดปล่อย cytokines และสารกระตุ้นการอักเสบ (inflammatory markers) ออกมาเป็นจำนวนมาก เช่น interleukins (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 and IL-12), tumour necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IFN- $\Lambda$ , IFN- $\beta$ , monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) และ macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$  (MIP-1 $\alpha$ ) เกิดภาวะ cytokine storm สารกระตุ้นการอักเสบเหล่านี้ดึงดูด neutrophils, cytotoxic T cell มาที่เนื้อเยื่อปอด ทำให้เกิดการอักเสบและการตายของ pneumocyte นำไปสู่ภาวะ ARDS<sup>4</sup> รักษาโดยการประคับประคองเป็นหลักและให้ dexamethasone การใช้ยา remdesivir ลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลได้ แต่ไม่ลดอัตราการตาย ขณะที่ยา favipiravir ช่วยลดเวลาขจัดเชื้อได้ประโยชน์ในผู้ป่วยอาการไม่รุนแรงแต่ยังไม่มีข้อมูลลดการเสียชีวิตในผู้ป่วยอาการรุนแรงส่วนยาอื่น ๆ เช่น tolicizumab อาจได้ประโยชน์แต่ข้อมูลไม่ชัดเจน รายงานผล

การรักษาขัดแย้งกัน และยังมีข้อจำกัดในการเข้าถึงยา 5-10 มีรายงานการรักษาโดยใช้ endotoxin adsorbent hemoperfusion ว่าลดระดับ cytokine ที่มากเกินไปและอาจลดความรุนแรงเพิ่มประสิทธิผลในการแลกเปลี่ยนออกซิเจนได้ดีขึ้น<sup>11-15</sup>

การศึกษานี้รายงานผลการทำ hemoperfusion ในผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบที่มีอาการรุนแรงในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

## วัสดุและวิธีการ

การศึกษาแบบ retrospective study ในผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงที่มีอาการรุนแรงในหอผู้ป่วยวิกฤตโควิด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีตั้งแต่ช่วงเปิดหอผู้ป่วยวิกฤตโควิด วันที่ 15 มิถุนายน พ.ศ. 2564 จนถึง 15 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 โดยผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการตรวจยืนยัน การติดเชื้อด้วยวิธี RT-PCR และมีภาพรังสีเอกซเรย์ปอดผิดปกติ เข้าได้กับปอดอักเสบโควิด ผู้ป่วยทั้งหมดมีอาการพร่องออกซิเจนรุนแรงต้องใช้ high flow nasal cannula (HFNC) หรือใช้เครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilator) ในการรักษา และได้รับการรักษา ด้วยการทำ hemoperfusion การรักษาอื่น ๆ ขึ้นอยู่กับแพทย์ผู้รักษาตามแนวทางการรักษาของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีภายใต้คำแนะนำของอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ การศึกษานี้ได้ผ่านคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา favipiravir ขนาด 200 mg 9 เม็ด วันละ 2 ครั้งในวันแรก และ 4 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเวลา 10 วัน ร่วมกับ dexamethasone 4-8 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง หรือ pulse methylprednisolone ขนาด 250 mg 3 วัน ผู้ป่วยอาการหนักได้รับการย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตโควิด ใช้ HFNC ในการรักษาหรือใส่ท่อช่วยหายใจหากไม่สามารถรักษาระดับออกซิเจนในเลือดได้

การทำ hemoperfusion ใช้ resin cartridge HA330 (Jafron, China) ทำนาน 4 ชั่วโมง ติดต่อกัน 2-3 วัน ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษาใช้ heparin infusion เป็น anticoagulant เก็บข้อมูลการใช้ FiO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> sat ก่อนและหลังทำ hemoperfusion 2 วัน เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาและเก็บข้อมูล CRP ก่อนทำและ 1 วันหลังทำ hemoperfusion ครั้งสุดท้าย

## ผล

ผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงที่ได้รับการทำ hemoperfusion มีทั้งหมด 7 ราย เป็นชาย 2 คน หญิง 5 คน อายุ 40-64 ปี รั่วไว้ในโรงพยาบาลด้วยเรื่องการติดเชื้อ

โควิด 4 ราย, ปวดท้องคลอ 1 ราย, diabetic ketoacidosis 1 ราย ตรวจการติดเชื้อโควิดตั้งแต่แรกรับและ non ST-elevation MI (NSTEMI) 1 ราย ซึ่งวินิจฉัยโควิดหลังจากรับไว้ในโรงพยาบาลแล้ว 2 วันขณะเตรียมส่งตัวทำ coronary angiogram ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ถูกยกเลิกการทำ coronary angiogram เนื่องจากติดเชื้อโควิด

ค่าเฉลี่ย cycle threshold (CT) เฉลี่ย 20.8 CRP มีค่าเฉลี่ยลดลงหลังทำ hemoperfusion (ค่าเฉลี่ยก่อนทำ 103.3 (44-246) mg/L ค่าเฉลี่ยหลังทำ 49.0 (4-140) mg/L)

ผู้ป่วย 1 รายใช้ HFNC FiO<sub>2</sub> 0.85 มีค่า O<sub>2</sub>sat 96% ผู้ป่วยอีก 6 รายต้องใช้เครื่องช่วยหายใจโดยใช้ FiO<sub>2</sub> 0.6-1.0 มีค่า O<sub>2</sub> sat 89-93% ผู้ป่วย 7 รายนี้หลังให้การรักษาด้วย hemoperfusion มีอาการทางระบบการหายใจดีขึ้น 5 ราย (71.5%) กลุ่มที่อาการดีขึ้น 5 คนเสียชีวิต 3 คน (60%) ผู้ป่วย 3 รายที่เสียชีวิตสามารถลดความเข้มข้นออกซิเจนเหลือ FiO<sub>2</sub> 0.4-0.5 ได้ภายใน 2 วันหลังการทำ hemoperfusion โดยมีค่า O<sub>2</sub> sat 93-98% สาเหตุการ

เสียชีวิต คือ non ST elevation MI with cardiogenic shock and acute pulmonary edema ซึ่งเกิดขึ้นซ้ำกะทันหันหลังทำ hemoperfusion ส่วนผู้ป่วยอีก 2 รายเสียชีวิตจากการติดเชื้อปอดบวมแทรกซ้อน กลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นหลังทำ hemoperfusion 5 รายนี้ใช้เครื่องช่วยหายใจ 4 รายได้ทำ hemoperfusion ภายใน 1 วันหลังใส่ท่อช่วยหายใจโดยทำ hemoperfusion วันละ 1 ครั้งเป็นจำนวน 3 ครั้ง ต่อเนื่องกันยกเว้นผู้ป่วย DKA ได้ทำ hemoperfusion เพียง 2 ครั้งเนื่องจากอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็วจนสามารถถอดเครื่องช่วยหายใจได้ ส่วนผู้ป่วยที่อาการไม่ดีขึ้นหลังทำ hemoperfusion 2 ราย (28.5%) ใช้เครื่องช่วยหายใจทั้ง 2 ราย และไม่สามารถลดความเข้มข้นออกซิเจนได้ เกิดภาวะติดเชื้อแทรกซ้อน septic shock ต้องใช้ norepinephrine ผู้ป่วยอาการทรุดลงอย่างรวดเร็ว ตามด้วยภาวะไตวายเฉียบพลัน ผู้ป่วยเสียชีวิตหลังทำ hemoperfusion 1-2 ครั้งโดยมีระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจเพียง 4 วัน รายละเอียดในตารางที่ 1

### ตารางที่ 1 ผลการรักษาผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงด้วย hemoperfusion (HP)

	1	2	3	4	5	6	7
เพศ	หญิง	หญิง	หญิง	หญิง	หญิง	ชาย	ชาย
อายุ (ปี)	40	64	54	35	61	62	51
โรคร่วม	-	-	DM II	Pregnancy	NSTEMI/DM II	DKA	-
CT	21	17.3	22	16.2	21.5	30.7	16.9
O <sub>2</sub> delivery	HFNC	MV	MV	MV	MV	MV	MV
FiO <sub>2</sub> (ก่อน/หลัง)	0.85/0.5	1.0/1.0	0.8/0.4	0.6/0.7	1.0/0.5	0.6/0.28	1/0.5
O <sub>2</sub> sat (ก่อน/หลัง)	96/98	90/86	93/93	90/90	89/98	93/98	93/93
CRP mg/L (ก่อน/หลัง)	71/4	89/-	39/14	180/57	54/45	44/34	246/140
Pulse methylprednisolone หลังใส่ ET-tube (วัน)	-	0	0	1	0	1	1
HP หลังใส่ ET-tube (วัน)	-	1	1	2	0	1	1
HP (ครั้ง)	3	1	3	2	3	2	3
Ventilator duration (วัน)	0	4	15	4	5	4	14
วันนอนโรงพยาบาลหลังเริ่ม HP (วัน)	9	3	14	2	4	16	12
อาการหลัง HP	ดีขึ้น	ไม่ดีขึ้น	ดีขึ้น	ไม่ดีขึ้น	ดีขึ้น	หาย	ดีขึ้น
Complications	-	Septic shock, ARF	Pneumonia, septic shock	Septic shock, ARF	AcuteMI,	UTI	Pneumonia, septic shock

MV = mechanical ventilator, HP = hemoperfusion, ARF = acute renal failure, PEA = pulseless electrical activity, HFNC = high flow nasal cannula, NSTEMI = non ST-elevation MI, DKA = Diabetic Ketoacidosis

## วิจารณ์

ในการรักษาผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรง นอกเหนือจากการให้ยา favipiravir และ dexamethasone ตั้งแต่ในระยะเริ่มแรกแล้ว การใช้ hemoperfusion ในรายงานนี้ทำให้อาการทางคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้น ช่วยให้การแลกเปลี่ยนออกซิเจนของปอดดีขึ้น ลดการใช้ความเข้มข้นออกซิเจนในผู้ป่วยได้แต่ผู้ป่วยก็มีอาการทรุดลงในเวลาต่อมา บางรายเสียชีวิตจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซึ่งเป็นโรคร่วมของผู้ป่วย สาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตคือการติดเชื้อแทรกซ้อนในโรงพยาบาล ผู้ป่วยโควิดมีรายงานการติดเชื้อแทรกซ้อนสูง 12.5-44%<sup>16</sup> สัมพันธ์กับการเกิด septic shock 60% เพิ่มความเสี่ยงการเสียชีวิต 2.7 เท่า<sup>17</sup> dexamethasone ในบางรายเพิ่มความเสี่ยงการติดเชื้อแทรกซ้อน<sup>18</sup> แต่การรักษาผู้ป่วยโควิดด้วย dexamethasone สามารถลดอัตราการตายได้<sup>19</sup> แม้มีรายงานถึงประสิทธิผลของขนาดยา pulse methylprednisolone 250 mg<sup>20</sup> แต่การใช้ pulse methylprednisolone ขนาดสูงในการศึกษานี้ อาจมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่รุนแรงมากขึ้นได้ ในการรักษาผู้ป่วยโควิดควรพิจารณาประโยชน์จากขนาดยา dexamethasone และความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ

CRP ในผู้ป่วยโควิดมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค บ่งชี้แนวโน้มความรุนแรงของโรคได้ มีรายงานอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นในกลุ่มที่มีค่า CRP สูง ซึ่งอาจใช้ CRP ช่วยในการพยากรณ์โรคและวางแผนในการรักษาได้<sup>21-24</sup> ในรายงานนี้มีการเลือกทำ hemoperfusion ในผู้ป่วยโควิดอาการหนักที่มีความเสี่ยงสูงโดยพิจารณาจากค่า CRP ร่วมด้วย แต่ไม่ได้ตรวจ

วัดระดับของ endotoxin หรือ inflammatory markers เปรียบเทียบก่อนและหลังทำ hemoperfusion อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการตรวจวัดเหล่านี้ไม่ได้เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไปในการรักษาผู้ป่วย แต่ใช้ค่า CRP ในติดตามผล mCRP หลังทำ hemoperfusion มีค่าลดลง ในการศึกษาทำการทำ hemoperfusion ทำผู้ป่วยมีอาการทางระบบหายใจดีขึ้นอย่างชัดเจน อาจลดระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจได้ แต่ยังมีอัตราการตายสูง ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับประโยชน์ของการทำ hemoperfusion ในผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงในการลดอัตราการตายเนื่องจากมีขนาดข้อมูลน้อย ไม่สามารถสรุปผลการรักษาได้ ในบางการศึกษามีผลการรักษาดีแม้มีภาวะติดเชื้ออื่นร่วมด้วยผู้ป่วย 6 ราย ที่ทำรอดชีวิตทั้งหมด<sup>25</sup> อย่างไรก็ตาม ในการทำ hemoperfusion มีค่าใช้จ่ายสูงและใช้ทรัพยากรมาก การเลือกทำคงต้องพิจารณาเป็นรายกรณีเพื่อให้ได้ประโยชน์ความคุ้มค่าสูงสุด

## สรุป

การทำ hemoperfusion ในผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้น แต่ยังมีอัตราเสียชีวิตยังสูง ประโยชน์และความคุ้มค่าของการรักษายังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคุณอ้อมจิต นิมวิสัย ที่ช่วยตรวจทานแก้ไขเอกสารให้ถูกต้อง ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลด้วยอภัยชัยอันดีเสมอมา

## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. JAMA 2020;323(13):1239-42.
2. Biswas M, Rahaman S, Biswas TK, Haque Z, Ibrahim BJ. Association of sex, age, and comorbidities with mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Intervirology 2020;9:1-12.
3. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The effect of age on mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis with 611,583 subjects. J Am Med Dir Assoc 2020;21(7):915-8.
4. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its pathophysiology, clinical presentation and treatment. Postgrad Med J 2021;97(1147):312-20.
5. Sterne JA, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, Angus DC, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. JAMA 2020;324(13):1330-41.

## เอกสารอ้างอิง (References)

- Ivashchenko AA, Dmitriev KA, Vostokova NV, Azarova VN, Blinow AA, Egorova AN, et al. AVIFAVIR for treatment of patients with moderate COVID-19: interim results of a phase II/III multicenter randomized clinical trial. medrxiv 2020;1-7.
- Manabe T, Kambayashi D, Akatsu H, Kudo KJBid. Favipiravir for the treatment of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2021;21(1):1-13.
- Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Kum E, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. BMJ 2020; 370:m2980.
- Ghosh L, Chaimani A, Evrenoglou T, Davidson M, Graña C, Schmucker C, et al. Interleukin-6 blocking agents for treating COVID-19: a living systematic review. Cochrane Database Syst Rev 2021;3(3):CD013881.
- Rosas IO, Bräu N, Waters M, Go RC, Hunter BD, Bhagani S, et al. Tocilizumab in hospitalized patients with severe Covid-19 pneumonia. N Engl J Med 2021;384(16):1503-16.
- Rampino T, Gregorini M, Perotti L, Ferrari F, Pattonieri EF, Grignano MA, et al. Hemoperfusion with cytoSorb as adjuvant therapy in critically ill patients with SARS-CoV2 pneumonia. Blood Purif 2021;50(4-5):566-71.
- Shadvar K, Tagizadiyeh A, Gamari AA, Soleimanpour H, Mahmoodpoor A. Hemoperfusion as a potential treatment for critically ill COVID-19 Patients with cytokine storm. Blood Purif 2021;50(3):405-7.
- Rifkin BS, Stewart IJ. Seraph-100 Hemoperfusion in SARS-CoV-2-infected patients early in critical illness: a case series. Blood Purif 2022;51(4):317-20.
- Sandoval D, Rama I, Quero M, Hueso M, Gómez F, Cruzado JM. Treatment for severe COVID-19 with a biomimetic sorbent haemoperfusion device in patients on haemodialysis. Clin Kidney J 2021;14(5):1475-7.
- Safari S, Salimi A, Zali A, Jahangirifard A, Bastanhagh E, Aminnejad R, et al. Extracorporeal hemoperfusion as a potential therapeutic option for severe COVID-19 patients; a narrative review. Arch Acad Emerg Med 2020;8(1):e67.
- Zhou Q, Gao Y, Wang X, Liu R, Du P, Wang X, et al. Nosocomial infections among patients with COVID-19, SARS and MERS: a rapid review and meta-analysis. Ann Transl Med 2020;8(10):629.
- Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, Escudero-Sanchez R, Lopez AA, Diez-Remesal Y, et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2021;40(3):495-502
- Yang J-W, Fan L-C, Miao X-Y, Mao B, Li M-H, Lu H-W, et al. Corticosteroids for the treatment of human infection with influenza virus: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect 2015;21(10):956-63.
- RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. N Engl J Med 2021;384(8):693-704.
- Edalatifard M, Akhtari M, Salehi M, Naderi Z, Jamshidi A, Mostafaei S, et al. Intravenous methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalised severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial. Eur Respir J 2020;56(6):2002808.
- Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. Med Mal Infect 2020;50(4):332-4.
- Chen W, Zheng KI, Liu S, Yan Z, Xu C, Qiao ZJAocm, et al. Plasma CRP level is positively associated with the severity of COVID-19. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2020;19(1):18.
- Shang W, Dong J, Ren Y, Tian M, Li W, Hu J, et al. The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. J Med Virol 2020;92(10):2188-92.
- Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, et al. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. Eur Heart J 2021;42(23):2270-9.
- Peerapornratana S, Sirivongrangson P, Tungsanga S, Tiankanon K, Kulvichit W, Putcharoen O, et al. Endotoxin adsorbent therapy in severe COVID-19 pneumonia. Blood Purif 2021:1-8.