

# उपचार महामारी का : जारी है खोज

श्रीकांत के. एस.

**क्या कोविड-19 का कोई इलाज है? क्या हर मरीज़ को इलाज की ज़रूरत है? संक्रमण की किस अवस्था में इलाज ज़रूरी हो जाता है? कोविड-19 के मरीज़ों के इलाज के विभिन्न तरीक़े क्या हैं? प्रत्येक तरीक़े के मुख्य सरोकार, साइड इफ़ेक्ट और सीमाएँ क्या हैं?**

SARS-CoV-2 वायरस द्वारा उत्पन्न कोविड-19 की महामारी जारी है और अब तक यह दुनिया भर में लाखों लोगों को बीमार कर चुकी है और हज़ारों की जान ले चुकी है। जब तक बड़े पैमाने पर टीकाकरण सम्भव नहीं हो जाता, तब तक इसके प्रकोप को सार्वजनिक स्वास्थ्य के विभिन्न उपायों के ज़रिए सँभालने के प्रयास किए जा रहे हैं ताकि संक्रमण के प्रसार की गति को धीमा किया जा सके और संक्रमित लोगों के इलाज के लिए सहायक उपाय किए जा सकें। किसी 'नवीन' (नॉवेल) रोगजनक से होने वाली बीमारी का इलाज हम कैसे करते हैं?

## उपचार के तरीक़े

कोविड-19 से संक्रमित हर व्यक्ति को उपचार की ज़रूरत नहीं होती। SARS-CoV-2 वायरस के विरुद्ध शरीर में जिस तरह की प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया शुरू होती है, वह अधिकांश (लगभग 81 प्रतिशत) मामलों में संक्रमण को सँभालने में

कामयाब होती है और या तो कोई लक्षण प्रकट नहीं होते (लक्षणरहित संक्रमण) अथवा हल्के लक्षण पैदा होते हैं। गम्भीर या अति-गम्भीर लक्षण केवल तभी देखने में आते हैं जब वायरस द्वारा की गई क्षति और प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया की गड़बड़ी (यानी अनुपात से बाहर) दोनों मिल जाते हैं।

मेज़बान और वायरस की अन्तर्क्रियाओं और शारीरिक लक्षणों के सह-सम्बन्धों के आधार पर कोविड-19 रोग की प्रगति की तीन अवस्थाएँ परिभाषित की गई हैं— पहली, इन्क्यूबेशन या प्रारम्भिक संक्रमण की अवस्था; दूसरी, फुफ्फुसीय अवस्था और तीसरी उच्चतर शोथ की अवस्था (देखें चित्र 1)। यद्यपि इन अवस्थाओं के बीच काफ़ी ओवर लैप हो सकता है, फिर भी इनकी पहचान करने से कारगर उपचार में मदद मिल सकती है। उदाहरण के लिए, प्रथम अवस्था में वायरस का कंटेनमेंट (उसको रोके रखना) महत्वपूर्ण हो सकता है, जबकि द्वितीय व तृतीय अवस्था में

प्रतिरक्षा-दमन सम्बन्धी उपचार ज़्यादा मददगार होगा।

फिलहाल इस संक्रमण को रोकने या इसके उपचार के लिए कोई विशिष्ट दवा ज्ञात नहीं है। दुनिया भर के शोधकर्ता दो तरह की रणनीतियों पर काम कर रहे हैं— नई दवाइयों की रचना और पुरानी दवाइयों के नए उपयोग खोजना (देखें **बॉक्स 1**)। कोई दवा किस तरह काम करती है इसके आधार पर औषधीय तरीके दो प्रकार के हैं :

• **वे दवाइयाँ जो नवीन वायरस को लक्षित करती हैं :** इसमें वे दवाइयाँ शामिल हैं जो वायरस के प्रवेश को रोकती हैं और मेज़बान की कोशिकाओं को

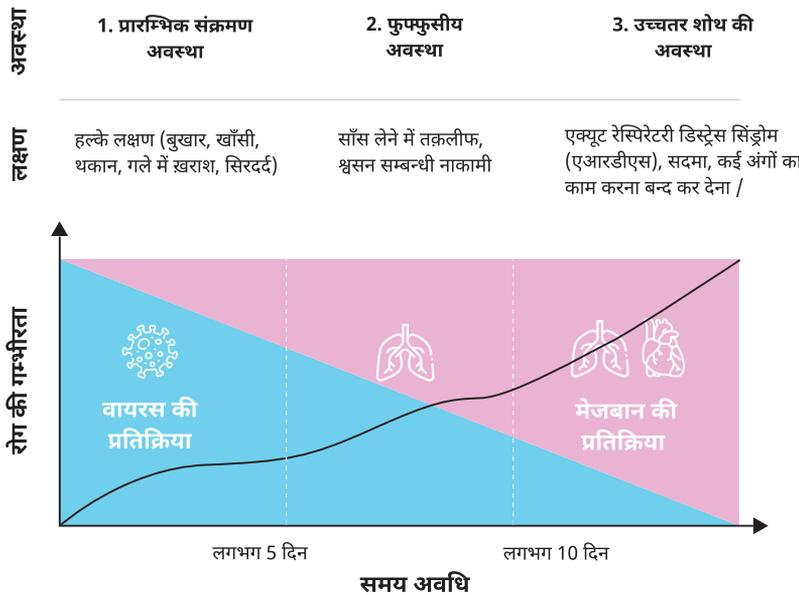
संक्रमण से बचाती हैं। उदाहरण के लिए, कोशिकीय एंजाइम्स (जैसे प्रोटीएस तथा फ्यूरिन्स) के अवरोधक नए वायरस कण बनने से रोकने में मदद करते हैं, जबकि एंडोसोमल प्रवेश अवरोधक वायरस को मेज़बान कोशिकाओं में घुसने से रोकती हैं। जो दवाइयाँ वायरस के प्रतिलिपिकरण को रोकती हैं, वे हमारे शरीर के अन्दर वायरस के प्रसार को रोक सकती हैं।

• **वे दवाइयाँ जो रोग के लक्षणों के उपचार में मदद कर सकती हैं :** ये वे दवाइयाँ हैं जो रोग की गम्भीरता तथा मृत्यु के जोखिम को कम कर सकती हैं। उदाहरण के लिए, जिन लोगों में पहले से ही शोथ/प्रदाह उपस्थित है (जैसे उच्च

रक्तचाप, हृदय-रक्तवाहिनी की दिक्कत या मधुमेह की वजह से), उनमें गम्भीर रोग होने की आशंका ज़्यादा होती है। इसके अलावा, **कोविड-19** के गम्भीर मामलों में शोथ की अत्यधिक प्रतिक्रिया (उच्चतर शोथ की अवस्था) के साथ सायटोकाइन्स की अत्यधिक उपस्थिति (जिसे सायटोकाइन सैलाब कहते हैं) भी देखी गई है। यह श्वसन सम्बन्धी नाकामी में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। जो दवाइयाँ अनियमित शोथ को लक्षित करती हैं, वे ऐसे लक्षणों को संभालने में मदद कर सकती हैं।

### वायरस-रोधी दवाइयाँ

एंटीबायोटिक्स (जीवाणु-रोधी दवाइयाँ जो बैक्टीरिया के खिलाफ़ काम करती हैं) के विपरीत, वायरस-रोधी दवाइयाँ वायरस को 'मारती' नहीं हैं। वे सिर्फ़ मेज़बान के शरीर में उसके विकास को बाधित करती हैं, ताकि मेज़बान के प्रतिरक्षा तंत्र को उसके खिलाफ़ प्रतिक्रिया देने का समय मिल जाए। अधिकांश वायरस-रोधी



### सम्भावित उपचार

वायरस-रोधी, क्लोरोक्वीन, हायड्रॉक्सीक्लोरोक्वीन, स्वस्थ हो चुके व्यक्ति का प्लाज़्मा देना, थक्का-रोधी दवाइयाँ

प्रतिरक्षा-दमन को कम करना (स्टेरॉइड्स के अतिरिक्त उपयोग से बचना)

कॉर्टिकोस्टेरॉइड्स; ह्यूमन इम्यूनोग्लोबुलिन, IL-1/IL-2/IL-6 अवरोधक

**चित्र 1. कोविड-19 की प्रगति – सामान्य लक्षण और उपचार की सम्भावित रणनीतियाँ।** प्रत्येक अवस्था में SARS-CoV-2 तथा शरीर की प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया के बीच अलग-अलग क्रिस्म की जैविक अन्तर्क्रिया होती है। प्रथम अवस्था, या इनक्यूबेशन अथवा प्रारम्भिक संक्रमण की अवस्था में SARS-CoV-2 श्वसन मार्ग की कोशिकाओं को संक्रमित करता है, उनके अन्दर संख्या वृद्धि करता है, और नए वायरस कण मुक्त करता है। द्वितीय अवस्था यानी फुफ्फुसीय अवस्था, में संक्रमण फेफड़ों में पहुँच जाता है और शरीर का प्रतिरक्षा तंत्र इससे काफ़ी प्रभावित होता है। तृतीय अवस्था यानी उच्चतर शोथ की अवस्था में वायरस फेफड़ों से आगे बढ़कर खून में पहुँच जाता है और शरीर के अन्य अंगों में पहुँचकर उन्हें संक्रमित करता है। वायरस के खिलाफ़ शरीर की प्रतिक्रिया इस हद तक उग्र हो सकती है कि वह अपने ही अंगों को क्षति पहुँचाने लगे। तीनों अवस्थाएँ सिर्फ़ गम्भीर मामलों में दिखाई पड़ती हैं।

Credits: Adapted from an image by Romagnoli S., Peris A., De Gaudio A.R & Geppetti P. in 'SARS-CoV-2 and COVID-19: From the Bench to the Bedside'. Physiological Reviews. URL: <https://doi.org/10.1152/physrev.00020.2020>.

### बॉक्स 1. नई और पुरानी दवाइयाँ :

नई दवाइयाँ डिज़ाइन करने में सीमा यह आती है कि हम SARS-CoV-2 के जीव विज्ञान को बहुत कम समझते हैं और मेज़बान-रोगजनक की अन्तर्क्रिया को भी कम समझते हैं जो **कोविड-19** पैदा करती है। इसके अलावा, नए टीके की तरह नई दवा का विकास करना भी एक महँगी व समय-खर्ची प्रक्रिया है और इसकी सफलता की दर बहुत कम है। कुछ रिपोर्ट्स बताती हैं कि 10,000 प्रारम्भिक जाँच यौगिकों में से मात्र 1 ही बाज़ार तक पहुँचता है। इसके विपरीत मौजूदा दवाइयों (जो इसी तरह के वायरस के खिलाफ़, या इसी तरह के लक्षणों के उपचार हेतु विकसित की गई थीं) को नए उद्देश्य के लिए प्रयुक्त करने में दवा के सुरक्षित होने और बीमारी की अलग-अलग अवस्थाओं का उपचार करने में उसकी प्रभाविता की जाँच करनी होती है। चूँकि यह अपेक्षाकृत त्वरित होता है, इसलिए कई मौजूदा दवाइयाँ और उपचार क्रम फिलहाल क्लीनिकल परीक्षण के चरण में हैं।

## बॉक्स 2. वायरस-रोधी दवाइयों का उद्देश्य-परिवर्तन :

रैमडेसिविर को इबोला वायरस के विरुद्ध उपयोग किया गया था। इबोला भी एक आरएनए वायरस है। यह दवा आरएनए-आश्रित आरएनए पोलीमेरेज एंजाइम (वह एंजाइम जो वायरस के प्रतिलिपिकरण और प्रोटीन संश्लेषणके लिए अनिवार्य है) पर असर डालकर वायरस प्रोटीन के संश्लेषण में बाधा डालती है।<sup>1</sup> प्रयोगशाला उपकरणों में (in vitro) तथा जन्तु परीक्षणों में (in vivo) यह SARS-CoV-2, SARS-CoV तथा MERS-CoV के विरुद्ध प्रभावी है। लेकिन इसके प्रतिकूल प्रभावों में त्वचा पर फुंसियाँ, दस्त, यकृत एंजाइम में वृद्धि (जो यकृत क्षति

का द्योतक है), क्रिएटिनीन में वृद्धि (गुर्दों के कामकाज में गड़बड़ी का द्योतक) और निम्न रक्तचाप शामिल हैं। कुछ मामलों में ज्यादा गम्भीर समस्याएँ भी हो सकती हैं, जैसे एकाधिक अंगों की गड़बड़ी, सेप्टिक शॉक, और गुर्दों की गम्भीर क्षति।<sup>3</sup> भारत के औषधि महानियंत्रक ने रैमडेसिविर के उपयोग को अस्पताल में भर्ती गम्भीर कोविड-19 के मरीजों के उपचार के लिए आपात स्थिति में उपयोग की मंजूरी दी है।

लोपिनाविर-रिटोनेविर के मिश्रण का उपयोग SARS तथा MERS के प्रकोप के प्रकोप के लिए किया गया है। लोपिनाविर एक एचआईवी-रोधी दवा है जो एस्पार्टेट प्रोटीएस नामक एक वायरस-विशिष्ट एंजाइम को बाधित करके वायरस-प्रोटीन की फोल्डिंग को

प्रभावित करती है। रिटोनेविर रक्त सीरम में लोपिनाविर की सान्द्रता बढ़ाकर मदद करती है। लोपिनाविर-रिटोनेविर मिश्रण के प्रतिकूल प्रभावों में त्वचा पर फफोले, एनीमिया, खून में सफ़ेद रक्त कोशिकाओं की कमी, अग्नाशय की शोथ तथा यकृत क्षति शामिल हैं।<sup>4</sup> भारतीय चिकित्सा अनुसन्धान परिषद ने गम्भीर कोविड-19 मरीजों के लिए लोपिनाविर-रिटोनेविर मिश्रण के सीमित उपयोग की सलाह केवल जन स्वास्थ्य आपातकाल में ही दी है।

फैवपिराविर एक इंप्लुएंजा-रोधी दवा है, और SARS-CoV-2 के खिलाफ इसके क्लीनिकल परीक्षण चल रहे हैं। खासतौर से इसके परीक्षण क्लोरोक्वीन फॉस्फेट और टॉसिलिज़ुमैब के साथ जोड़कर किए जा रहे हैं।

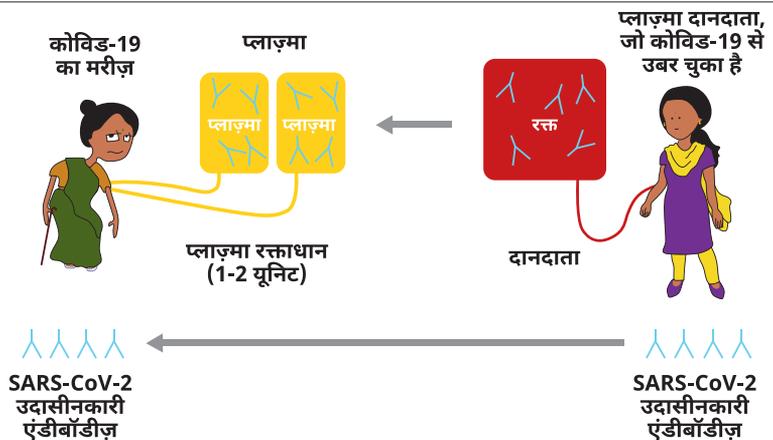
दवाइयाँ वायरस-विशिष्ट प्रतिलिपिकरण की प्रक्रिया के खिलाफ लक्षित होती हैं। चूँकि वायरस मेज़बान कोशिका के अन्दर रहकर संख्या वृद्धि करते हैं और मेज़बान कोशिका की मशीनरी का उपयोग करते हैं, इसलिए चुनौती ऐसी दवाइयाँ विकसित करने की है जो वायरस को तो बाधित करें, लेकिन मेज़बान को नुकसान न पहुँचाएँ। इसलिए SARS-CoV और MERS-CoV जैसे अन्य कोरोनावायरस के खिलाफ अथवा एचआईवी जैसे वायरसों के खिलाफ कारगर दवाइयों को कोविड-19 के इलाज के लिए टटोला जा रहा है। वायरस-रोधी दवाइयों को नए उद्देश्य के लिए ढालना आसान नहीं है— हो सकता है कि SARS-CoV या MERS-CoV के खिलाफ कारगर दवा SARS-CoV या MERS-CoV के खिलाफ काम न करे। इन सीमाओं के बावजूद, रैमडेसिविर, लोपिनाविर-रिटोनेविर, फैवपिराविर, टीनेफोविर और रिबेविरिन जैसी दवाइयों ने SARS-CoV-2 के खिलाफ कुछ उत्साहजनक परिणाम दिए हैं (देखें बॉक्स 2)। क्लीनिकल परीक्षण कोविड-19 के उपचार में इन दवाइयों की सुरक्षा व प्रभाविता निर्धारित करने में मददगार होंगे।

## प्लाज़्मा उपचार

बीमार होकर स्वस्थ हो चुके व्यक्ति के प्लाज़्मा के उपयोग पर आधारित इस विधि को उपचारात्मक प्लाज़्मा विनिमय भी कहते हैं। यह सार्स महामारी के दौरान उपयोगी पाई गई थी। यह इस सिद्धान्त पर टिकी है कि कोविड-19 संक्रमण से ठीक हो चुके व्यक्ति के रक्त प्लाज़्मा में SARS-CoV-2 के खिलाफ एंटीबॉडीज़ (उदासीनकारी इम्यूनोग्लोबुलिन) उपस्थित होंगे। जब यह प्लाज़्मा (यानी रक्त कोशिकाओं से रहित रक्त का तरल

भाग) किसी संक्रमित व्यक्ति में प्रविष्ट कराया जाएगा तो SARS-CoV-2 रोधी एंटीबॉडीज़ ग्राही के शरीर में वायरस को नष्ट कर देंगी (देखें चित्र 2)।

इस उपचार की चुनौती यह है कि ऐसे स्वस्थ दानदाता खोजे जाएँ जिनके शरीर में उदासीनकारी एंटीबॉडीज़ की उच्च सान्द्रता हो। प्लाज़्मा दानदाता ऐसे व्यक्ति होने चाहिए जिन्हें कोविड-19 हो चुका हो लेकिन दान करने के समय से पहले पिछले कम से कम 14-28 दिनों तक लक्षण-मुक्त रहे हों। उनमें कोविड-19 का परीक्षण



चित्र 2. प्लाज़्मा उपचार कैसे काम करता है?

Credits: Adapted from an image by David H. Spach, University of Washington – Infectious Diseases Education & Assessment (IDEA) platform. URL: <https://covid.idea.medicine.uw.edu/page/treatment/drugs/human-coronavirus-immune-plasma-hcip#figures>.

### बॉक्स 3. अन्य रोगजनकों के विरुद्ध दवाइयों का उद्देश्य-परिवर्तन :

**क्लोरोक्वीन (CQ) तथा इससे सम्बंधित दवा हायड्रॉक्सीक्लोरोक्वीन(HCQ)** प्रयोगशाला उपकरणों में SARS-CoV-2 को बाधित करती हैं, और सम्भवतः हायड्रॉक्सीक्लोरोक्वीन ज़्यादा प्रभावी है।<sup>17</sup> इनकी वायरस-रोधी क्रिया का तरीका स्पष्ट नहीं है, लेकिन हो सकता है कि यह वायरस प्रतिलिपिकरण के pH-आश्रित चरण को प्रभावित करती हों। यह भी लगता है कि यह प्रतिरक्षा-परिवर्तक के रूप में काम करती हैं, ट्यूमर नेक्रोसिस फैक्टर अल्फा (TNF- $\alpha$ ) और इंटरल्यूकिन-6 (IL-6) को बाधित करती हैं— यही वे सायटोकाइन्स हैं जिनकी बढ़ी हुई मात्रा तीव्र शोथ उत्पन्न करती है।<sup>18</sup> कोविड-19 मरीजों पर किए गए प्रारम्भिक अध्ययनों में दावा किया गया था कि हायड्रॉक्सीक्लोरोक्वीन स्वस्थ होने की अवधि को कम कर देती है, नाक और श्वास नली से वायरस के झड़ने को कम करती है, फेफड़ों की सेहत बेहतर करती है और रोग के गम्भीर होने की सम्भावना को कम करती है। इन अध्ययनों पर नमूने के

छोटे आकार, डबल ब्लाईडिंग (जो पूर्वाग्रह को कम करता है) के अभाव, तथा प्लेसिबो नियंत्रण (जिससे कार्यात्मिक कारणों की बजाय मनोवैज्ञानिक कारणों से उपचार की सम्भावना को निरस्त किया जाता है) के अभाव को लेकर सवाल उठाए गए हैं। ताज़ा अध्ययन बताते हैं कि कोविड-19 के अस्पतालों में भर्ती किए गए मरीजों में हायड्रॉक्सीक्लोरोक्वीन के कोई लाभदायक असर नहीं होते हैं। कुछ प्रारम्भिक अध्ययन तो यहाँ तक कहते हैं कि क्लोरोक्वीन/हायड्रॉक्सीक्लोरोक्वीन का सम्बन्ध उतनी ही या बड़ी हुई मृत्यु दर से हो सकता है, खासतौर से तब जब इनका उपयोग एज़िथ्रोमायसीन के साथ किया जाए।<sup>19</sup> भारतीय चिकित्सा अनुसन्धान परिषद ने सघन निगरानी के तहत स्वास्थ्यकर्मियों जैसी अत्यधिक जोखिम वाली आबादी में इनका उपयोग रोकथाम के लिए और गम्भीर रूप से बीमार कोविड-19 के मरीजों के उपचार के लिए करने की पैरवी की है।

**आइवरमेक्टिन** एचआईवी तथा डेंगू वायरस के खिलाफ उपयोग की जाती है। यह प्रतिलिपिकरण तथा नए वायरस कणों के निर्माण में बाधा डालती है। प्रयोगशाला

उपकरणों में किए गए अध्ययनों में देखा गया है कि इस दवा की उच्च सान्द्रता SARS-CoV-2 के प्रतिलिपिकरण को बाधित कर सकती है।<sup>10</sup> यह सुझाया गया है कि अन्य दवाइयों के साथ आइवरमेक्टिन का उपयोग लाभदायक हो सकता है।

**एज़िथ्रोमायसीन** ने प्रयोगशाला उपकरणों में और क्लीनिकल अध्ययनों में शोथ-रोधी क्रिया दर्शाई है।<sup>11</sup> इसके अलावा, प्रयोगशाला उपकरणों में इसने जिंका तथा इबोला वायरस के खिलाफ वायरस-रोधी क्रिया भी दर्शाई है।<sup>12</sup> यह वही सायटोकाइन्स (IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$  और IFN- $\lambda$  वगैरह) पैदा करवाती है जो शरीर वायरस संक्रमण की स्थिति में पैदा करता है और जो मेज़बान कोशिका में वायरस प्रतिलिपिकरण को रोकते हैं।<sup>13</sup> कोविड-19 मरीजों में प्रारम्भिक अध्ययनों से पता चला है कि एज़िथ्रोमायसीन वायरस संक्रमण के मार्ग को इस तरह बदल सकती है कि बेहतर चिकित्सकीय परिणाम हासिल हों।<sup>14</sup> लेकिन कोविड-19 उपचार में इसके उपयोग, खासतौर से हायड्रॉक्सीक्लोरोक्वीन के साथ इसके उपयोग, से पहले और अध्ययन व प्रमाणीकरण की आवश्यकता होगी।

निगेटिव होना चाहिए लेकिन SARS-CoV-2 उदासीनकारी एंटीबॉडी की उच्च सान्द्रता होनी चाहिए। और वे इतने तन्दुरुस्त हों कि प्लाज़्मा दान कर सकें। रक्ताधान-सम्बन्धी एलर्जी प्रतिक्रियाएँ तथा रक्त के साथ रोगजनकों का संचार प्लाज़्मा उपचार के सम्भावित खतरे हैं।<sup>5</sup>

प्रारम्भिक अध्ययनों में प्लाज़्मा उपचार के 12 दिन बाद नासिका-श्वास मार्ग (nasopharyngeal) में SARS-CoV-2 वायरस बोझ में कमी, कोविड-19 बीमारी की गम्भीरता में कमी और रक्त में ऑक्सीजन की मात्रा में सुधार देखे गए हैं।<sup>16</sup> लेकिन इन अध्ययनों में नमूने का आकार छोटा था और ठोस आँकड़ों का अभाव रहा। भारत में, भारतीय चिकित्सा अनुसन्धान परिषद ने मध्यम दर्जे के कोविड-19 मरीजों में प्लाज़्मा उपचार के बहु-केन्द्र आधारित चरण-2 के क्लीनिकल

परीक्षण की स्वीकृति दी है।

### अन्य रोगजनकों के विरुद्ध दवाइयाँ

अन्य रोगजनकों के विरुद्ध दवाइयाँ वायरस संक्रमण के उपचार में मदद कर सकती हैं। उदाहरण के लिए मलेरिया-रोधी दवाइयाँ क्लोरोक्वीन और हायड्रॉक्सीक्लोरोक्वीन तथा परजीवी-रोधी दवा आइवरमेक्टिन और एंटीबायोटिक एज़िथ्रोमायसीन का अध्ययन अब SARS-CoV-2 रोधी क्रिया के लिए किया जा रहा है (देखें बॉक्स 3)।

### मोनोक्लोनल एंटीबॉडीज़/IL-6

#### क्रियामार्ग अवरोधक

अति-गम्भीर मरीजों में हल्का या गम्भीर सायटोकाइन रिलीज़ सिंड्रोम (CRS) साँस लेने में परेशानी यानी एक्यूट रेस्पिरैटरी डिस्ट्रेस सिंड्रोम (ARDS) को जन्म दे सकता है। कोई सायटोकाइन किसी कोशिका पर तभी काम कर

सकता है जब वह कोशिका झिल्ली पर उपस्थित विशिष्ट ग्राहियों से जुड़ पाए, और टॉसिलिज़ुमैब, आइटोलीज़ुमैब, सैरिलुमैब और सिल्टुक्सिमैब जैसी दवाइयाँ इन ग्राहियों (जैसे IL-6) को बाधित कर सकती हैं। इसलिए भारत के औषधि महानियंत्रक ने कोविड-19 के गम्भीर मरीजों के लिए आपातस्थिति में टॉसिलिज़ुमैब और उसी जैसी एक अन्य दवा आइटोलीज़ुमैब के उपयोग को स्वीकृति दे दी है। टॉसिलिज़ुमैब एक मानवीकृत मोनोक्लोनल एंटीबॉडी है जो IL-6 ग्राही को अवरुद्ध कर देती है। (मोनोक्लोनल एंटीबॉडी एक ही कोशिका द्वारा पैदा की जाती हैं और एंटीजन के उसी क्षेत्र पर जुड़ती हैं।) शुरुआत में इसका विकास रुमेटिक गठिया (आर्थ्राइटिस) के लिए किया गया था और सायटोकाइन रिलीज़ सिंड्रोम (CRS) में इसके उपयोग

की सिफ़ारिश की जाती है।<sup>15</sup> कोविड-19 के गम्भीर मामलों से सम्बन्धित निमोनिया के सन्दर्भ में टॉसिलिज़ुमैब और सैरिलुमैब की सुरक्षा व प्रभाविता की जाँच के लिए क्लीनिकल परीक्षण चल रहे हैं।

### तंत्रगत कॉर्टिकोस्टेरोइड्स

कॉर्टिकोस्टेरोइड वे स्टेरोइड हार्मोन्स हैं जो शोथ व प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया का नियमन करते हैं। हालाँकि तंत्रगत कॉर्टिकोस्टेरोइड्स का उपयोग वायरस-जन्य निमोनिया अथवा ARDS के लिए अनुशंसित नहीं है, फिर भी कोविड-19 जनित ARDS में मेथिलप्रेडनिसोलोन जैसे ग्लूकोकॉर्टिकोइड्स की सीमित उपयोगिता देखी गई है। हाल के एक अध्ययन में पता चला है कि एक अन्य ग्लूकोकॉर्टिकोइड डेक्सामेथेसोन, कोविड-19 के अति-गम्भीर मरीजों में बुखार व मृत्यु दर कम करने में उपयोगी है।<sup>16</sup> अलबत्ता, SARS और MERS के उपचार में तंत्रगत कॉर्टिकोस्टेरोइड्स के उपयोग से प्राप्त प्रमाण दर्शाते हैं कि संक्रमण के लक्षणों के उपचार में लाभ तो स्पष्ट नहीं हैं, बल्कि हानिकारक साइड इफेक्ट हो सकते हैं। भारत सरकार का स्वास्थ्य एवं परिवार कल्याण मंत्रालय कोविड-19 के मध्यम व गम्भीर मरीजों के मामले में मेथिलप्रेडनिसोलोन के विकल्प के तौर पर डेक्सामेथेसोन के उपयोग की सलाह देता है।

### इंटरवीनस इम्यूनोग्लोबुलिन (IVIg) की उच्च खुराक

IVIg पोलिक्लोनल इम्यूनोग्लोबुलिन या ऐसी एंटीबॉडी होती है जो अलग-अलग बी-कोशिकाओं द्वारा बनाई जाती है और उसी एंटीजन के अलग-अलग हिस्से

से जुड़ सकती हैं। स्वस्थ दानदाताओं से प्राप्त IVIg का उपयोग कई आत्म-प्रतिरक्षाजनित, संक्रामक व तंत्रिका-मांसपेशीय गड़बड़ियों में किया जाता है।<sup>17</sup> चूँकि IVIg उपचार को SARS और MERS मरीजों में लाभदायक पाया गया है और इसके साइड इफेक्ट्स भी सहनीय होते हैं, इसलिए अब IVIg उपचार का उपयोग कोविड-19 के मरीजों में केस-दर-केस किया जा रहा है। कोविड-19 के गम्भीर मरीजों में IVIg की उच्च खुराक की प्रभाविता की जाँच के लिए परीक्षण जारी हैं।

### कोशिकीय तथा जैविक उपचार

मेज़ेनकायमल स्टेम कोशिकाएं (MSC) हमारी अस्थि मज्जा की वे कोशिकाएँ होती हैं जो हड्डियों और उपास्थियों जैसे कंकाल ऊतक का निर्माण करती हैं और उनकी मरम्मत भी करती हैं। यह दर्शाया जा चुका है कि इनमें शक्तिशाली प्रतिरक्षा-परिवर्तक प्रभाव होते हैं। इसलिए MSC का उपयोग कई प्रतिरक्षा सम्बन्धी गड़बड़ियों के उपचार में किया जाता है; जैसे तंत्रगत ल्यूप्स एरिथोमैटोसिस (ल्यूप्स) जिसमें प्रतिरक्षा तंत्र स्वस्थ ऊतकों पर आक्रमण करने लगता है अथवा 'प्रत्यारोपित अंग बनाम मेज़बान ऊतक' रोग जिसमें प्रत्यारोपित अंग की कोशिकाएँ ग्राही पर आक्रमण करने लगती हैं।<sup>18</sup> फिलहाल वैज्ञानिक यह सम्भावना टटोल रहे हैं कि क्या SARS-CoV-2 वायरस के कारण गड़बड़ाए प्रतिरक्षा तंत्र द्वारा जनित सायटोकाइन सैलाब को थामने में MSC की मदद ली जा सकती है। इस उपचार के साथ एक चिन्ता यह है कि कहीं यह प्रतिरक्षा तंत्र पर दीर्घावधि प्रतिकूल प्रभाव तो नहीं डालेगा।

### थक्का-रोधी दवाइयाँ

कोविड-19 मरीजों में वीनस थ्रम्बोएम्बोलिज़्म (किसी स्थान की शिराओं में बने खून के थक्के कहीं और जाकर फँसना) के ज़्यादा प्रकोप के बारे में पता चला है। इस स्थिति में टाँगों और हाथों की शिराओं में बनने वाले खून के थक्के फेफड़ों में पहुँच जाते हैं और वहाँ रक्त-वाहिनियों में अवरोध पैदा करते हैं। थक्का-रोधी दवाइयों (जिन्हें आमतौर पर खून पतला करने वाली दवाइयाँ कहते हैं) के उपयोग का सम्बन्ध आईसीयू में भर्ती मरीजों में घटी हुई मृत्यु दर के साथ देखा गया है। इसलिए, कोविड-19 मरीजों में थक्का बनने से रोकने के लिए एनोक्जेपैरिन या हिपेरिन जैसे थक्का-रोधियों के उपयोग की सम्भावना की पड़ताल की जा रही है।<sup>19</sup> विश्व स्वास्थ्य संगठन ने कोविड-19 के गम्भीर व अति-गम्भीर रोगियों में वीनस थ्रम्बोएम्बोलिज़्म की रोकथाम के लिए हिपेरिन के उपयोग की सिफ़ारिश की है बशर्ते कि वे मरीज रक्तस्राव या अल्प प्लेटलेट काउंट वगैरह से पीड़ित न हों।

### और यह भी जानें...

कोविड-19 का इलाज खोजना आवश्यक मसला है। लेकिन यह ध्यान में रखना भी ज़रूरी है कि जिन कई औषधि उपचारों ने सम्भावना दर्शाई है, उन्हें लेकर विस्तृत अध्ययन किए जाने चाहिए। खासतौर से प्रतिकूल प्रभावों और उनके दीर्घावधि परिणामों को लेकर। इनमें से कुछ मुद्दों पर कई देशों में क्लीनिकल परीक्षण जारी हैं। वक्रत का तकाज़ा है कि SARS-CoV-2 के खिलाफ़ प्रभावी दवा विकसित करने के लिए विश्व स्तर पर शोध प्रयासों का समन्वय किया जाए।

## मुख्य बिन्दु

- हमारे शरीर में SARS-CoV-2 जो प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया उत्पन्न करता है वह अधिकांश मामलों में बीमारी को सँभालने के लिए पर्याप्त होती है। उपचार की ज़रूरत सिर्फ गम्भीर अथवा अति-गम्भीर लक्षण वाले मरीजों को होती है।
- रोग की प्रगति की अवस्था (प्रारम्भिक संक्रमण, फुफ्फुसीय या अति-शोथ प्रतिक्रिया) की पहचान ज्यादा कारगर उपचार में मददगार हो सकती है।
- कोविड-19 की रोकथाम और उपचार के लिए दवा विकसित करने में दो रणनीतियों, नई दवाइयाँ विकसित करना और पुरानी दवाइयों को नए उद्देश्य के लिए ढालना, को खँगाला जा रहा है।
- क्रिया की शैली के अनुसार औषधियाँ या तो नवीन वायरस को लक्षित करती हैं या बीमारी के लक्षणों के उपचार में मदद करती हैं।
- वायरस-रोधी दवाइयों, प्लाज़्मा उपचार, और अन्य रोगजनकों के खिलाफ़ कारगर दवाइयों को नए उद्देश्य के अनुरूप ढालना, नवीन वायरस के सन्दर्भ में इन तीनों रणनीतियों के असर की पड़ताल चल रही है।
- मोनोक्लोन एंटीबॉडीज़/ IL-6 क्रियामार्ग अवरोधकों, कॉर्टिकोस्टेरॉइड्स, उच्च खुराक IVIg, कोशिकीय व जैविक उपचार और थक्का-रोधी औषधियों की कोविड-19 के लक्षणों के उपचार में प्रभाविता की जाँच-पड़ताल जारी है।
- कई आशाजनक औषधीय उपचारों के विस्तृत अध्ययन की ज़रूरत है, खासतौर से प्रतिकूल प्रभावों और दीर्घावधि परिणामों के सन्दर्भ में।



Note: Source of the image used in the background of the article title: <https://pixnio.com/media/covid-19-gloves-latex-sars-cov-2-syringe>. Credits: Bicanski. License: CC-0.

### References:

1. Moreno L, Pearson A.D. How can attrition rates be reduced in cancer drug discovery? *Expert Opinion on Drug Discovery*. 2013; 8:363–368.
2. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT Jr, Tshiani Mbaya O, Proschan M, Mukadi D, et al. A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. *N Engl J Med*. 2019;381(24):2293–303.
3. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2007016.
4. Kaplan SS, Hicks CB. Safety and antiviral activity of lopinavir/ritonavir-based therapy in human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection. *J Antimicrob Chemother*. 2005;56(2):273–6.
5. COVID-19 Treatment Guidance Writing Group. JHMI clinical guidance for available pharmacologic therapies 2020 [updated 25 March 2020]. Available from: [https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540747/all/Coronavirus\\_COVID\\_19\\_SARS\\_CoV\\_2\\_](https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540747/all/Coronavirus_COVID_19_SARS_CoV_2_).
6. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* 2020. doi: 10.1001/jama. 2020.4783.
7. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. *In vitro* antiviral activity and projection of optimized dosing Design of Hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020.
8. Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? *Lancet Infect Dis*. 2003;3(11):722–7.
9. Andrea Cortegiani, Mariachiara Ippolito, Giulia Ingoglia, Pasquale Iozzo, Antonino Giarratano, Sharon Einav Update I. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine/hydroxychloroquine for COVID-19. *J Crit Care*. 2020 Oct; 59: 176–190.
10. Wagstaff K.M., Sivakumaran H., Heaton S.M., Harrich D., Jans D.A. Ivermectin is a specific inhibitor of importin / -mediated nuclear import able to inhibit replication of HIV-1 and dengue virus. *Biochem. J*. 2012;443(3):851–856.
11. Jaffé A., Bush A. Anti inflammatory effects of macrolides in lung disease. *Pediatr. Pulmonol*. 2001; 31:464–473.
12. Retallack H., Di Lullo E., Arias C., Knopp K.A., Laurie M.T., Sandoval-Espinosa C., Mancia Leon W.R., Krencik R., Ullian E.M., Spatazza J., Pollen A.A., Mandel-Brehm C., Nowakowski T.J., Kriegstein A.R., DeRisi J.L. Zika virus cell tropism in the developing human brain and inhibition by azithromycin. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A*. 2016;113(50):14408–14413.
13. Menzel M., Akbarshahi H., Bjermer L., Uller L. Azithromycin induces antiviral effects in cultured bronchial epithelial cells from COPD patients. *Sci. Rep*. 2016; 6:28698–28709.
14. Damle B., Vourvahis M., Wang E., Leaney J., Corrigan B. Clinical pharmacology perspectives on the antiviral activity of azithromycin and use in COVID 19. *Clin. Pharm. Therap*. 2020.
15. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–4.
16. Cinzia Solinas, Laura Perra, Marco Aiello, Edoardo Migliori, Nicola Petrosillo. A critical evaluation of glucocorticoids in the management of severe COVID-19. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2020 Jun 24.
17. Ferrara G, Zumla A, Maeurer M. Intravenous immunoglobulin (IVIg) for refractory and difficult-to-treat infections. *Am J Med* 2012; 125:1036. e1-8.
18. Leng Z, Zhu R, Hou W, Feng Y, Yang Y, Han, et al. Transplantation of ACE2(-) mesenchymal stem cells improves the outcome of patients with COVID-19 pneumonia. *Aging Dis* 2020; 11:216–28.
19. Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *Br. J. Haematol*. 2020 Jun;189(5):846–847.

श्रीकांत के.एस. एक स्वतंत्र शोध सलाहकार हैं। वे प्रतिरक्षा विज्ञान में डॉक्टरेट हैं और उनकी रुचि का मुख्य विषय मेज़बान-रोगजनक अन्तर्क्रिया है।  
उनसे [sriikis@gmail.com](mailto:sriikis@gmail.com) पर सम्पर्क किया जा सकता है। अनुवाद: सुशील जोशी