

• Diagnostický a léčebný plán •

Rychlá cesta

Odborný konsenzus o chlorochin-fosfátu pro novou pneumonii coronavirus

Multicentrická skupina pro spolupráci provinčního ministerstva vědy a technologie v Guangdongu a provinčního výboru pro zdraví a zdraví v provincii Guangdong
Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2020, 43: Před publikováno online DOI: 10,3760 / cma.j.issn.1001-0939.2020.0019

Shrnutí Od prosince 2019 vypukl ve Wu-chanu nový typ onemocnění koronaviry (COVID-19), který se rychle rozšířil do všech provincií a měst v Číně a 26 zemích po celém světě a situace prevence epidemie je velmi závažná. Neexistují však žádné specifické léky. Chlorochin-fosfát (chlorochin) má širokou škálu antivirových a antikoronárních virových účinků. Výsledky klinických studií ukazují, že chlorochin může zlepšit úspěšnost léčby pacientů s novou pneumonií coronavirus, zkrátit délku pobytu v nemocnici a zlepšit prognózu. Aby bylo možné řídit a standardizovat používání chlorochinu v nové koronavirové pneumonii, vyvinula provinční ministerstvo vědy a technologie provincie Guangdong a provinční komise pro zdraví a zdraví v provincii Guangdong chlorochinovou léčbu nové kooperativní skupiny koronavirových pneumonií po úplném projednání diagnózy nového koronaviru. U pacientů s lehkou, běžnou a těžkou pneumonií mohou být po vyloučení kontraindikací chlorochinu použity tablety chlorochin-fosfátu pokaždé po 500 mg, dvakrát denně po dobu 10 dnů.

Citujte tento článek: Provinční vědecké a technologické oddělení provincie Guangdong a Multicentrická skupina pro spolupráci ve spolupráci s Multicentrickou komisí provincie Guangdong pro chlorofin fosfát pro novou pneumonii Coronavirus. Odborný konsenzus o chlorochin fosfátu pro novou pneumonii Coronavirus [J / OL]. Čínský deník tuberkulózy a respiračních nemocí, 2020,43 (2020-02-20) .http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182323.htm. DOI: 10,3760 / cma.j.issn.1001-0939.2020.0019.
Předběžné publikování na internetu | Reference Export: Vysvětlivka | NoteExpress | RefWorks | NoteFirst | lékařská literatura Wang



Text

Informace o autorovi

Český abstrakt

Recenze

Související zdroje

Fond 2 Klíčové slovo 2

Číst 10374 recenzí 0

Citace | Příspěvky | Video

Autorská práva patří Chinese Chinese Association.

Bez povolení je zakázáno dotisknout nebo extrahovat články z tohoto deníku, ani používat rozvržení tohoto deníku.

Pokud není uvedeno jinak, všechny články publikované v tomto časopise nepředstavují názory Čínské lékařské asociace a redakční rady tohoto časopisu.

V prosinci 2019 se v některých zdravotnických zařízeních ve Wu-chanu v Číně objevili pacienti s nevysvětlitelnou pneumonií a byli následně identifikováni jako nový typ pneumonie coronavirus. Dne 12. ledna 2020 byl virus Světovou zdravotnickou organizací (WHO) ^[1] (dále jen 2019-nCoV) označen jako „2019 nový koronavirus“ (dále jen 2019-nCoV). 22. ledna 2020 nakládá Národní komise pro zdraví a léčbu pneumonii infikovanou 2019-nCoV. Začleňovat infekční choroby kategorie B podle zákona Čínské lidové republiky o prevenci a kontrole infekčních chorob a přijmout opatření k prevenci a kontrole infekčních chorob kategorie A. 11. února 2020 WHO oficiálně pojmenovala novou infekční chorobu koronaviry „Corona Virus Disease 2019, COVID-19“ ^[2]. V současnosti se epidemie COVID-19 šíří ve všech provinciích a městech v Číně. K 19. únoru 2020 bylo nahlášeno na celostátní úrovni 74 185 potvrzených případů a 2 004 úmrtí. ^[3] Forma prevence epidemie je velmi závažná. V současné době neexistují žádná účinná léčiva pro léčení etiologie pneumonie 2019-nCoV.

V kombinaci s nejnovejší epidemií v provincii Guangdong jsme aplikovali léčbu chlorochin-fosfátem u pacientů s diagnózou pneumonie 2019-nCoV, abychom zlepšili úspěšnost pacientů, zkrátili délku pobytu v nemocnici a zlepšili prognózu.

I. Chlorochin má širokou škálu antivirových účinků

I. Chlorochin má širokou škálu antivirových účinků

Chlorochin má anti-koronární virovou aktivitu
Zatřetí, indikace

Kontraindikace a relativní kontraindikace

V. Dávkování, použití, léčebný plán, monitorování a hodnocení účinnosti

Zvedání karantény a vypouštění

Pozorování nežádoucích účinků



Značky

Klíčová slova

Doporučujeme

Tradiční čínská medicína: účinná léčba 2019 nové pneumonie coronavirus (NCP)

Chlorochin je známý 4-aminochinolin, který se klinicky používá od roku 1944. Kromě toho, že se jedná o antimalarikum, je chlorochin používán také k léčbě autoimunitních onemocnění, jako je revmatoidní artritida, systémový lupus erythematoses atd., Kvůli jeho imunomodulační aktivitě ^[4]. Z hlediska fyzikálních a chemických vlastností je chlorochin ve vodě slabě zásaditý a po vstupu do buňky může akumulovat kyselé organelly v cytoplazmě, jako jsou lysosomy a reverzní Golgiho síťová struktura, po protonaci. Funkce. Kyselé lysosomy organelly. Typickým příkladem, zvýšení pH chlorochin zprostředkován lysosomy, uvolňující zhoršit transferinu ionty železa, snížení intracelulární obsah železa, což interferují s replikací DNA a exprese genu v buňkách ^[5].

Předchozí výzkum ukázal, že chlorochin vykazuje antivirové účinky prostřednictvím různých mechanismů. Protože chlorochin může změnit hodnotu pH endosomů, má významný inhibiční účinek na virové infekce, které napadají buňky endosomovou cestou, jako je virus Borna ^[6], virus ptačí leukémie ^[7] a virus Zika ^[8]. Atd. Současně může chlorochin ovlivnit replikaci virů inhibicí exprese virových genů. Výsledky testů in vitro a in vivo ukazují, že chlorochin může změnit glykosylační obrazec obálky gp120 HIV-1 (HIV-1) a inhibovat replikaci viru HIV v CD₄⁺ T buňkách ^[9]. Chlorochin navíc působí také jako dobrý inhibitor autofagie a narušuje infekci a replikaci viru tím, že ovlivňuje autofagii. Výsledky testů na zvířatech ukazují, že aplikace chlorochinu může účinně inhibovat autofagii v plicích myši ptačí chřipky H5N1 a snížit poškození alveolárního epitelu ^[10]. Nedávno se uvádí, že chlorochin může blokovat autofagii vyvolanou virem Zika, a tím inhibovat replikaci viru. V experimentech na myších může chlorochin uříznout vertikální infekci virem Zika z mateřsko-fetální dráhy ^[11].

Chlorochin má anti-koronární virovou aktivitu

Coronavirus je typ jednovláknového viru RNA s pozitivním vláknem s obálkou ^[12]. Kromě 2019-nCoV je známo, že šest lidských koronaviřů (HCoV) způsobuje respirační infekce, z nichž těžký akutní respirační syndrom koronavirus (SARS-CoV) v roce 2003 a respirační syndrom koronavirus na Středním východě (MERS-CoV) v roce 2012. Jedná se o vysoce patogenní virus, který způsobil ohniska po celém světě nebo v regionech. Další čtyři lidské koronaviře (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 a HCoV-HKU1) jsou běžné patogeny, které způsobují infekce horních cest dýchacích u lidí, což představuje asi 15% až 30% všech patogenů. V současné době neexistují žádné klinicky specifické léky pro těchto 7 HCoV.

Dva nezávislé výzkumné týmy zjistily, že chlorochin má anti-SARS-CoV aktivitu na buněčné úrovni. Výsledky University of Leuven University v Belgii ^[13] ukazují, že chlorochin-fosfát může inhibovat replikaci viru v buněčné linii Vero E6 indukované SARS-CoV s 50% inhibiční koncentrací [IC₅₀ = (8,8 ± 1,2) μm], která je blízká koncentraci dosažené během léčby akutní malárie. Plazmatická koncentrace chlorochinu je výrazně nižší než 50% cytostatická koncentrace [CC₅₀ = (261,3 ± 14,5) μm], což svědčí o bezpečnosti chlorochinu pro tuto buněčnou linii. Současně může být antivirová aktivita chlorochinu prodloužena na 5 hodin po infekci bez významného snížení. Studie amerických center pro kontrolu a prevenci nemocí dále objasnila, že chlorochin inhibuje replikaci viru snížením terminální glykosylace receptorů enzymu 2 konvertujícího angiotensin (ACE2) na povrchu buněk Vero E6 a interferující s vazbou receptorů SARS-CoV a ACE2. Funkce ^[14].

Chlorochin má také inhibiční účinky na a-skupinu HCoV, jako je HCoV-229E. Tým Chiba University of Japan zjistil, že chlorochin inhiboval replikaci HCoV-229E na buněčné linii lidských embryonálních plicních buněk L132 inhibicí aktivity p38 mitogenem aktivované proteinové kinázy (MAPK) ^[15].

21. ledna 2020 společnost *Science China Life Sciences* zveřejnila online dokument ^[16] a pomocí biologické analýzy bylo zjištěno, že protein spike protein (S) 2019-nCoV je strukturou podobnou proteinu S SARS-CoV a může být také spojen s povrchem hostitelské buňky pomocí proteinu S. Receptor ACE2 se váže, aby infikoval epitelální buňky hostitele. Výsledky společné studie Wuhanského virologického ústavu Čínské akademie věd a Ústavu toxikologie a léčby Akademie vojenských lékařských věd ukazují, že na buněčné úrovni mohou Remdesivir (GS-5734) a chlorochin (Sigma-C6628) účinně inhibovat 2019 -nCoV infekce ^[17].

Zatřetí, indikace

Na základě výše uvedeného základního výzkumu a naší nedávné klinické praxe v kombinaci s čínským „novým diagnostickým a léčebným programem pneumonie coronavirus (provádění studie v šestém vydání)“ jsou indikace léčby chlorochin-fosfátem navrženy následovně.

1. Věk > 18 let a < 65 let.

2. Podle diagnostických kritérií „Programu diagnostiky a léčby nové pneumonie Coronavirus (zkušební verze 6)“ vydaného Národní komisí pro zdraví a zdraví ^[18] byla diagnostikována jako mírní, běžní a závažní pacienti s novou infekcí koronaviry. Specifická diagnostická kritéria jsou následující: (1) Mírná: klinické příznaky jsou mírné a při zobrazování se nevyskytují žádné projevy pneumonie. (2) Obyčejný typ: s horečkou, příznaky dýchacích cest atd.

DU Hong-Zhi, Čínský deník přírodních léčivých přípravků, 2020

Prognózy epidemie COVID-19 v Číně v reálném čase od 5. do 24. února 2020

K. Roosa, Modelování infekčních chorob, 2020

Tradiční čínská medicína je zdrojem objevu léků proti novému koronaviru 2019 (SARS-CoV-2)

Chang-quan Ling, Journal of Integrative Medicine, 2020

Redakční prohlášení IDM k 2019-nCoV

Yiming Shao, Modelování infekčních chorob, 2020

Běží na

TREND MD

I consent to the use of Google

Analytics and related cookies across

the TrendMD network (widget, website,

blog). [Learn more](#)

Zobrazování ukazuje pneumonii. (3) Těžký: Seznamte se s některým z následujících způsobů: ① Dýchací potíže, rychlost dýchání > 30krát / min; ② v klidovém stavu znamená saturaci kyslíkem <93%; ③ Arteriální parciální tlak kyslíku (PaO₂) / koncentrace inhalovaného kyslíku (FiO₂) <300 mm Hg (= 0.133kPa. 1 mm Hg).

Kontraindikace a relativní kontraindikace

- 1 . Věk <18 let nebo věk > 65 let.
- 2 . Pacientky během těhotenství.
- 3 . Pacienti, kteří jsou alergičtí na 4-aminochinolin, jsou jasně identifikováni.
- 4 . Pacienti s hematologickými chorobami.
- 5 . Pacienti s chronickým onemocněním jater a ledvin a do konečného stadia.
- 6 . Pacienti s arytmií a chronickým srdečním onemocněním.
- 7 . Pacienti, o kterých je známo, že mají onemocnění sluchové, ztrátu sluchu nebo ztrátu sluchu.
- 8 . Pacienti, o kterých je známo, že trpí duševní chorobou.
- 9 . Poruchy kůže (včetně vyrážky, dermatitidy, psoriázy).
- 10 . Nedostatek glukózy-6-fosfát dehydrogenázy (G6PD).
- 11 . Vzhledem k původní základní nemoci, digitalis, butaparin, heparin, penicilamin, amiodaron, benpridil, domperidon, droperidol, haloperidol, azithromycin, astemizol, erytromycin, Klarithromycin, posakonazol, metadon, prokainamid, hydrochlorothiazid, sparfloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, cisaprid, indapamid, chlorpromazin, streptomycin, heparin, Pacienti s penicilaminem, chloridem amonným, ondansetronem, apomorfinem, inhibitorem oktreotidmonoaminoxidázy, fludroprednisolonem.

V. Dávkování, použití, léčebný plán, monitorování a hodnocení účinnosti

1 . Dávkování, použití a léčebný plán: Tablety chlorochin-fosfátu, 500 mg pokaždé, 2krát / d po dobu 10 dnů. Pokud dojde k závažným gastrointestinálním reakcím, může být dávka snížena na 1 čas / d, 500 mg pokaždé, nebo dokonce přerušena. V průběhu léčby, pokud se nukleová kyselina z výtěru v krku stane negativní a je negativní po dobu 3 dnů, lze zvážit stažení léčiva, ale minimální průběh léčby potřebuje 5 dní.

2 . Sledování a hodnocení účinnosti: Faryngeální výtěry byly použity k testování virových nukleových kyselin denně během léčby chlorochinem; krevní rutina, elektrolyty a enzymy myokardu byly znovu kontrolovány každý druhý den; EKG byl přezkoumán před a po léčbě chlorochinem a 5. a 10. den po ošetření. Pokud je stav stabilní, před výbojem zkontrolujte CT hrudníku. Pokud je stav nestabilní, zkontrolujte včas analýzu krevních plynů, rentgen hrudníku nebo CT hrudníku.

Zvedání karantény a vypouštění

Kritéria propouštění u pacientů léčených chlorochinem jsou v souladu s šestým vydáním diagnostického a léčebného plánu vydaného Národní komisí pro zdraví a zdraví, včetně toho, že tělesná teplota se vrátila na normální hodnotu déle než 3 dny, respirační příznaky se výrazně zlepšily, zobrazování plicní tkáně ukázalo významnou absorpci zánětu a byly provedeny dva po sobě jdoucí testy nukleové kyseliny patogenní pro dýchací cesty. Negativní (vzorkovací interval nejméně 1 d), může být propuštěn z nemocnice nebo převeden na příslušné oddělení pro jiné nemoci podle stavu.

Pozorování nežádoucích účinků

1 . Obecné nežádoucí účinky: závratě, bolesti hlavy, závratě, ztráta chuti k jídlu, nevolnost, zvracení, bolest břicha, průjem, tinnitus, podrážděnost atd. Většina reakcí je mírná a zmizí sama po ukončení léčby.

2 . Oční toxicita: (1) Protože chlorochin může být sekretován slznými žlázami a absorbován rohovkou, objeví se na rohovce difúzní bílé částice, které mohou po zastavení léku zmizet. (2) Akumulovaná toxicita: Značná část tohoto produktu se hromadí v tkáních a dlouhodobá služba může způsobit mírný otok sítnice a hromadění pigmentů, objevují se tmavé skvrny a ovlivňují vidění. Byly hlášeny retinopatie (makulární degenerace), makulární degenerace a retinopatie. Mezi rizikové faktory patří věk, délka léčby, maximální denní dávka a / nebo kumulativní dávka, často nevratná.

3 . Těžká vnější obratlová onemocnění: jako je dystonie, dyskineze, prodloužení jazyka, torticollis atd. Příznaky se často zmírňují po vysazení léku nebo po symptomatické léčbě.

4 . Kardiotoxicita: Způsobuje potlačení sinoatriálního uzlu, což vede k arytmií a šoku. V těžkých případech se může objevit syndrom A-S, který vede k smrti.

5 . Krevní systém: Hemolýza, aplastická anémie, reverzibilní agranulocytóza, trombocytopenie atd. Jsou vzácné.

6 . Ostatní: psychóza vyvolaná léky, leukopenie, fialová jizva, vyrážka, dermatitida, fotocitlivá dermatitida a dokonce exfoliativní dermatitida, psoriáza, bělení vlasů, vypadávání vlasů, neuromuskulární bolest, mírná přechodná bolest hlavy atd.

Osm, preventivní opatření pro klinické použití

- 1 . Než začnete s léčbou, informujte o nežádoucích účincích a bezpečnostních opatřeních chlorochin-fosfátu.
 - 2 . Léky by se měly používat pod vedením odborníka.
 - 3 . Krevní rutina by měla být během léčby sledována každý druhý den, pokud dojde k postupnému snižování počtu bílých krvinek a postupnému zvyšování anémie a trombocytopenie, ke snižování nebo snižování objemu krve ak pečlivému sledování krevních postupů.
 - 4 . Před léčbou pravidelně provádějte elektrokardiogram. Monitorujte EKG v 5. a 10. dni léčby. Dávejte pozor na QT interval. Pokud je QT interval prodloužený nebo srdeční frekvence zpomaluje, věnujte pozornost redukcí nebo odběru.
 - 5 . Pacienti jsou rutinně dotázáni na změny vidění během léčby a pokud dojde ke ztrátě zraku, je třeba je snížit nebo přerušit.
 - 6 . Během léčby sledujte duševní a psychický stav pacienta, jako jsou duševní abnormality nebo deprese, a věnujte pozornost snižování nebo zastavení léku.
 - 7 . Zakázaná léčiva: (1) Kardiovaskulární léčiva: léčiva digitalis (digoxigenin, deacetylgenin, digoxigenin, venoxin K), antiarytmika (typ Ia: chinidin , Prokainamid, prokainamid, třída III: amiodaron, sotalol, iblit, dronedaron), benzprodil, hydrochlorothiazid, indapamid; (2) Antibiotika: chinolony, makrolidy (erytromycin, klarithromycin, azithromycin), triazolová antimykotika (flukonazol, flukonazol, itrakonazol, posakonazol) Penicilamin, streptomycin; (3) léčiva pro centrální nervový systém: metadon, tricyklická antidepresiva (amitriptylin, imipramin, doxepin, klomipramin, melitrazin), Citalopram, antipsychotika (haloperidol, haloperidol, chlorpromazin), inhibitory monoaminoxidázy: fenylethylhydrazin, isoniazid, isokarbohydrazin, selegilin, tranlylcypromin, Clobemid, pagilin atd. (4) Gastrointestinální léky: gastrokinetická léčiva (domperidon, cisaprid), antiemetika (ondansetron, dorasicon) (5) Ostatní: Baotaisong, fludrolon, heparin, astemizol, chlorid amonný, apomorfin, oktreetid, terfenadin, oxid arzenitý.
- Použití chlorochinu při léčbě pacientů s novým typem koronavirové pneumonie, používání antibiotik, jako jsou chinolony a makrolidy, je zakázáno, aby se předešlo riziku prodloužení intervalu QT a vedoucímu ke kroucení VT. Současně zajistěte, aby hladiny elektrolytu pacienta (draslík, sodík, chlor) a glukóza v krvi, játra a ledviny byly normální.

Autoři: Huang Mingxing (pátá přidružená nemocnice Sun Yat-sen University), Tang Tiantian (Sun Yat-sen Memorial Hospital Sun Yat-sen University)

Zúčastnění editoři (bez zvláštního pořadí): První přidružená nemocnice lékařské fakulty Guangzhou (Zhong Nanshan, Li Yimin, Li Shiyue, Ye Feng, Liu Xiaoqing, Zeng Wenji); Shenzhen People's Hospital (Chen Rongchang); Pátá nemocnice Sun Yat-sen University (Shan Hong, Xia Jinyu, Huang Jin, Wang Xiaohua, Huang Mingxing); Provinční lidová nemocnice Guangdong (Qin Tiehe, Kai Xinglin, Wu Jian, Luo Xiaodan); Guangzhou Osmá lidová nemocnice (Zhang Fuchun, Cai Weiping, Hong Wenxin); První přidružená nemocnice Sun Yat-sen Xie Canmao, Guo Yubiao, Tang Kejing, Zeng Mian, Chen Xiao); Sun Yatsen Memorial Hospital (Jiangshan Ping, Tang Tiantian, Wei Zixin); Sun Yat-sen University Third Hospital (Zhang Tiantuo, Wu Benquan); Sun Yat-sen University Sixth Hospital (Chen Zhengxian)) Nemocnice Nanfang na jižní lékařské univerzitě (Cai Zhaoyi); Provinční nemocnice tradiční čínské medicíny v Guangdongu (Lin Lin); Nemocnice Guangzhou First People (Zhao Ziwen); Nemocnice hrudníku Guangzhou (Tan Shouyong); Nemocnice Guangzhou Honghui (Wang Dexi); Třetí nemocnice (Wei Liping); Druhá lidová nemocnice provincie Guangdong (Li Guanming, Sun Rui Mei Qinghua); Shenzhen Second People Hospital (Feng Yongwen); Shenzhen Third People Hospital (Liu Yingxia, Cai Qingxian); Foshan First People Hospital (Zhou Lixin, Ye Yinong); Foshan Fourth People Hospital (Wu Zhilong) Centrální nemocnice Shantou (Zhang Qiyu); První přidružená nemocnice Univerzitní lékařské fakulty Shantou (Huang Linxi); Nemocnice North Guangdong People (Li Li); Centrální lidová nemocnice Huizhou (Lin Changqing, Ling Yun); Dongguan People Hospital (Zhang Ping, Cai Lihua)); Devátá lidová nemocnice Dongguan (He Songmei); lidová nemocnice Zhongshan (Li Jianwei); druhá lidová nemocnice Zhongshan (Feng Jianhua); ústřední nemocnice Jiangmen (Li Chaoliang); lidová nemocnice Yangjiang (Zhou Dunrong); lékařská univerzita Guangdong Přidružená nemocnice (Deng Liehua); Maoming People's Hospital (Wang Zheng); Zhaoqing First People Hospital (Johnson's Court); Qingyuan People's Hospital (Lin Qinhan); Jieyang People's Hospital (Wu Min); Southern Medical University (Liu Shuwen)); Farmaceutická škola, Sun Yat-sen University (Huang Min); Farmaceutická škola, Sun Yat-sen University (Liu Peiqing, Pi Rongbiao)

Reference

- [1] Carlos WG , Dela Cruz CS , Cao B , et al .**Novel Wu (2019-nCoV) Coronavirus**[J] .. Am J Respir Crit Care Med,2020,201(4):. 7- 8,DOI: [10,1164 / RCCM. 2014P7](https://doi.org/10.1164/RCCM.2014P7) .
- [2] **Health Organization svět, generální ředitelka Světové zdravotnické své připomínky v AT-2019 Media Briefing nCoV ON ON 11.02.2020** [EB / OL]. [[2020-02-11](https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-general-s-notes-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020)]. [https://www.who.int/dg/speeches/detail / who-general-s-notes-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020](https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-general-s-notes-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020) .

- [3] National Health Board of Health of China lidové republiky . **Jak na 4:18 2. února Ri novel koronaviru pneumonie aktualizaci epidemie** [EB / OL] .. [2020-02-19]. [Http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202002/8f2cfd17f4c040d89c69a4b29e99748c.shtml](http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202002/8f2cfd17f4c040d89c69a4b29e99748c.shtml) .
- [4] Savarino , Boelaert JR , Cassone , a kol .**Účinky chlorochinu na virovou infekcí: Starý Drug proti Dnes l'nemoci**[J] ?.Lancet Infect Dis,2003,3,(11.:)722-727,DOI: [10,1016 / S 1473 -3099 \(03\) 00806-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00806-5) .
- [5] Legssyer R , Josse C , Piette, J , et al .**Změny v závislosti na železo-zatíženého přežití alveolárních makrofágů in vivo po podání z mimetická činidla desferrioxamin a / nebo chlorochin**[J].J Inorganic Biochemistry,2003,94(1-2):36-42,DOI: [10,1016 / s0162-0134 \(02\) 00633-5](https://doi.org/10.1016/S0162-0134(02)00633-5) .
- [6] Gonzalez-Dunia D, Cubitt B, de la Torre JC. **Mechanism of borna disease virus entry into cells**[J]. J Virology, 1998, 72(1):783-788. DOI : [10.1016/S0166-0934\(97\)00169-9](https://doi.org/10.1016/S0166-0934(97)00169-9).
- [7] Diaz-Griffero F, Hoschander SA, Brojatsch J. **Endocytosis is a critical step in entry of subgroup B avian leukosis viruses**[J]. J Virology, 2003, 76(24):12866-12876.DOI : [10.1128/jvi.76.24.12866-12876.2002](https://doi.org/10.1128/jvi.76.24.12866-12876.2002).
- [8] Rodrigo D, Luiza H, Paula P, et al. **Chloroquine, an Endocytosis Blocking Agent, Inhibits Zika Virus Infection in Different Cell Models**[J]. Viruses, 2016, 8(12):322-.DOI : [10.3390/v8120322](https://doi.org/10.3390/v8120322).
- [9] Naarding MA, Baan E, Pollakis G, et al. **Effect of chloroquine on reducing HIV-1 replication in vitro and the DC-SIGN mediated transfer of virus to CD4+T-lymphocytes**[J]. Retrovirology,4,1(2007-01-30), 2007, 4(1):6.DOI : [10.1186/1742-4690-4-6](https://doi.org/10.1186/1742-4690-4-6).
- [10] Yan Y, Zou Z, Sun Y, et al. **Anti-malaria drug chloroquine is highly effective in treating avian influenza A H5N1 virus infection in an animal model**[J]. Cell Research, 2012, 23(2):300-302.DOI : [10.1038/cr.2012.165](https://doi.org/10.1038/cr.2012.165).
- [11] Zhang S, Yi C, Li C, et al. **Chloroquine inhibits endosomal viral RNA release and autophagy-dependent viral replication and effectively prevents maternal to fetal transmission of Zika virus**[J]. Antiviral Res. 2019;169:104547. DOI : [10.1016/j.antiviral.2019.104547](https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2019.104547).
- [12] Fung TS, Liu DX. **Human Coronavirus: Host-Pathogen Interaction**[J]. Annu Rev Microbiol, 2019, 73:529-557. DOI : [10.1146/annurev-micro-020518-115759](https://doi.org/10.1146/annurev-micro-020518-115759).
- [13] Keyaerts E, Vijgen L, Maes P, et al. **In vitro inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus by chloroquine**[J]. Biochem Biophys Res Communications, 2004, 323(1):0-268.DOI: [10.1016/j.bbrc.2004.08.085](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2004.08.085).
- [14] Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, et al. **Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread**[J]. Virology Journal, 2005, 2(1):69.DOI : [10.1186/1743-422X-2-69](https://doi.org/10.1186/1743-422X-2-69).
- [15] Kono M, Tatsumi K, Imai AM, et al. **Inhibition of human coronavirus 229E infection in human epithelial lung cells (L132) by chloroquine: involvement of p38 MAPK and ERK**[J]. Antiviral Res, 2008, 77(2):150-152.DOI : [10.1016/j.antiviral.2007.10.011](https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2007.10.011).
- [16] Xu X, Chen P, Wang J, et al. **Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission**[J]. Science China Life Sciences. [2020-1-21]. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1637-5>.
- [17] Wang M, Cao R, Zhang L, et al. **Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro**[J]. Cell Research.DOI : [10.1038/s41422-020-0282-0](https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0)
- [18] National Health zdravotní výbor . **Novel koronaviru pneumonie léčebný program (Trial Sixth Edition)** [EB / OL]. [2020-02-17]. [Http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7652m/202002/54e1ad5c2aac45c19eb541799bf637e9 .shtml](http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7652m/202002/54e1ad5c2aac45c19eb541799bf637e9.shtml) . 2020-02-19 .

中华医学会及《中华医学杂志》社有限责任公司版权所有 未经书面授权禁止使用

京ICP备07035254号 京公网安备11010102000192号 出版物经营许可证 新出发京零 字第东130025号