



Research Article

Incidence of Cardiac Dysrhythmia in COVID-19 Patients Treated with Conventional Medications – A Brief Report of 58 Patients

Mostafa Soodmand¹ , Amin Hoseinzadeh² , Salar Poorbarat^{3,*} , Majid Ghafouri⁴ , Ebrahim Hoseinzadeh⁵ 

¹ Department of Medical-Surgical Nursing, Student Research Committee, School of Nursing, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

² Student Research Committee, School of Nursing, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

³ Student Research Committee, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

⁴ Department of Internal Medicine, School of Medicine, Vector-borne Diseases Research Center, Imam Hassan Hospital, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

⁵ Instructor of Pediatric Nursing, Department of Operating Room and Medical Emergencies, School of Nursing and Midwifery, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

* **Corresponding author:** Salar Poorbarat, Student Research Committee, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran. E-mail: salarpoorbarat98@gmail.com

DOI: [10.52547/nkums.13.3.64](https://doi.org/10.52547/nkums.13.3.64)

How to Cite this Article:

Soodmand M, Hoseinzadeh A, Poorbarat S, Ghafouri M, Hoseinzadeh E. Incidence of Cardiac Dysrhythmia in COVID-19 Patients Treated with Conventional Medications – A Brief Report of 58 Patients. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2021;**13**(3):64-69. DOI: 10.29252/nkjms-13038

Received: 21 Apr 2021

Accepted: 08 Sep 2021

Keywords:

Coronavirus, COVID-19,
Dysrhythmia, Cardiac

Abstract

Introduction: When World Health Organization (WHO) declared that Covid-19 is a pandemic, a wide range of drugs, including antiviral drugs and antibiotics have been taken to treat this disease. This study aimed to evaluate the incidence of cardiac dysrhythmias due to the conventional medications in 58 COVID -19 patients.

Methods: This study is a cross-sectional analytical study was performed to determine the incidence of dysrhythmias due to the conventional medications in 58 COVID -19 patients. The instruments used in this study were a checklist consisted of two parts: 1- Demographic information, 2- A Checklist to investigate the incidence of changes in the patient's electrocardiogram (ECG). The collected data were entered into SPSS Ver 20 software, and statistical analyzes were performed, considering the significance level of $P < 0.05$.

Results: The data of 58 patients were analyzed. The results showed that the use of Lopinavir-Ritonavir in 71.4% of patients increased the QTC interval, and in 77.1% increased the RR interval in QRS complexes. Only a significant relationship between the use of Lopinavir-Ritonavir and QTC ($P < 0.05$).

Conclusions: Taking Lopinavir-Ritonavir in some cases increases the QTC interval in patients with Covid-19 and may expose them to life-threatening dysrhythmias such as ventricular tachycardia and torsade de pointes.



بروز دیس ریتمی های قلبی در بیماران مبتلا به کووید - ۱۹ تحت درمان با داروهای مرسوم _ گزارش کوتاه از ۵۸ بیمار مورد بررسی

مصطفی سودمند^۱، امین حسین زاده^۲، سالار پوربرات^{۳*}، مجید غفوری^۴، ابراهیم حسین زاده^۵

^۱ گروه پرستاری داخلی - جراحی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
^۲ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
^۳ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
^۴ گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری های منتقله بوسیله ناقلین، بیمارستان امام حسن (ع)، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
^۵ مربی پرستاری کودکان، گروه اتاق عمل و فوریت پزشکی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

* نویسنده مسئول: سالار پوربرات، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران. ایمیل:

salarpoorbarat98@gmail.com

DOI: 10.52547/nkums.13.3.64

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۰۱
مقدمه: پس از اینکه سازمان بهداشت جهانی بیماری کووید - ۱۹ را به عنوان یک بیماری همه گیر اعلام کرد، طیف وسیعی از داروها	تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۱۷
از جمله داروهای ضد ویروس و آنتی بیوتیک ها با هدف درمان این بیماری مورد استفاده قرار گرفتند. این مطالعه با هدف تعیین بروز	واژگان کلیدی:
دیس ریتمی های ناشی از داروهای مرسوم در درمان بیماران مبتلا به کووید - ۱۹ بر روی ۵۸ بیمار مبتلا انجام شد.	کرونا ویروس، کووید - ۱۹،
روش کار: این مطالعه یک مطالعه تحلیلی مقطعی است که به منظور تعیین بروز دیس ریتمی های قلبی ناشی از مصرف داروهای	دیس ریتمی قلبی
مرسوم در درمان بیماران مبتلا به کووید - ۱۹ در ۵۸ بیمار مبتلا انجام شد. ابزار مورد استفاده در این پژوهش چک لیستی مشتمل	
بر دو بخش: ۱- اطلاعات دموگرافیک، ۲- چک لیست بررسی بروز تغییرات در نوار قلب بیماران بود. داده ها پس از جمع آوری، وارد	
نرم افزار SPSS Ver ۲۰ شده و آنالیزهای آماری با توجه به سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ ($P < ۰/۰۵$) انجام شد.	
یافته ها: نتایج نشان داد که استفاده از لوپیناویر - ریتوناویر در ۷۱/۴ درصد بیمارانی که این دارو را استفاده می کردند، منجر به	
افزایش فاصله QTC و در ۷۷/۱ درصد نیز منجر به افزایش فاصله RR در کمپلکس های QRS شد. از بین متغیر های مورد مطالعه	
در این پژوهش فقط بین استفاده از داروی لوپیناویر - ریتوناویر با افزایش فاصله QTC رابطه ی معناداری وجود داشت ($P < ۰/۰۵$).	
نتیجه گیری: استفاده از داروی لوپیناویر - ریتوناویر در برخی موارد با افزایش فاصله QTC در بیماران مبتلا به کووید - ۱۹ همراه	
است و می تواند آنها را در معرض دیس ریتمی های تهدید کننده ی حیات مانند تاکیکاردی بطنی و تorsade قرار دهد.	

مقدمه

بیماری همه گیر معرفی نمود (۲). این ویروس شباهت زیادی به MERS و SARS داشته و توانایی ایجاد پنومونی های ویروسی با شدت های متفاوت در انسان را دارد. گزارشات اولیه از بیماران مبتلا به این ویروس نشان می دهد که تا ۵۰ درصد افراد با بیماری های مزمن در خطر مرگ ناشی از ابتلا به این ویروس قرار دارند (۳-۵). در بررسی مطالعات انجام شده یکی از داروهای پیشنهاد شده برای درمان کووید - ۱۹ استفاده از داروهای درمانی برای بیماران مبتلا به ایدز است. این دارو که با نام تجاری کالترا شناخته می شود ترکیبی از دو داروی لوپیناویر و ریتوناویر است (۶-۹). داروی کالترا از جمله داروهایی است

کرونا ویروس ها خانواده ی بزرگی از ویروس ها هستند که قادر به بیماری زایی در طیف بسیار خفیف مانند شبه سرماخوردگی ها تا بیماری های شدید تری مانند MERS، SARS شده و نوع جدید این ویروس نیز با عنوان کرونا ویروس جدید یا کووید - ۱۹ شناخته می شود. بیماری کووید - ۱۹، یک بیماری ویروسی است که تا پیش از دسامبر سال ۲۰۱۹ در انسان شناخته نشده بود (۱). شیوع سریع این ویروس و نگرانی هایی که به دنبال داشت باعث شد تا سازمان جهانی بهداشت در تاریخ ۳۱ ژانویه ۲۰۲۰ یک اورژانس جهانی اعلام کرده و بعد از مدت کوتاهی در ۱۱ مارس ۲۰۲۰ این بیماری را به عنوان یک

پس از اخذ رضایت آگاهانه، بیان اهداف و اصل محرمانه بودن اطلاعات، بیماران به مدت ده روز و به صورت روزانه فالوآپ شدند و بررسی بروز دیس ریتمی ها و محاسبه فاصله RR، فاصله قطعه QT، فاصله QTC با استفاده از نوار قلب بیماران انجام شد. داده های جمع آوری شده شده وارد نرم افزار SPSS Ver ۲۰ شد و آنالیز های آماری با استفاده از آماره های توصیفی شامل فراوانی، درصد، میانگین و انحراف از معیار و آزمون آماری Chi-Square انجام گردید.

یافته ها

تعداد ۶۰ بیمار وارد مطالعه حاضر شدند که در نهایت اطلاعات ۵۸ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (دو بیمار به دلیل فوت و عدم تشخیص قطعی وجود دیس ریتمی در نوار قلب از مطالعه خارج شدند). در این مطالعه نتایج نشان داد که استفاده از داروی لوپیناویر - ریتوناویر در ۷۱/۴ درصد بیماران که این دارو را استفاده می کردند، منجر به افزایش فاصله قطعه QT و فاصله QTC و در ۷۷/۱ درصد نیز منجر به افزایش فاصله RR در کمپلکس های QRS شد. بیماران مورد مطالعه یکی از داروهای مورد استفاده جهت درمان کووید - ۱۹ شامل: لوپیناویر - ریتوناویر، هیدروکسی کلروکین، ناپروکسن، اسلتامیویر، آزیترومايسين، ریباویرین، آتازاناویر و اینترفرون بتا را مصرف کردند که در نهایت در بیماران مصرف کننده لوپیناویر - ریتوناویر و هیدروکسی کلروکین، ۲ مورد انقباض زودرس بطنی، ۴ مورد برادیکاردی سینوسی، ۳ مورد تاکیکاردی سینوسی، ۱ مورد فلوتر دهلیزی، ۱ مورد انقباض زودرس جانکشنال، ۱ مورد تاکیکاردی حمله ای دهلیزی، ۲ مورد بلوک شاخه ای راست اتفاق افتاد.

میانگین سنی بیماران $51 \pm 17/54$ سال و ۵۳/۴ درصد از بیماران زن بودند. همچنین میانگین مدت زمان بستری در بیمارستان 3 ± 11 روز بود (جدول ۱).

نتایج نشان داد ۵۸/۶ درصد از بیماران تنگی نفس، ۲۵/۹ درصد تب، ۳/۴ درصد لرز، ۴۳/۱ درصد سرفه، ۲۲/۴ درصد تهوع و استفراغ، ۵۵/۲ درصد ضعف و بی حالی، ۳۲/۸ درصد درد بدن ژنرالیزه، ۲۲/۴ درصد سردرد، ۲۲/۴ درصد بی اشتها، ۱۰/۳ درصد اسهال، ۳۸/۶ درصد اختلال در بویایی داشتند.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد ۶۰/۳ درصد از بیماران از لوپیناویر - ریتوناویر، ۲۴/۱ درصد از ناپروکسن، ۱۵/۵ درصد از اسلتامیویر، ۱۷/۲ درصد از آزیترومايسين، ۱۰/۳ درصد از ریباویرین، ۱/۷ درصد از آتازاناویر، ۱/۷ درصد از اینترفرون بتا و ۶۷/۲ درصد از هیدروکسی کلروکین استفاده کردند.

از بین متغیر های مورد مطالعه در این پژوهش فقط بین استفاده از داروی لوپیناویر - ریتوناویر با افزایش فاصله QT و QTC رابطه ی معنا داری وجود داشت به طوری بیماران که داورى لوپیناویر - ریتوناویر استفاده می کردند بیشتر دچار افزایش فاصله QT و QTC شدند (جدول ۲).

که دارای عوارض جانبی زیادی می باشد. این دارو می تواند سطح سرمی بسیاری از داروهای دیگر را تغییر داده و منجر به عوارض زیادی از جمله عوارض تهدید کننده ی حیات شود. از جمله این عوارض می توان به عوارض کبدی، کلیوی و قلبی این دارو اشاره نمود (۹). این دارو می تواند با مهار کانال های پتاسیم HERG (human ether-a-go-go-related gene) و کانال های پتاسیمی دریچه دار تاخیری شرایط را برای طولانی شدن قطعه QT و بروز دیس ریتمی هایی از قبیل torsade de pointes (TdP) فراهم کند. همچنین استفاده از این دارو ممکن است خطر سمیت گره سینوسی - دهلیزی و بروز برادی کاردی را به دنبال داشته باشد (۱۰-۱۲). علاوه براین بروز عوارضی مانند طولانی شدن فاصله QT، برخی تاکیکاردی ها، بروز بلوک های قلبی درجه یک و سایر بلوک ها نیز در مصرف سایر داروهای مورد استفاده برای درمان بیماری کووید - ۱۹ مانند هیدروکسی کلروکین، آزیترومايسين، ریباویرین و آتازاناویر به صورت گزارش موردی گزارش شده است (۱۳). با توجه بررسی مطالعات انجام شده، مطالعه حاضر با هدف تعیین بروز دیس ریتمی های قلبی ناشی از مصرف داروهای مورد استفاده در بیماران مبتلا به کووید - ۱۹ انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه تحلیلی مقطعی با شماره کد اخلاق IR.NKUMS.REC.1399.001 بود که به منظور تعیین بروز دیس ریتمی های ناشی از داروهای مرسوم در درمان بیماران مبتلا به کووید - ۱۹ در ۵۸ بیمار مبتلا در بیمارستان امام حسن (ع) شهرستان بجنورد انجام شد.

بیماران در بازه زمانی مرداد تا اسفند سال ۱۳۹۹ با استفاده از روش در دسترس وارد مطالعه شدند. معیار های ورود به مطالعه شامل ابتلا ی قطعی بیمار به کووید - ۱۹ با توجه به مثبت بودن جواب PCR (Polymerase chain reaction) بیماران، عدم وجود دیس ریتمی های قلبی شناخته شده قبلی، عدم وجود تداخلات دارویی منجر به تغییر در فاصله RR، قطعه QT، فاصله QTC، مصرف حداقل یک داروی مرسوم درمان کووید - ۱۹ و معیار خروج نیز شامل فوت بیمار در طول مدت بررسی، انتقال بیمار به مرکز درمانی دیگر، عدم رضایت بیمار جهت ادامه شرکت در مطالعه و عدم وجود امکان آنالیز نوار قلب جهت تعیین دیس ریتمی قطعی بود. ابزار مورد استفاده در این پژوهش چک لیستی مشتمل بر دو بخش: ۱- اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل: سن، جنسیت، مدت زمان بستری در بیمارستان، شاخص توده ی بدنی بیمار، سابقه بیماری زمینه ای، سابقه حساسیت دارویی، سابقه مصرف مواد مخدر، گروه خونی، داروهای مورد استفاده در درمان بیماران مبتلا به کووید - ۱۹ - ۲ چک لیست تعیین بروز تغییرات در نوار قلب بیماران شامل محاسبه فاصله RR، فاصله قطعه QT، فاصله QTC و بررسی و تشخیص بروز هریک از دیس ریتمی های شناخته شده در نوار قلب بیمار توسط متخصص بیماری های قلبی انجام شد.

جدول ۱. فراوانی و درصد متغیرهای دموگرافیک بیماران مبتلا به کووید - ۱۹

متغیر	فراوانی (درصد)
شاخص توده بدنی	
$18/5 >$	۰
$18/5 - 24/9$	۲۷ (۴۶/۶)
$25 - 29/9$	۶ (۱۰/۳)
$30 \leq$	۲۵ (۴۳/۱)
وجود بیماری های زمینه ای	
بله	۳۴ (۵۸/۶)
خیر	۲۴ (۴۱/۴)
سابقه فشارخون بالا	
بله	۱۲ (۲۰/۷)
خیر	۴۶ (۷۹/۳)
بیماری های قلبی	
بله	۴ (۶/۹)
خیر	۵۴ (۹۳/۱)
بیماری های تنفسی	
بله	۶ (۱۰/۳)
خیر	۵۲ (۸۹/۷)
بیماری های کلیوی	
بله	۵ (۸/۶)
خیر	۵۳ (۹۱/۴)
هیپرلیپیدمی	
بله	۴ (۶/۹)
خیر	۵۴ (۹۳/۱)
حساسیت دارویی	
بله	۵ (۸/۶)
خیر	۵۳ (۹۱/۴)
سابقه مصرف مواد مخدر	
بله	۱۴ (۲۴/۱)
خیر	۴۴ (۷۵/۹)
گروه خونی	
O	۹ (۲۵/۸)
A	۱۴ (۴۰)
B	۷ (۲۰)
AB	۵ (۱۴/۲)

جدول ۲. سطح معناداری متغیرهای فاصله قطعه QT و فاصله QTC در دو گروه مصرف کننده و عدم مصرف کننده لوپیناویر - ریتوناویر

متغیر	فراوانی (درصد)	P-Value
	مصرف لوپیناویر - ریتوناویر	عدم مصرف لوپیناویر - ریتوناویر
افزایش فاصله قطعه QT		
بله	۲۵ (۷۱/۴)	۸ (۳۴/۸)
خیر	۱۰ (۲۸/۶)	۱۵ (۶۵/۲)
افزایش فاصله QTC		
بله	۲۵ (۷۱/۴)	۷ (۳۰/۴)
خیر	۱۰ (۲۸/۶)	۱۶ (۶۹/۶)

بحث

جانکشنال در دو بیمار هموفیلی دچار سندروم نقص سیستم ایمنی که لوپیناویر - ریتوناویر استفاده می کردند منتشر شد. نتایج مطالعه ما همسو با این مطالعه نیز بروز ۴ مورد برادیکاردی سینوسی را در بیماران مصرف کننده لوپیناویر - ریتوناویر را تایید می کند (۱۴) از آنجایی که این دارو منجر به بلوک کانال های پتاسیمی در فرآیند پتانسیل عمل سلول های پیس میگری می شود، در نتیجه می تواند منجر به طولانی شدن فاصله ی QT و بروز دیس ریتمی های مرتبط با آن شود (۱۵)، (۱۶). همچنین در مطالعه ی دیگری در سال ۲۰۱۷ نیز یک مورد بروز

نتایج مطالعه ی حاضر نشان داد که میان مصرف لوپیناویر - ریتوناویر و افزایش فاصله QT و QTC رابطه معناداری وجود دارد، به طوری که بیماران استفاده کننده از داروی لوپیناویر - ریتوناویر، QT و QTC طولانی تری داشتند. در سال ۲۰۰۲ گزارش کوتاهی توسط Yoshimi و Kikuchi و همکاران مبنی بر بروز برادی آریتمی، بلوک گردهلیزی - بطنی درجه ۲ نوع یک و ایست سینوسی به همراه ریتم فرار

شود، اما نه از طریق مهار کانال hERG، بلکه از طریق تاثیر بر کانال های یونی میوسیت ها، منجر به برهم خوردگی تعادل سدیم و کلسیم می گردد. همچنین این دارو می تواند در نبود طولانی شدن فاصله QT نیز منجر به تاکیکاردی مواج شود (۲۳-۲۵). این در حالی است که در برخی مطالعات دیگر نیز عنوان شده است که بروز تاکیکاردی ها و بروز بلوک درجه یک و برخی بلوک های دیگر می تواند به ترتیب با مصرف ریبویرین و آتازانایر در ارتباط باشد (۲۶).

محدودیت ها

یکی از محدودیت های این مطالعه حجم نمونه کم می باشد. لذا توصیه می شود که مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر انجام شود.

نتیجه گیری

استفاده از داروی لوپیناویر - ریتوناویر در برخی موارد با افزایش فاصله QTc در بیماران مبتلا به کووید - ۱۹ همراه است و می تواند آنها را در معرض دیس ریتمی های تهدید کننده ی حیات مانند تاکیکاردی بطنی و تorsade قرار دهد.

تشکر و قدردانی

مطالعه ی حاضر نتیجه طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی (کمیته تحقیقات دانشجویی) به شماره ۹۹۰۰۲۴ و کد اخلاق IR.NKUMS.REC.1399.001 می باشد. نویسندگان مراتب تشکر خود را از بیماران بستری در بخش های کووید - ۱۹ بیمارستان امام حسن مجتبی (ع) شهرستان بجنورد و همچنین کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی اعلام می دارند.

نقش نویسندگان

ایده اولیه طرح، جمع آوری داده ها و تجزیه و تحلیل داده ها توسط تیم پژوهشی حاضر انجام گرفته است. همچنین تمامی نویسندگان در نگارش اولیه و بازنگری مقاله نقش داشته و با تایید نهایی مقاله حاضر، دقت و صحت مطالب مندرج در آن را پذیرفته و تایید می کنند.

تضاد منافع

نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

برادیکاردی سینوسی در یک خانم ۳۸ ساله مبتلا به ایدز بدون سابقه بیماری قلبی در خود و خانواده نیز گزارش گردید که با تغییر دارو از کالترا (لوپیناویر - ریتوناویر) به Emtricitabine/Tenofovir و Etravirine این دیس ریتمی ظرف مدت ۴۸ ساعت برطرف شد (۱۷). علاوه بر موارد ذکر شده، در مطالعاتی که توسط Mearthur Ma و همکاران (۲۰۰۹) و Chaubey Sk و همکاران (۲۰۰۹) انجام گرفت نیز مواردی از بروز دیس ریتمی های بلوک کامل گره دهلیزی - بطنی، برادی کاردی سینوسی خفیف، فلوتر دهلیزی، ایست سینوسی همراه با ریتم فرار، بلوک گره دهلیزی - بطنی درجه ۲ و سندروم سینوس بیمار گزارش گردید (۱۸، ۱۹). در مطالعه ای که توسط Antonis و همکاران انجام شد نتایج نشان داد، بیمارانی که کلروکین و هیدروکسی کلروکین مصرف کرده بودند دچار QT طولانی شدند (۲۰)، همچنین در سال ۲۰۱۶ یک مورد بروز QTc طولانی شدید تهدید کننده حیات در بیمار مبتلا به لوپوس اریتماتوس که داروی هیدروکسی کلروکین مصرف می کرد اتفاق افتاد که با قطع دارو فاصله QT به حالت عادی برگشت (۱۳). همچنین در مطالعه ی دیگری که توسط Chen C-Y و همکاران (۲۰۰۶) انجام شد، نتایج نشان داد که مصرف طولانی مدت هیدروکسی کلروکین در یک خانم ۶۷ ساله مبتلا به لوپوس اریتماتوس منجر به طولانی شدن فاصله QT و بروز دیس ریتمی خطرناک تاکیکاردی مواج گردید که با قطع دارو و احیا بیمار فاصله QT به حالت نرمال برگشت (۲۱). در این مطالعه، ارتباطی میان استفاده از داروی هیدروکسی کلروکین و بروز QT طولانی وجود نداشت، اما در برخی از بیمارانی که این داروها را استفاده می کردند مواردی از بروز انقباض زودرس بطنی، برادیکاردی سینوسی و تاکیکاردی سینوسی مشاهده شد. با توجه به مطالعات انجام شده داروهای کلروکین و هیدروکسی کلروکین می توانند با تغییر در فرآیند پتانسیل عمل سلول های پیس میکری منجر به طولانی شدن فاصله QT شوند (۲۲). که ممکن است بروز انقباض زودرس بطنی، برادیکاردی سینوسی و تاکیکاردی سینوسی به دنبال استفاده از هیدروکسی کلروکین در مطالعه حاضر نیز متاثر از این فرآیند باشند. همچنین در مطالعه ی ما هیچ یک از داروهای مورد استفاده دیگر شامل ناپروکسن، اسلیمویر، آزیترومایسین، ریبویرین، آتازانایر و اینترفرون بتا منجر به بروز دیس ریتمی های قلبی نگردید اما نتایج در سایر مطالعات نشان می دهد که داروی آزیترومایسین نیز می تواند منجر به طولانی شدن فاصله QT

References

1. Coronavirus. 2020. Available from: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>.
2. Rismabaf A. Potential Treatments for COVID-19; a Narrative Literature Review. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):e29.
3. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
4. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585 pmid: 32031570
5. Rajan R, Jarallah M, Dashti R. Cardiovascular complications of novel Wuhan Coronavirus (COVID-19)-A 2020 update. *J Cardiol Curr Res*. 2020;13(1):28. doi: 10.15406/jccr.2020.13.00468
6. Beck BR, Shin B, Choi Y, Park S, Kang K. Predicting commercially available antiviral drugs that may act on the novel coronavirus (2019-nCoV), Wuhan, China through a drug-target interaction deep learning model. *BioRxiv*. 2020;18:784-790. doi: 10.1101/2020.01.31.929547
7. Lim J, Jeon S, Shin HY, Kim MJ, Seong YM, Lee WJ, et al. Case of the Index Patient Who Caused Tertiary Transmission of COVID-19 Infection in Korea: the Application of Lopinavir/Ritonavir for the Treatment of COVID-19 Infected Pneumonia Monitored by Quantitative RT-PCR. *J Korean Med Sci*. 2020;35(6):e79. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e79 pmid: 32056407
8. Wang Z, Chen X, Lu Y, Chen F, Zhang W. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and

- Western medicine treatment. *Biosci Trends*. 2020;**14**(1):64-68. doi: 10.5582/bst.2020.01030 pmid: 32037389
9. Russo V, Rago A, Carbone A, Bottino R, Ammendola E, Della Cioppa N, et al. Atrial Fibrillation in COVID-19: From Epidemiological Association to Pharmacological Implications. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2020;**76**(2):138-145. doi: 10.1097/FJC.0000000000000854 pmid: 32453074
 10. Anson BD, Weaver JG, Ackerman MJ, Akinsete O, Henry K, January CT. Blockade of HERG channels by HIV protease inhibitors. *Lancet*. 2005;**365**(9460):682-686. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17950-1
 11. Beyls C, Martin N, Hermida A, Abou-Arab O, Mahjoub Y. Lopinavir-Ritonavir Treatment for COVID-19 Infection in Intensive Care Unit: Risk of Bradycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020;**13**(8):e008798. doi: 10.1161/CIRCEP.120.008798 pmid: 32809882
 12. O'Laughlin JP, Mehta PH, Wong BC. Life Threatening Severe QTc Prolongation in Patient with Systemic Lupus Erythematosus due to Hydroxychloroquine. *Case Rep Cardiol*. 2016;**2016**:4626279. doi: 10.1155/2016/4626279 pmid: 27478650
 13. Kikuchi Y, Genka I, Ishizaki A, Sunagawa K, Yasuoka A, Oka S. Serious bradyarrhythmia that was possibly induced by lopinavir-ritonavir in 2 patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis*. 2002;**35**(4):488-490. doi: 10.1086/341975 pmid: 12145735
 14. Ejthadi HD, Martin JH, Junying J, Roden DA, Lahiri M, Warren P, et al. A novel multiplex RT-PCR system detects human endogenous retrovirus-K in breast cancer. *Arch Virol*. 2005;**150**(1):177-184. doi: 10.1007/s00705-004-0378-8 pmid: 15449135
 15. Drici M, Barhanin J. Cardiac K⁺ channels and drug-acquired long QT syndrome. *Therapie*. 2000;**55**(1):185. doi: 10.1007/978-3-642-57083-4_14
 16. Gonzales Zamora JA, Espinoza LA. Sinus bradycardia induced by darunavir-ritonavir in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Infection*. 2017;**45**(5):721-723. doi: 10.1007/s15010-017-1065-5 pmid: 28865059
 17. McArthur MA, Kalu SU, Foulks AR, Aly AM, Jain SK, Patel JA. Twin preterm neonates with cardiac toxicity related to lopinavir/ritonavir therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;**28**(12):1127-1129. doi: 10.1097/INF.0b013e3181acd17e pmid: 19820426
 18. Chaubey SK, Sinha AK, Phillips E, Russell DB, Falhammar H. Transient cardiac arrhythmias related to lopinavir/ritonavir in two patients with HIV infection. *Sex Health*. 2009;**6**(3):254-257. doi: 10.1071/SH09005 pmid: 19653965
 19. Manolis AS, Manolis AA, Manolis TA, Apostolopoulos EJ, Papatheou D, Melita H. COVID-19 infection and cardiac arrhythmias. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;**30**(8):451-460. doi: 10.1016/j.tcm.2020.08.002 pmid: 32814095
 20. Chen CY, Wang FL, Lin CC. Chronic hydroxychloroquine use associated with QT prolongation and refractory ventricular arrhythmia. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006;**44**(2):173-175. doi: 10.1080/15563650500514558 pmid: 16615675
 21. Chen C-Y, Wang F-L, Lin C-C. Chronic Hydroxychloroquine Use Associated with QT Prolongation and Refractory Ventricular Arrhythmia. *Clinical Toxicology*. 2006;**44**(2):173-175. doi: 10.1080/15563650500514558
 22. Roden DM, Harrington RA, Poppas A, Russo AM. Considerations for drug interactions on QTc interval in exploratory COVID-19 treatment. *Heart Rhythm*. 2020;**17**(7):e231-e232. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.04.016 pmid: 32302703
 23. Kim MH, Berkowitz C, Trohman RG. Polymorphic ventricular tachycardia with a normal QT interval following azithromycin. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;**28**(11):1221-1222. doi: 10.1111/j.1540-8159.2005.50146.x pmid: 16359290
 24. Yang Z, Prinsen JK, Bersell KR, Shen W, Yermalitkaya L, Sidorova T. Azithromycin causes a novel proarrhythmic syndrome. *Circulation Arrhythmia Electrophysiol*. 2017;**10**(4):e003560. doi: 10.1161/CIRCEP.115.003560
 25. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;**31**(5):1003-1008. doi: 10.1111/jce.14479 pmid: 32270559
 26. Singh S, Singh K. Arrhythmia in people living with HIV/AIDS. *Nigerian J Cardiol*. 2020;**17**(1):1-10. doi: 10.4103/njc.njc_1_19