

Ivermektín je účinný pre COVID-19: metaanalýza 35 v reálnom čase štúdie

Covidova analýza , 26. novembra 2020 (Verzia 24 , 26. januára 2021)

<https://ivmmeta.com/>

- 100% z 35 doterajších štúdií uvádza pozitívne účinky. Včasná liečba je úspešnejšia, odhaduje sa zníženie účinku meraného pomocou náhodnej metaanalýzy účinkov o 84%, RR 0,16 [0,08-0,33]. Profylaktické použitie tiež ukazuje vysokú účinnosť.
- 100% zo 17 randomizovaných kontrolovaných štúdií (RCT) uvádza pozitívne účinky s odhadovaným znížením o 71%, RR 0,29 [0,17-0,51].
- Pravdepodobnosť, že neúčinná liečba prinesie pozitívne výsledky ako doteraz 35 štúdií, sa odhaduje na 1 z 34 miliárd ($p = 0,000000000029$).

Včasná liečba	Zlepšenie o 84%	Neskorá liečba	RR 0,16 [0,08-0,33]
liečba	39% zlepšenie		RR 0,61 [0,47 - 0,79]
Profylaxia	90% zlepšenie		RR 0,10 [0,05-0,23]

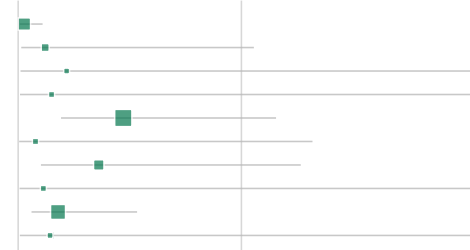
Celkom	35 štúdií	228 autorov	10 338 pacientov
RCT	17 štúdií	115 autorov	2 528 pacientov

Zobraziť lesný pozemok pre:
<input type="checkbox"/> Všetky štúdie
<input type="checkbox"/> Výsledky úmrtnosti
<input type="checkbox"/> S vylukami
<input type="checkbox"/> RCT

Štúdie včasnej liečby a profylaxie Ivermectin COVID-19

ivmmeta.com 27.01.21

Author	Outcome	N	Dávka	RR	CI
Esplita-Hernandez	virusová-	35	12mg	0,03	[0,01 - 0,11]
Carvallo	smrť	45	36mg	0,12	[0,01 - 1,06]
Cadegiani	smrť	247	28mg	0,22	[0,01-4,48]
Ahmed (DB RCT)	príznaky	36	24mg	0,15	[0,01 - 2,70]
Chaccour (DB RCT)	príznaky	24	28mg	0,47	[0,19 - 1,16]
Afsar	príznaky	90	24mg	0,08	[0,00-1,32]
Babalola (DB RCT)	virusová-	60	12mg	0,36	[0,10 - 1,27]
Kirti (DB RCT)	smrť	112	24mg	0,11	[0,01 - 2,05]
Asghar (RCT)	virusová-	100	14mg	0,18	[0,06-0,53]
Raad (SB RCT)	hospitalizácia	100	14mg	0,14	[0,01 - 2,70]



Včasná liečba

849 pacientov 0,16 [0,08-0,33]

Zlepšenie o 84%

Tau > -0,33; Ja > -29,8%

Shouman (RCT)	symp. prípade	304	18mg	0,09	[0,03-0,23]
Carvallo	prípade	229	2 mg	0,04	[0,00-0,63]
Behera	prípade	372	21mg	0,50	[0,31 - 0,73]
Elgazzar (RCT)	prípade	200	28mg	0,20	[0,04-0,89]
Carvallo	prípade	1 195	12mg	0,00	[0,00-0,02]
Pekelná parochňa	prípade		14mg	0,22	[0,05 - 0,89]
Bernigaud	smrť	138	28mg	0,01	[0,00-0,10]
Alam	prípade	118	12mg	0,09	[0,04-0,24]
Vallejos	prípade	875	12mg	0,26	[0,14 - 0,50]
Chala (RCT)	prípade	234	12mg	0,05	[0,00 - 0,89]



Profylaxia

3 665 pacientov 0,10 [0,05-0,23]

90% zlepšenie

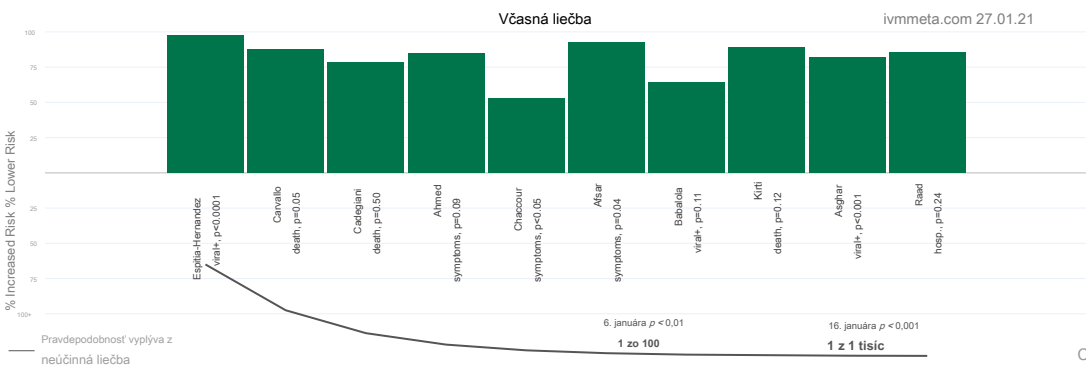
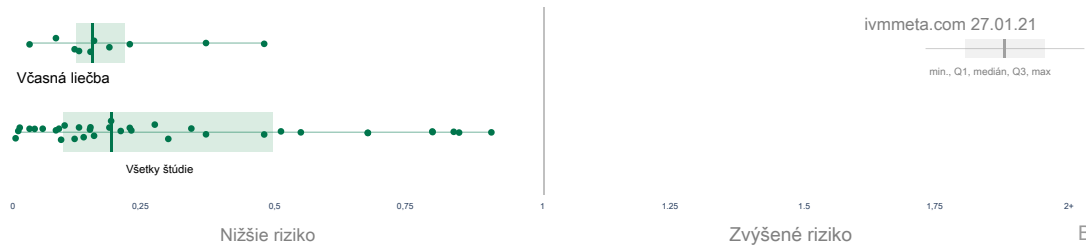
Tau > -1,15; Ja > -86,4%

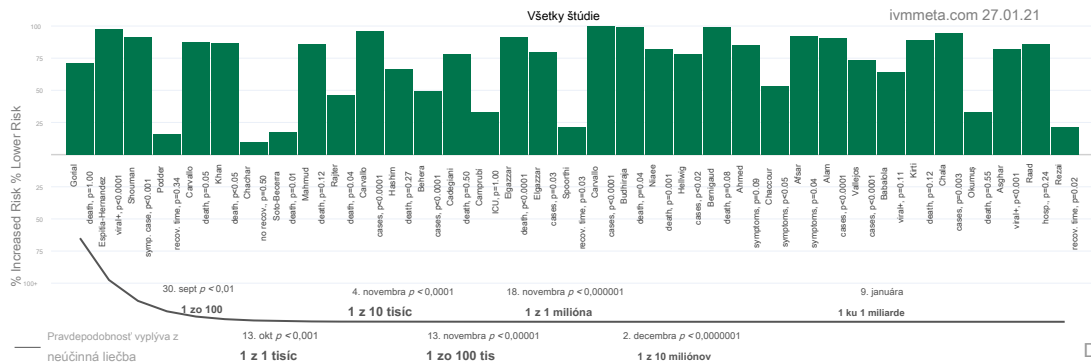
Všetky štúdie

4 514 pacientov 0,13 [0,07-0,22]

87% zlepšenie

Tau z = 0,90; Ja z = 76,5%; Z = 7,11 (p < 0,0001)





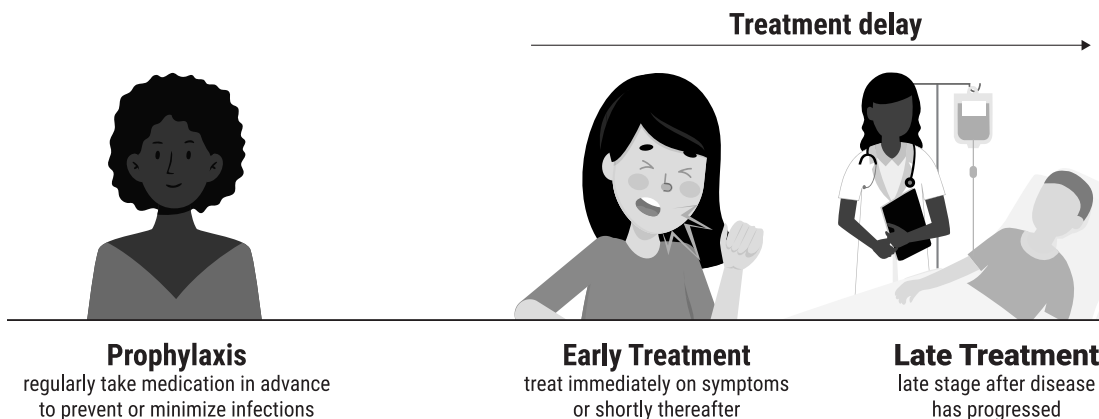
Postava 1. A. Metaanalýza náhodných účinkov okrem neskorej liečby. Na porovnanie sú uvedené zjednodušené dávky. Ide o celkovú dávku za prvé dva dni liečby a mesačnú dávku za profylaxiu pre osobu s hmotnosťou 70 kg. Všetky podrobnosti nájdete v prílohe. B. Bodový graf znázorňujúci distribúciu účinkov hlásených v štúdiách včasnej liečby a vo všetkých štúdiách. C a D. Chronologická história všetkých hlásených účinkov, s pravdepodobnosťou, že pozorovaná frekvencia pozitívnych výsledkov sa vyskytla v dôsledku náhodnej šance z neúčinné liečby.

Úvod

Analizujeme všetky významné štúdie týkajúce sa použitia ivermektínu pre COVID-19. Vyhľadávacie metódy, kritériá začlenenia, kritériá extrakcie účinkov (závažnejšie výsledky majú prioritu), všetky údaje jednotlivých štúdií, odpovede PRISMA a štatistické metódy sú podrobne uvedené v prílohe 1. Uvádzame výsledky metaanalýzy náhodných účinkov pre všetky štúdie, pre štúdie v každej z nich štádium liečby, iba pre výsledky úmrtnosti a iba pre randomizované kontrolované štúdie (RCT).

Vykonávame tiež jednoduchú analýzu distribúcie študijných účinkov. Ak by liečba nebola účinná, pozorované účinky by sa náhodne rozdelili (alebo by boli pravdepodobnejšie negatívne, ak by bola liečba škodlivá). Môžeme vypočítať pravdepodobnosť, že by sa pozorované percento pozitívnych výsledkov (alebo vyšších) mohlo vyskytnúť kvôli náhode pri neúčinné liečbe (pravdepodobnosť $\geq k$ hlavy dnu n hody mincami alebo test jednostranných znamienok / binomický test). Analýza zaujatosti publikácie je dôležitá a je možné vykonať úpravy, ak dôjde k zaujatosti voči zverejňovaniu pozitívnych výsledkov.

Obrazok 2 zobrazuje štádiá možnej liečby COVID-19. Profylaxia sa týka pravidelného užívania liekov pred ochorením, aby sa zabránilo alebo minimalizovalo infekcia. Včasná liečba sa týka liečby okamžite alebo skoro po objavení sa príznakov. Neskoré zaobchádzanie sa týka oneskorenejšej liečby.



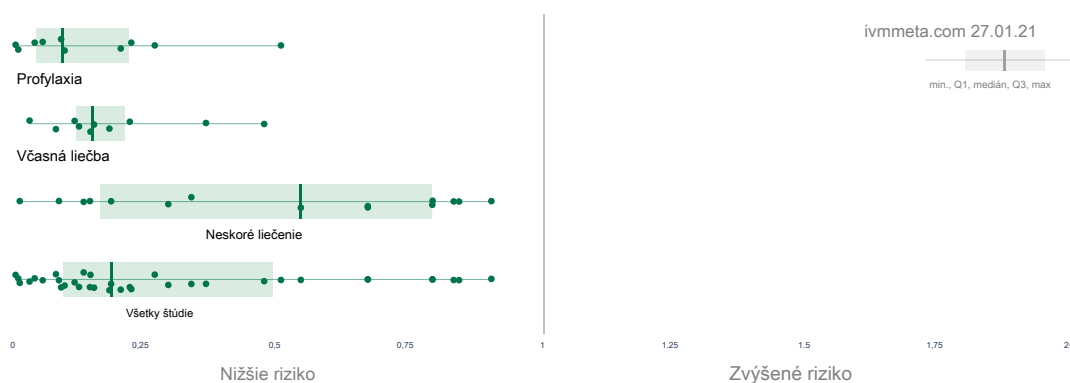
Obrázok 2. Fázy liečby.

Výsledky

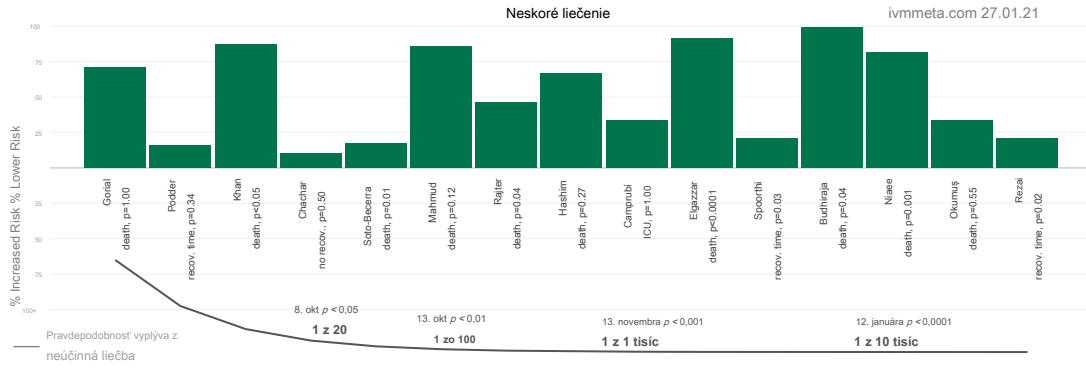
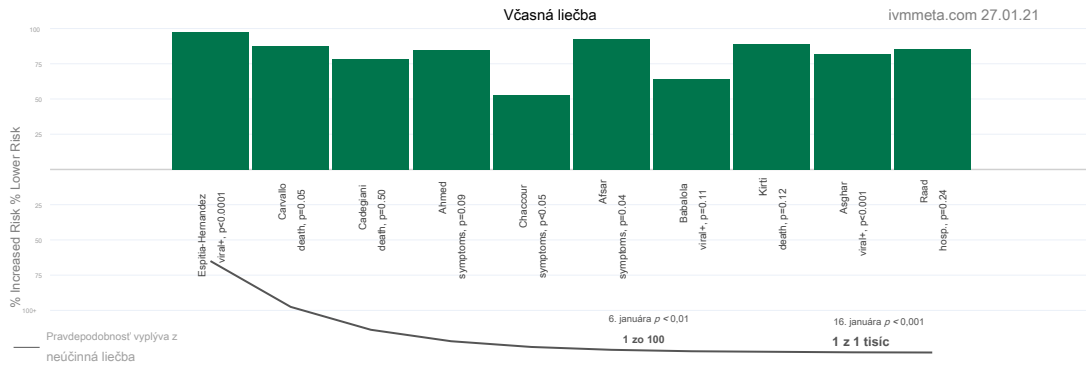
Obrázok 3, 4 a 5 ukazujú výsledky podľa štádia liečby. Na obrázkoch 6 a 7 sú znázornené lesné pozemky pre metaanalýzu náhodných účinkov všetkých štúdií so združenými účinkami a iba pre štúdie uvádzajúce výsledky úmrtnosti. Tabuľka 1 sumarizuje výsledky.

Liečba čas	Počet štúdie podávanie správ pozitívne výsledky	Celkom číslo z štúdie	Percento štúdie podávanie správ pozitívne výsledky	Pravdepodobnosť rovnakého alebo väčšieho percenta pozitívnych výsledkov z neúčinnosti liečby	Náhodné efekty metaanalýza výsledky
Skoro liečby	10	10	100%	0,00098 1 z 1 tisíc	84% zlepšenie RR 0,16 [0,08 - 0,33] p <0,0001
Neskoro liečby	15	15	100%	0,000031 1 z 33 tisíc	39% zlepšenie RR 0,61 [0,47 - 0,79] p = 0,0002
Profylaxia	10	10	100%	0,00098 1 z 1 tisíc	90% zlepšenie RR 0,10 [0,05 - 0,23] p <0,0001
Všetky štúdie	35	35	100%	0,000000000029 1 z 34 miliárd	74% zlepšenie RR 0,26 [0,19 - 0,36] p <0,0001

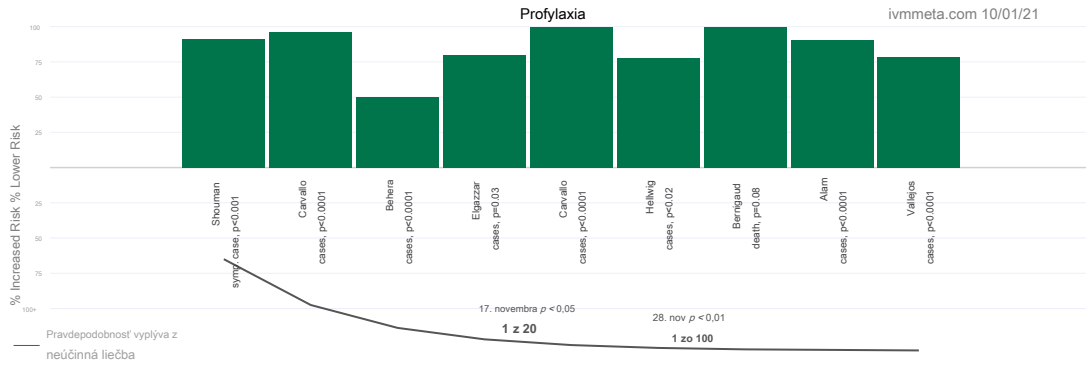
Stôl 1. Výsledky podľa štádia liečby.



Obrázok 3. Výsledky podľa štádia liečby.



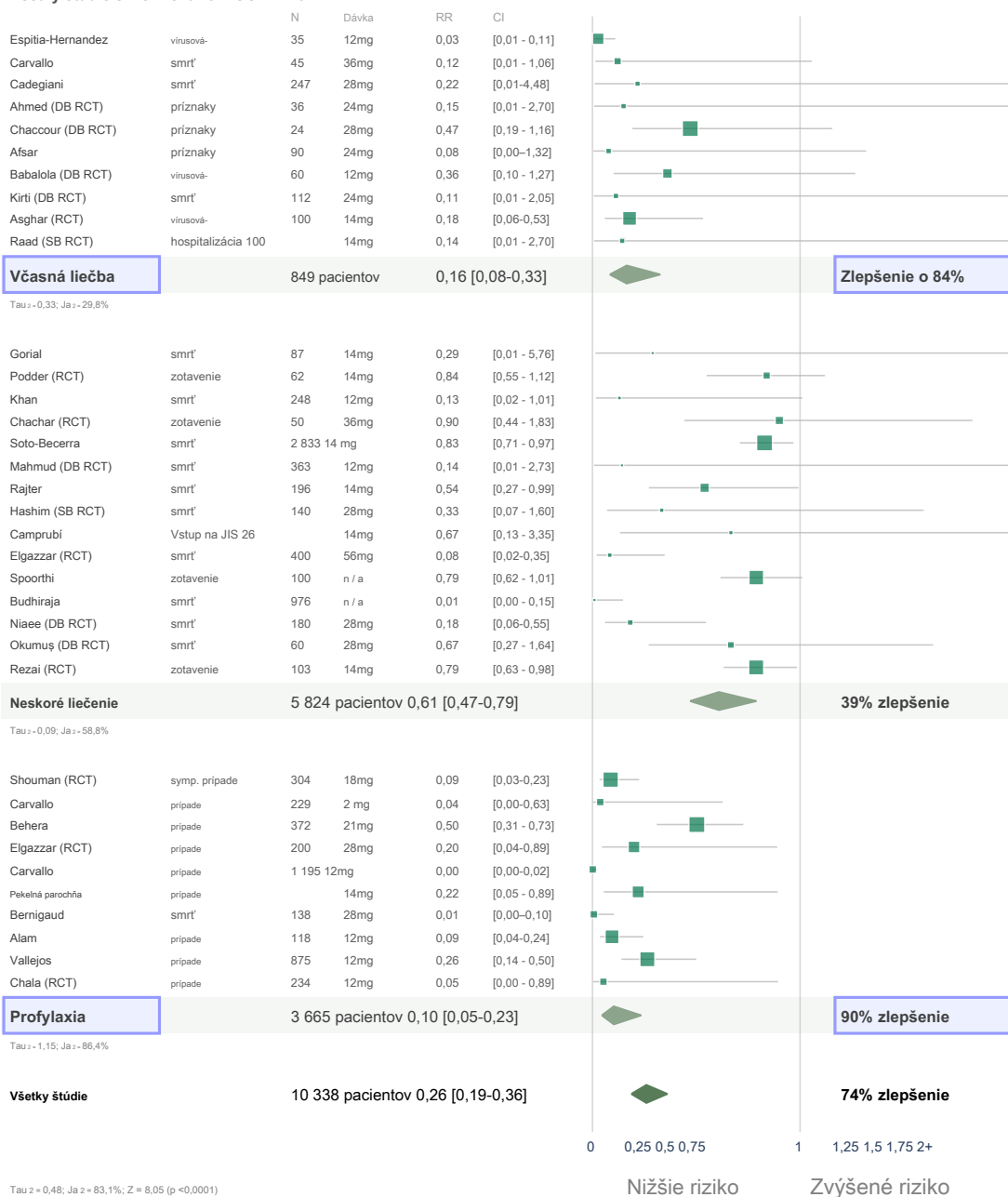
Obrázok 4. Chronologická história skorých a neskorých výsledkov liečby, s pravdepodobnosťou, že pozorovaná frekvencia pozitívnych výsledkov sa vyskytlo v dôsledku náhodnej šance z neúčinnnej liečby.



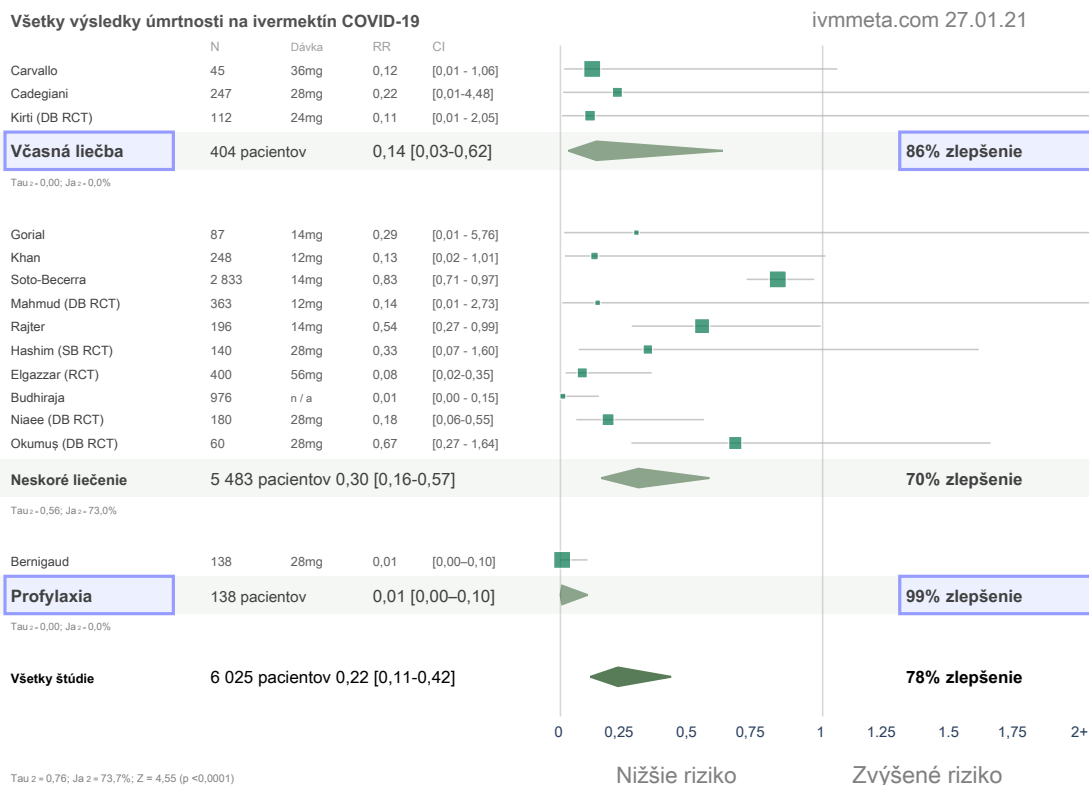
Obrázok 5. Chronologická anamnéza výsledkov profylaxie.

Všetky štúdie s ivmektínom COVID-19

ivmmeta.com 27.01.21



Obrázok 6. Metaanalýza náhodných účinkov pre všetky štúdie.



Obrázok 7. Metaanalýza náhodných účinkov iba pre výsledky úmrtnosti.

Randomizované kontrolované štúdie (RCT)

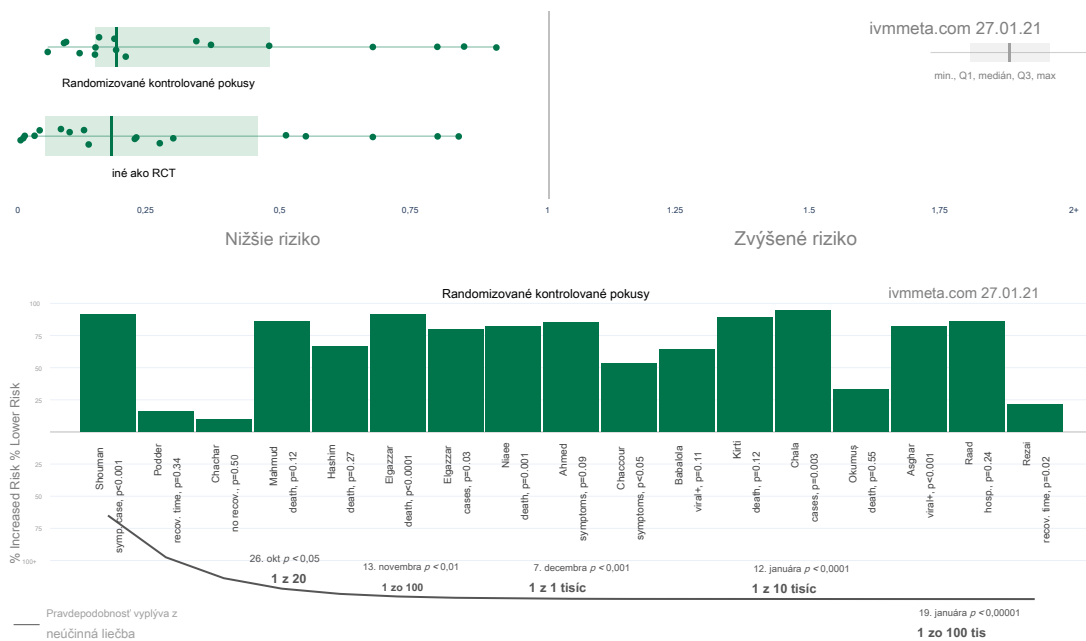
Výsledky obmedzené na randomizované kontrolované pokusy (RCT) sú uvedené na obrázkoch 8, 9 a 10 a v tabuľke 2. Výsledky RCT sú podobné výsledkom iným ako RCT. Dôkazy ukazujú, že spoľahlivé výsledky môžu poskytnúť aj pokusy iné ako RCT. [*Concato*]

a že dobre navrhnuté pozorovacie štúdie nie

systematicky preceňovať rozsah účinkov liečby v porovnaní s RCT.

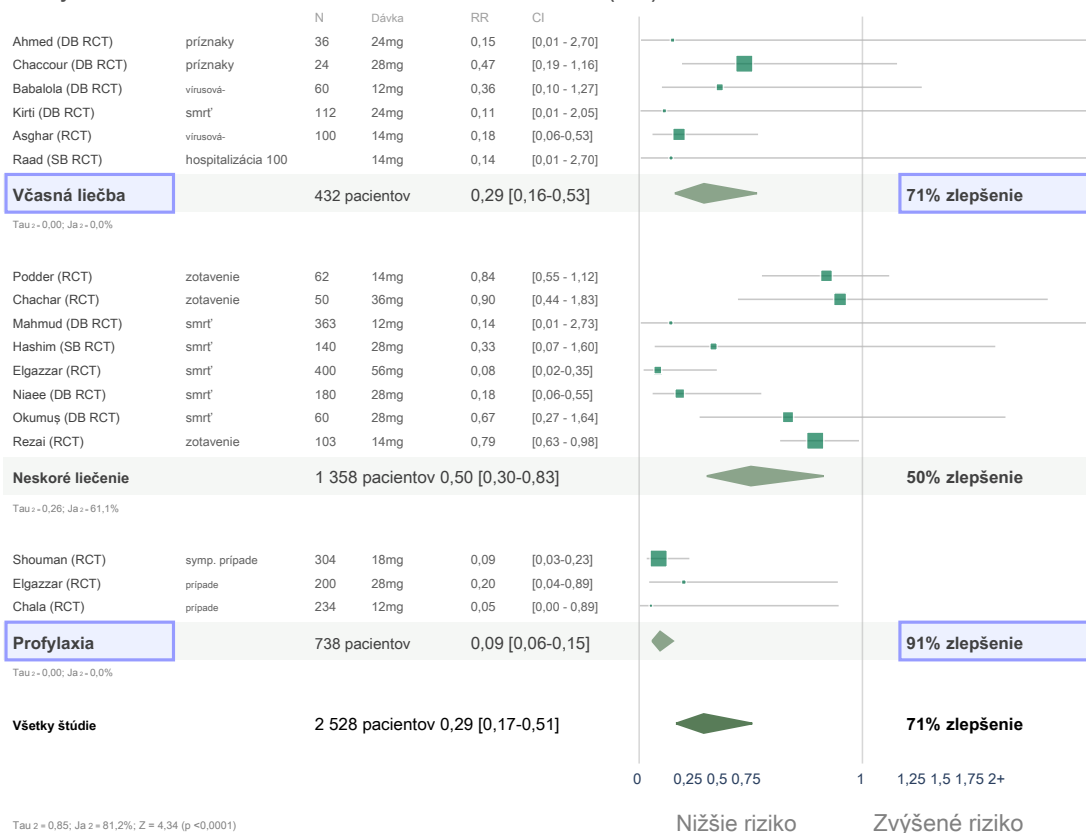
[*Anglemeyer*] súhrnné prehľady porovnávajúce RCT s observačnými štúdiami a našli len málo dôkazov o významných rozdieloch v odhadoch účinkov. [*Lee*] ukazuje, že iba 14% pokynov Americkej spoločnosti pre infekčné choroby bolo založených na RCT.

Hodnotenie štúdií sa opiera o pochopenie štúdie a potenciálne predsudky. Obmedzenia v RCT môžu prevažovať nad výhodami, napríklad nadmerné dávky, nadmerné oneskorenie liečby alebo zaujatosť prostredníctvom internetového prieskumu môžu mať väčší vplyv na výsledky. Etické problémy môžu tiež zabrániť spusteniu RCT pre známe účinné liečby. Viac informácií o problémoch s RCT nájdete v [*Deaton* , *Nichol*].

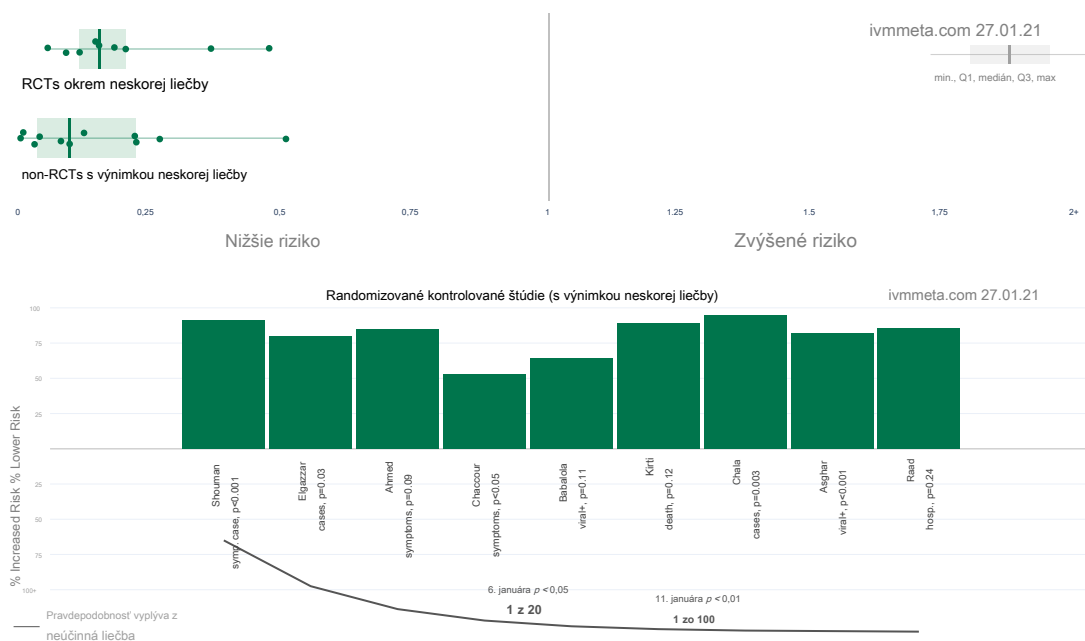


Obrázok 8. Randomizované kontrolované pokusy. Distribúcia výsledkov pre RCT je podobná distribúcií pre všetky ďalšie štúdie.

Všetky randomizované kontrolované štúdie s ivermektínom COVID-19 (RCT) ivmmeta.com 27.01.21



Obrázok 9. Metaanalýza náhodných účinkov iba pre randomizované kontrolované skúšky.



Obrázok 10. RCTs s výnimkou neskorej liečby.

Čas liečby	Počet štúdie podávanie správ pozitívne výsledky	Celkom číslo z štúdie	Percento štúdie podávanie správ pozitívne výsledky	Pravdepodobnosť rovnakého alebo väčšieho percenta pozitívne výsledky neúčinné liečby	Náhodné efekty metaanalýza výsledky
Náhodne Kontrolované skúšky	17	17	100%	0,0000076 1 ku 131 tis	71% zlepšenie RR 0,29 [0,17 - 0,51] p < 0,0001
Náhodne Kontrolované skúšky (okrem neskorých liečba)	9	9	100%	0,002 1 ku 512	82% zlepšenie RR 0,18 [0,10 - 0,32] p < 0,0001

Tabuľka 2. Súhrn výsledkov RCT.

Vylúčenia

Aby sme sa vyhlí skresleniu pri výbere štúdií, zahrňujeme všetky štúdie do hlavnej analýzy. Tu uvádzame výsledky po vylúčení štúdií s kritickými problémami, ktoré môžu zmeniť výsledky, neštandardných štúdií a štúdií, kde sú v súčasnosti k dispozícii veľmi minimálne podrobnosti.

[Soto-Becerra] je databázová analýza zahŕňajúca kohokoľvek s kódmi ICD-10 COVID-19, ktorá zahŕňa asymptomatických pacientov s PCR +. Preto je veľa pacientov v kontrolnej skupine pravdepodobne asymptomatických, pokiaľ ide o SARS-CoV-2, ale v nemocnici z iného dôvodu. U tých, ktorí mali symptomatický COVID-19, je pravdepodobnosť značného zmätenia indikáciou tiež pravdepodobná. Zodpovedá tomu niekoľko faktorov - všetky liečby sú horšie ako kontrolná skupina po 30 dňoch, krivky KM ukazujú, že viac ako celková nadmerná úmrtnosť po 30 dňoch sa vyskytla v deň 1 a pri najnovšom sledovaní všetky liečby vykazujú nižšiu úmrtnosť ako kontrola. Použitý systém strojového učenia sa tiež javí ako nadmerne parametrizovaný a pravdepodobne bude mať za následok výrazné prevýšenie a nepresné výsledky. Všimnite si, že toto

Štúdia poskytuje pre ivermektín tak 30-dennú úmrtnosť, ako aj vážené krivky KM až do 43. dňa, použijeme výsledky z 43. dňa podľa nášho protokolu. Momentálne nie je k dispozícii žiadny papier pre [*Asghar*]. [*Vallejos*] uvádza výsledky profylaxie, v spravodajskej správe sú však momentálne k dispozícii iba veľmi minimálne podrobnosti. Tieto výsledky uvádzame pre ďalšie potvrdenie ecydie pozorované v iných štúdiách, avšak táto štúdia je tu vylúčená. [*Pekelná parochňa*] poskytnúť analýzu afrických krajín a prípadov COVID19 v závislosti od toho, či sa na parazitárne infekcie používa rozsiahle profylaktické použitie ivermektínu. Pretože sa jedná o odlišný druh štúdia ako pri typickom skúšaní, je tu vylúčený. [*Krolewiecki*]

ukazujú antivírusovú aktivitu ivermektínu závislú od koncentrácie, pričom rýchlosť vírusového rozpadu pre pacientov s ivermektínom > 160 ng / ml bolo 0,64 log₁₀ kópií / reakcia / deň oproti 0,13 pre kontrolu. Neposkytujú však výsledky pre celú liečebnú skupinu vs. kontrolu. Výsledky pre [*Raad*], [*Rezaei*] sú k dispozícii v [*Hill*], v súčasnosti však nie je k dispozícii žiadny papier.

Ak zhmieme, vylúčené štúdie sú nasledujúce a výsledný lesný pozemok je uvedený na obrázku 11.

[*Asghar*], detail príliš minimálny.

[*Carvalho*], kontrolná skupina vytvorená z prípadov v tej istej nemocnici, ktoré neboli v štúdiu.

[*Pekelná parochňa*], nejedná sa o typický pokus, analýza afrických krajín, ktoré používali alebo nepoužívali profylaxiu ivermektínom na parazitárne infekcie.

[*Raad*], detail príliš minimálny.

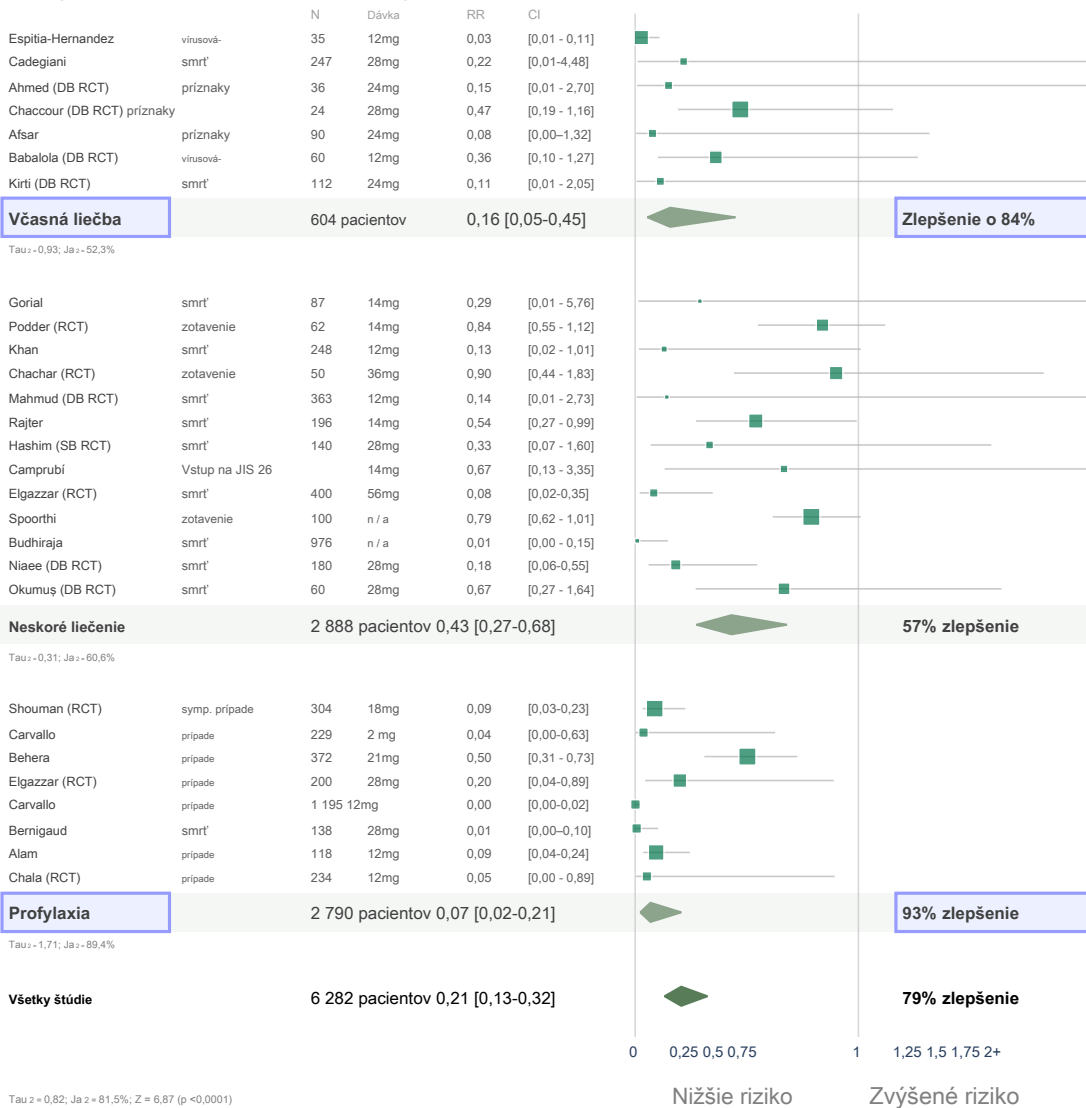
[*Rezaei*], detail príliš minimálny.

[*Soto-Becerra*], podstatné neupravené skreslenie pravdepodobnou indikáciou, zahŕňa pacientov s PCR +, ktorí môžu byť pre COVID-19 asymptomatickí, ale v nemocnici z iných dôvodov.

[*Vallejos*], detail príliš minimálny.

Všetky štúdie s ivermektínom COVID-19 s vylúčením

ivmmeta.com 27.01.21



Obrázok 11. Metaanalýza náhodných účinkov okrem štúdií so závažnými problémami.

Diskusia

Publikovanie je často zaujaté smerom k pozitívnym výsledkom, ktorým by sme sa museli prispôsobiť pri analýze percenta pozitívnych výsledkov. Pre ivermektín v súčasnosti nie je dostatok údajov na vyhodnotenie skreslenia publikácie s vysokou pravdepodobnosťou. Jednou z metód na vyhodnotenie zaujatosti je porovnanie prospektívnych a retrospektívnych štúdií. Je pravdepodobné, že budú publikované prospektívne štúdie bez ohľadu na výsledok, zatiaľ čo retrospektívne štúdie majú vyššiu pravdepodobnosť zaujatosti. Vedci môžu napríklad vykonať predbežnú analýzu s minimálnym úsilím a výsledky môžu ovplyvniť ich rozhodnutie pokračovať. Retrospektívne štúdie tiež poskytujú viac príležitostí na špecifikácie extrakcie údajov a úpravy výsledkov. Aj keď niektoré účinky nie sú štatisticky významné, ak sú považované za samostatné, v súčasnosti všetky štúdie s ivermektínom hlásia pozitívne účinky.

Typické metaanalýzy zahŕňajú subjektívne výberové kritériá, pravidlá extrakcie efektov a hodnotenie zaujatosti štúdie, ktoré možno použiť na ovplyvnenie výsledkov smerom k konkrétnemu výsledku. Aby sme predišli zaujatosti, zahrnieme všetky štúdie a na extrahovanie výsledkov zo všetkých štúdií použijeme vopred uvedenú metódu. Každý deň, keď sa schválenie ivermektínu oneskorí, má za následok tisíce úmrtí, preto je dôležité vziať do úvahy všetky dostupné údaje. Poznamenávame, že doterajšie pozitívne výsledky sú veľmi konzistentné a sú relatívne necitlivé na potenciálne výberové kritériá, pravidlá extrakcie efektov a / alebo hodnotenie zaujatosti.

Štúdie sa významne líšia, pokiaľ ide o oneskorenie liečby, liečebný režim, charakteristiky pacientov a (pre analýzu združených účinkov) výsledky, čo sa odráža vo vysokom stupni heterogenity. Výsledky však trvale ukazujú pozitívny účinok liečby a s výnimkou niektorých štúdií neskorej liečby je veľkosť účinku veľká.

Ďalšie metaanalýzy potvrdzujúce účinnosť ivermektínu možno nájsť v [*Hill* , *Kory* , *Lawrie*]. [*Kory*] tiež preskúmať epidemiologické údaje a poskytnúť navrhované liečebné režimy.

Záver

Ivermektín je účinná liečba COVID-19. Pravdepodobnosť, že neúčinná liečba prinesie pozitívne výsledky ako doteraz 35 štúdií, sa odhaduje na 1 z 34 miliárd ($p = 0,00000000029$). Ako sa očakáva od účinnej liečby, včasná liečba je úspešnejšia, s odhadovaným znížením účinku o 84% meraným pomocou metaanalýzy náhodných účinkov, RR 0,16 [0,08-0,33].

Revízie

Tento príspevok je založený na údajoch, všetky grafy a čísla sa generujú dynamicky. Príspevok budeme aktualizovať, keď budú zverejnené nové štúdie alebo opravené. Aktualizácie a opravy zasielajte na <https://ivmmeta.com/>.

12/2: Pridali sme [*Ahmed*].

12/7: Pridali sme [*Chaccour*].

12/11: Pridali sme [*Soto-Becerra*].

16/16: Pridali sme [*Afsar*].

12/17: Pridali sme [*Alam*].

26.12.: Pridali sme [*Carvalho (C)* , *Vallejos*].

12/27: Doplnili sme celkový počet autorov a pacientov. 12/29: Pridali sme

metaanalýzu s výnimkou neskorej liečby.

12/31: V prílohe sme pridali ďalšie podrobnosti o štúdiách.

1/2: Pridali sme informácie o dávkovaní a pridali sme počet pacientov na lesné pozemky.

1/5: Pridali sme priame odkazy na podrobnosti štúdie na lesných pozemkoch. 1/6: Pridali sme [*Babalola*

].

1/7: Do chronologických grafov sme pridali priame odkazy na podrobnosti štúdie.

1/9: Pridali sme [*Kirti*]. Kvôli oveľa väčšej veľkosti kontrolnej skupiny v [*Bernigaud*], obmedzili sme veľkosť kontrolnej skupiny, aby bola rovnaká ako liečená skupina pre výpočet počtu pacientov.

1/10: Všetky štúdie profylaxie sme zaradili do jednej skupiny. 1/11: Pridali

sme [*Chala*].

1/12: Pridali sme [*Okumuş*].

1/15: Pridali sme účinok nameraný pre každú štúdiu na lesných pozemkoch.

1/16: Analýzu s vylúčeniami sme presunuli do hlavného textu a pridali sme ďalší komentár. 1/17: Pridali sme [*Asgar*].

1/19: Pridali sme [*Raad*, *Rezai*]. [*Chaccour*] bol aktualizovaný na novinársku verziu príspevku. 1/25: Aktualizovali sme [

Vallejos] s nedávno zverejnenými výsledkami. 1/26: Aktualizovali sme [*Shouman*] s dennou verziou článku.

Dodatok 1. Metódy a výsledky štúdie

Neustále sme prehľadávali PubMed, medRxiv, ClinicalTrials.gov, The Cochrane Library, Google Scholar, Collabovid, Research Square, ScienceDirect, Oxford University Press, referenčné zoznamy ďalších štúdií a metaanalýz a príspevky na stránku c19ivermectin.com, ktorá po prijatí pravidelne prijíma štúdie. Hľadané výrazy boli ivermektín a COVID-19 alebo SARS-CoV-2, alebo jednoducho ivermektín. Automatizované vyhľadávanie sa vykonáva každú hodinu s upozornením na nové zhody. Všetky štúdie týkajúce sa použitia ivermektínu pre COVID-19, ktoré udávajú účinok v porovnaní s kontrolnou skupinou, sú zahrnuté v hlavnej analýze. Toto je živá analýza a je pravidelne aktualizovaná.

Zo všetkých štúdií sme extrahovali veľkosti efektov a súvisiace údaje. Ak štúdie uvádzajú viac druhov účinkov, potom sa pri výpočtoch pre túto štúdiu použije najväčší výsledok. Napríklad, ak sú hlásené účinky na úmrtnosť aj prípady, použije sa účinok na úmrtnosť, môže sa to líšiť od účinku, na ktorý sa zamerala štúdia. Ak sú symptomatické výsledky hlásené viackrát, použili sme posledný čas, napríklad ak sú výsledky úmrtnosti poskytnuté za 14 dní a 28 dní, použijú sa výsledky za 28 dní. Samotná úmrtnosť je uprednostňovaná pred kombinovanými výsledkami. Výsledky s nulovými udalosťami v oboch ramenách sa nepoužili. Klinický výsledok sa považuje za dôležitejší ako stav testovania pomocou PCR. Pre výsledky PCR hlásené viackrát, kde sa väčšina pacientov zotavuje v oboch skupinách, uprednostňujú sa výsledky stredného zotavenia (po zotavení väčšiny alebo všetkých pacientov už nie je priestor na zlepšenie liečby účinnou liečbou). Keď výsledky poskytnú pomer šancí, vypočítali sme relatívne riziko, ak je to možné, alebo prevedené na relatívne riziko podľa [*Zhang*]. Hlásený stav

intervaly a p -hodnoty boli použité, keď boli k dispozícii, použitím upravených hodnôt, ak boli poskytnuté. Ak sa uvádza viac typov úprav vrátane párovania skóre sklonu (PSM), použijú sa výsledky PSM. V prípade potreby bola nahlásená konverzia p -nasledovali hodnoty a intervaly

[*Altman* , *Altman (B)*] , a na výpočet sa použil Fisherov presný test p -hodnoty pre údaje udalosti. Ak je požadovaná korekcia spojitosti pre nulové hodnoty, použijeme prevrátenú hodnotu opačného ramena so súčtom korekčných faktorov rovných 1 [*Zametanie*]. Všetky výsledky sú vyjadrené s $RR < 1,0$, čo naznačuje účinnosť. Väčšina výsledkov predstavuje relatívne riziko niečoho negatívneho. Ak štúdie uvádzajú relatívne časy, výsledky sa vyjadrujú ako pomer času pre skupinu s ivermektínom k času pre kontrolnú skupinu. Výpočty sa vykonávajú v jazyku Python (3.9.1) so scipy (1.5.4), pythonmeta (1.11), numpy (1.19.4), statsmodels (0.12.1) a plotly (4.14.1).

Lesné pozemky sa počítajú pomocou programu PythonMeta [*Deng*] s modelom náhodných efektov DerSimonian a Laird (predpoklad xedových efektov nie je v tomto prípade pravdepodobný). Lesné pozemky ukazujú na porovnanie zjednodušené dávky. Ide o celkovú dávku za prvé dva dni liečby a mesačnú dávku za profylaxiu pre osobu vážiacu 70 kg. Podrobnosti o úplnom dávkovaní nájdete nižšie.

Nedostali sme žiadne financovanie, tento výskum sa robí vo voľnom čase. Nemáme vzťahy so žiadnymi farmaceutickými spoločnosťami ani politickými stranami.

Ako včasná liečba máme klasifikované štúdie, pokiaľ väčšina pacientov v čase liečby ešte nie je v závažnom štádiu, a liečba začala do 5 dní po objavení sa príznakov, aj keď môže byť vhodnejšia kratšia doba. Antivirotiká sa zvyčajne považujú za účinné iba vtedy, ak sa používajú v kratšom časovom rámci, napríklad 0 - 36 alebo 0 - 48 hodín pre oseltamivir, pričom dlhšie oneskorenia nie sú účinné. [*McLean* , *Treanor*] .

Kvôli oveľa väčšej veľkosti kontrolnej skupiny v [*Bernigaud*] , limitujeme veľkosť kontrolnej skupiny, aby bola rovnaká ako liečená skupina pre výpočet počtu pacientov.

Súhrn výsledkov štúdie je uvedený nižšie. Je ľahké navrhnuť vylúčenie určitých článkov z rôznych dôvodov. Aby sme sa vyhlí možnej zaujatosti pri hodnotení, v súčasnosti zahŕňame všetky štúdie. Analýzy okrem štúdií s hlavnými problémami sú uvedené v prílohe 2.

Aktualizácie a opravy zasielajte na <https://ivmmeta.com/>.

Včasná liečba

Efektová extrakcia sa riadi vopred uvedenými pravidlami, ako je podrobne uvedené vyššie, a uprednostňuje závažnejšie výsledky. Pri výpočtoch sa používa iba prvý (najväznejší) výsledok, ktorý sa môže líšiť od účinku, na ktorý sa príspevok zameriava.

<p>[<i>Afsar</i>] , 15/12/2020, spätné, Pakistan, južná Ázia, predtlač, 6 autorov, dávkovanie 12mg dni 1-6.</p>	<p>riziko horúčky na 14. deň, o 92,2% nižšie, RR 0,08, $p = 0,04$, liečba 0 z 37 (0,0%), kontrola 7 z 53 (13,2%).</p>
<p>[<i>Ahmed</i>] , 2. 12. 2020, dvojito zaslepená, randomizovaná, kontrolovaná skúška, Bangladéš, južná Ázia, recenzované, 15 autorov, dávka 12 mg dni 1-5, skupina s ivermektínom + doxycyklínom užíla iba jednu dávku ivermektínu.</p>	<p>riziko nevyriešených príznakov, o 85,0% nižšie, RR 0,15, $p = 0,09$, liečba 0 zo 17 (0,0%), kontrola 3 zo 19 (15,8%), horúčka ivermektín v deň 7.</p>
	<p>riziko nevyriešených príznakov, o 62,7% nižšie, RR 0,37, $p = 0,35$, liečba 1 zo 17 (5,9%), kontrola 3 zo 19 (15,8%), 7. deň horúčka ivermektín + doxycyklín.</p>

	<p>riziko ne virologickej liečby, o 42,5% nižšie, RR 0,58, $p = 0,01$, liečba 11 z 22 (50,0%), kontrola 20 z 23 (87,0%), 7. deň ivermektín.</p>
	<p>riziko ne virologickej liečby, o 20,0% nižšie, RR 0,80, $p = 0,28$, liečba 16 z 23 (69,6%), kontrola 20 z 23 (87,0%), deň 7 ivermektín + doxycyklín.</p>
	<p>riziko ne virologickej liečby, o 62,7% nižšie, RR 0,37, $p = 0,02$, liečba 5 z 22 (22,7%), kontrola 14 z 23 (60,9%), 14. deň ivermektín.</p>
	<p>riziko ne virologickej liečby, o 35,7% nižšie, RR 0,64, $p = 0,24$, ošetrovanie 9 z 23 (39,1%), kontrola 14 z 23 (60,9%), 14. deň ivermektín + doxycyklín.</p>
	<p>čas do vírusovej, o 23,6% nižší, relatívny čas 0,76, $p = 0,02$, ivermektín.</p>
	<p>čas do vírusovej, o 9,4% nižší, relatívny čas 0,91, $p = 0,27$, ivermektín + doxycyklín.</p>
<p>[<i>Asgar</i>], 16. 1. 2021, randomizované Kontrolovaná skúška, Pakistan, južná Ázia, predtlač, 1 autor, dávka 200 μg / kg dní 1, 8.</p>	<p>riziko ne virologickej liečby, o 82,1% nižšie, RR 0,18, $p < 0,001$, liečba 50, kontrola 50, deň 7.</p>
<p>[<i>Babalola</i>], 1/1/2021, Double Blind Randomized Controlled Trial, Nigéria, Afrika, predtlač, základné požiadavky na kyslík 8,3%, 10 autorov, dávka 12 mg alebo 6 mg každých 84 hodín po dobu dvoch týždňov.</p>	<p>upravené riziko vírusu + na 5. deň, o 63,9% nižšie, RR 0,36, $p = 0,11$, liečba 40, kontrola 20, upravená podľa štúdie.</p>
	<p>riziko ne virologickej liečby, o 58,0% nižšie, RR 0,42, $p = 0,01$, liečba 20, kontrola 20, 12 mg - Coxov proporcionálny model rizika.</p>
	<p>riziko ne virologickej liečby, o 40,5% nižšie, RR 0,60, $p = 0,12$, liečba 20, kontrola 20, 6 mg - Coxov proporcionálny model rizika.</p>
	<p>čas do vírusovej, o 49,2% nižší, relatívny čas 0,51, liečba 20, kontrola 20, 12mg.</p>
	<p>čas do vírusovej, o 34,4% nižší, relatívny čas 0,66, liečba 20, kontrola 20, 6mg.</p>
<p>[<i>Cadegiani</i>], 4. 11. 2020, výhľadové, Brazília, Južná Amerika, predtlač, 4 autori, dávka 200 μg / kg dni 1-3.</p>	<p>riziko smrti, o 78,3% nižšie, RR 0,22, $p = 0,50$, liečba 0 zo 110 (0,0%), kontrola 2 zo 137 (1,5%), kontrolná skupina 1.</p>
	<p>riziko ventilácie, o 94,2% nižšie, RR 0,06, $p = 0,005$, ošetrovanie 0 zo 110 (0,0%), kontrola 9 zo 137 (6,6%), kontrolná skupina 1.</p>
	<p>riziko hospitalizácie, o 98,0% nižšie, RR 0,02, $p < 0,001$, liečba 0 zo 110 (0,0%), kontrola 27 zo 137</p>

	(19,7%), kontrolná skupina 1.
[<i>Carvallo</i>], 15. 9. 2020, výhľadové, Argentína, Južná Amerika, predtlač, 3 autori, dávka 36 mg 1., 8. deň, dávka sa líšila v závislosti od stavu pacienta - ľahká 24mg, stredná 36mg, ťažká 48mg.	riziko úmrtia pre hospitalizované prípady v štúdií vs. prípady v tej istej nemocnici, ktorá nie je v štúdií, o 87,9% nižšie, RR 0,12, $p = 0,05$, liečba 1 z 33 (3,0%), kontrola 3 z 12 (25,0%), jedinou smrťou liečby bol pacient už na JIS pred liečbou.
[<i>Chaccour</i>], 7. 12. 2020, Randomizovaná, dvojito zaslepená, kontrolovaná štúdia, Španielsko, Európa, recenzované, 23 autorov, dávka 400 µg / kg jednorazová dávka.	riziko nevyriešených príznakov, o 52,9% nižšie, RR 0,47, $p < 0,05$, liečba 12, kontrola 12, relatívna pravdepodobnosť príznakov na 28. deň.
	vírusová záťaž, o 94,6% nižšia, relatívna záťaž 0,05, ošetrovanie 12, kontrola 12, deň 7, stredné zotavenie.
[<i>Espitia-Hernandez</i>], 15. 8. 2020, retrospektíva, Mexiko, Severná Amerika, recenzované, 5 autorov, dávka 6mg dni 1-2, 8-9.	riziko vírusu + na 10. deň, o 97,2% nižšie, RR 0,03, $p < 0,001$, liečba 0 z 28 (0,0%), kontrola 7 zo 7 (100,0%).
[<i>Kirti</i>], 1.9.2021, Double Blind Randomizovaná kontrolovaná štúdia, India, južná Ázia, predtlač, 11 autorov, dávkovanie 12 mg dni 1, 2.	riziko smrti, o 88,7% nižšie, RR 0,11, $p = 0,12$, liečba 0 z 55 (0,0%), kontrola 4 z 57 (7,0%).
	riziko ventilácie, o 79,3% nižšie, RR 0,21, $p = 0,09$, liečba 1 z 55 (1,8%), kontrola 5 z 57 (8,8%).
	riziko prijatia na JIS, o 13,6% nižšie, RR 0,86, $p = 0,80$, ošetrovanie 5 z 55 (9,1%), kontrola 6 z 57 (10,5%).
	riziko ne virologickej liečby, o 11,6% vyššie, RR 1,12, $p = 0,35$, liečba 42 z 55 (76,4%), kontrola 39 z 57 (68,4%).
[<i>Raad</i>], 16.1.2021, Single Blind Randomizovaná kontrolovaná štúdia, Libanon, Stredný východ, predtlač, 1 autor, dávka 200 µg / kg jednorazová dávka.	riziko hospitalizácie, o 85,7% nižšie, RR 0,14, $p = 0,24$, liečba 0 z 50 (0,0%), kontrola 3 z 50 (6,0%).
	riziko vírusovej záťaže, o 59,0% nižšie, RR 0,41, $p = 0,01$, ošetrovanie 50, kontrola 50, percentuálne relatívne zlepšenie hodnoty Ct pri liečbe na 3. deň.

Neskoré liečenie

Efektová extrakcia sa riadi vopred uvedenými pravidlami, ako je podrobne uvedené vyššie, a uprednostňuje závažnejšie výsledky. Pri výpočtoch sa používa iba prvý (najväčší) výsledok, ktorý sa môže líšiť od účinku, na ktorý sa príspevok zameriava.

[<i>Budhiraja</i>], 18/11/2020, spätne, India, južná Ázia, predtlač, 12 autorov, dávkovanie neuvedené.	riziko smrti, o 99,1% nižšie, RR 0,009, $p = 0,04$, liečba 0 z 34 (0,0%), kontrola 103 z 942 (10,9%).
[<i>Camprubi</i>], 11/11/2020, spätne,	riziko prijatia na JIS, o 33,3% nižšie, RR 0,67, $p =$

<p>Španielsko, Európa, recenzované, 9 autorov, dávka 200 µg / kg jednorazová dávka.</p>	<p>1,00, liečba 2 z 13 (15,4%), kontrola 3 z 13 (23,1%), JIS v 8. deň.</p>
	<p>riziko žiadneho zlepšenia na 8. deň, o 33,3% vyššie, RR 1,33, $p = 1,00$, liečba 4 z 13 (30,8%), kontrola 3 z 13 (23,1%).</p>
<p>[<i>Chachar</i>], 30.9.2020, randomizované Kontrolovaná skúška, India, južná Ázia, recenzované, 6 autorov, dávka 36mg, 12mg stat, 12mg po 12 hodinách, 12mg po 24 hodinách.</p>	<p>riziko zotavenia sa v 7. deň, o 10,0% nižšie, RR 0,90, $p = 0,50$, liečba 9 z 25 (36,0%), kontrola 10 z 25 (40,0%).</p>
<p>[<i>Elgazzar</i>], 13/11/2020, randomizované Kontrolovaná štúdia, Egypt, Afrika, predtlač, 6 autorov, dávka 400µg / kg dni 1-4.</p>	<p>riziko smrti, o 91,7% nižšie, RR 0,08, $p < 0,001$, liečba 2 z 200 (1,0%), kontrola 24 z 200 (12,0%).</p>
	<p>riziko smrti, o 88,9% nižšie, RR 0,11, $p = 0,12$, ošetrovanie 0 zo 100 (0,0%), kontrola 4 zo 100 (4,0%), mierny / stredný COVID-19.</p>
	<p>riziko smrti, o 90,0% nižšie, RR 0,10, $p < 0,001$, liečba 2 zo 100 (2,0%), kontrola 20 zo 100 (20,0%), závažná COVID-19.</p>
<p>[<i>Gorial</i>], 8. 7. 2020, retrospektíva, Irak, Stredný východ, predtlač, 9 autorov, dávka 200 µg / kg jednorazová dávka.</p>	<p>riziko smrti, o 71,0% nižšie, RR 0,29, $p = 1,00$, liečba 0 zo 16 (0,0%), kontrola 2 zo 71 (2,8%).</p>
	<p>čas hospitalizácie, o 42,0% nižší, relatívny čas 0,58, $p < 0,001$, liečba 16, kontrola 71.</p>
<p>[<i>Hashim</i>], 26/10/2020, Single Blind Randomized Controlled Trial, Irak, Stredný východ, predtlač, 6 autorov, dávkovanie 200 µg / kg dni 1 - 2, niektorí pacienti dostali tretiu dávku 8. deň.</p>	<p>riziko smrti, o 66,7% nižšie, RR 0,33, $p = 0,27$, liečba 2 zo 70 (2,9%), kontrola 6 zo 70 (8,6%), všetci pacienti.</p>
	<p>riziko smrti, o 91,7% nižšie, RR 0,08, $p = 0,03$, liečba 0 z 59 (0,0%), kontrola 6 zo 70 (8,6%), s výnimkou kritických pacientov.</p>
<p>[<i>Khan</i>], 24. 9. 2020, spätne, Bangladéš, južná Ázia, predtlač, priemerný vek 35,0, 8 autorov, dávka 12 mg jednotlivá dávka.</p>	<p>riziko smrti, o 87,0% nižšie, RR 0,13, $p < 0,05$, liečba 1 zo 115 (0,9%), kontrola 9 zo 133 (6,8%).</p>
	<p>čas do vírusovej, o 73,3% nižší, relatívny čas 0,27, $p < 0,001$.</p>
<p>[<i>Mahmud</i>], 9. 10. 2020, dvojito zaslepená, randomizovaná, kontrolovaná skúška, Bangladéš, južná Ázia, predtlač, 1 autor, dávka 12 mg jednotlivá dávka.</p>	<p>riziko smrti, o 85,8% nižšie, RR 0,14, $p = 0,12$, liečba 0 zo 183 (0,0%), kontrola 3 zo 180 (1,7%).</p>
	<p>riziko zotavenia, o 49,0% nižšie, RR 0,51, $p < 0,004$, liečba 42 zo 183 (23,0%), kontrola 67 zo 180 (37,2%), upravené podľa štúdie.</p>
	<p>riziko progresie ochorenia, o 55,0% nižšie, RR 0,45, $p < 0,01$, liečba 16 zo 183 (8,7%), kontrola 32 zo 180 (17,8%), upravené podľa štúdie.</p>

	<p>riziko ne virologickej liečby, o 42,0% nižšie, RR 0,58, $p < 0,001$, liečba 14 zo 183 (7,7%), kontrola 36 zo 180 (20,0%), upravené podľa štúdie.</p>
<p>[<i>Niaee</i>], 24/11/2020, Double Blind Randomized Controlled Trial, Irán, Stredný východ, predtlač, priemerný vek 56,0, 14 rokov autori, dávka 400 µg / kg jednotlivé dávky, dávka sa líši v rôznych skupinách.</p>	<p>riziko smrti, o 81,8% nižšie, RR 0,18, $p = 0,001$, liečba 4 zo 120 (3,3%), kontrola 11 zo 60 (18,3%), všetko IVM vs. všetka kontrola.</p>
	<p>riziko smrti, o 94,3% nižšie, RR 0,06, $p = 0,01$, ošetrovanie 0 z 30 (0,0%), kontrola 11 zo 60 (18,3%), IVM jednotlivá dávka 200 mcg / kg oproti všetkej kontrole.</p>
	<p>riziko smrti, o 45,5% nižšie, RR 0,55, $p = 0,37$, ošetrovanie 3 z 30 (10,0%), kontrola 11 zo 60 (18,3%), IVM tri dávky 200 mcg / kg oproti všetkej kontrole.</p>
	<p>riziko smrti, o 94,3% nižšie, RR 0,06, $p = 0,01$, ošetrovanie 0 z 30 (0,0%), kontrola 11 zo 60 (18,3%), IVM jednotlivá dávka 400 mcg / kg oproti všetkej kontrole.</p>
	<p>riziko smrti, o 81,8% nižšie, RR 0,18, $p = 0,06$, ošetrovanie 1 z 30 (3,3%), kontrola 11 zo 60 (18,3%), IVM tri dávky 400/200 / 200 mcg / kg oproti všetkej kontrole.</p>
<p>[<i>Okumus</i>], 1. 12. 2021, Randomizovaná, dvojito zaslepená, kontrolovaná štúdia, Turecko, Stredný východ, predtlač, 1 autor, dávka 200 µg / kg dni 1 - 5, 36 - 50 kg - 9 mg, 51 - 65 kg - 12 mg, 66 - 79 kg - 15 mg, > 80 kg 200 µg / kg.</p>	<p>riziko smrti, o 33,3% nižšie, RR 0,67, $p = 0,55$, liečba 6 z 30 (20,0%), kontrola 9 z 30 (30,0%).</p>
	<p>riziko žiadneho zlepšenia na 5. deň, o 15,8% nižšie, RR 0,84, $p = 0,60$, liečba 16 z 30 (53,3%), kontrola 19 z 30 (63,3%).</p>
<p>[<i>Podder</i>], 3. 9. 2020, randomizované Kontrolovaná štúdia, Bangladéš, južná Ázia, recenzované, 4 autori, dávka 200 µg / kg jednorazová dávka.</p>	<p>doba zotavenia z registrácie, o 16,1% nižšia, relatívny čas 0,84, $p = 0,34$, liečba 32, kontrola 30.</p>
<p>[<i>Rajter</i>], 13. 10. 2020, retrospektíva, USA, Severná Amerika, recenzované, 6 autorov, dávka 200 µg / kg jednorazová dávka.</p>	<p>riziko smrti, o 46,0% nižšie, RR 0,54, $p = 0,04$, liečba 13 z 98 (13,3%), kontrola 24 z 98 (24,5%), upravené podľa štúdie, pomer šancí prevedený na relatívne riziko, PSM.</p>
	<p>riziko smrti, o 66,9% nižšie, RR 0,33, $p = 0,03$, liečba 26 zo 173 (15,0%), kontrola 27 zo 107 (25,2%), upravené podľa štúdie, pomer šancí prevedený na relatívne riziko, viacrozmerný.</p>
<p>[<i>Rezaei</i>], 19. 1. 2021, randomizované Kontrolovaná štúdia, Irán, Stredný východ, predtlač, 1 autor, dávka 200 µg / kg jednorazová dávka.</p>	<p>doba zotavenia, o 21,2% nižšia, relatívny čas 0,79, $p = 0,02$, liečba 51, kontrola 52.</p>
	<p>čas hospitalizácie, o 17,9% nižší, relatívny čas 0,82, $p = 0,01$, liečba 51, kontrola 52.</p>
<p>[<i>Soto-Becerra</i>], 8. 10. 2020, spätne, analýza databázy, Peru, Južná Amerika, predtlač, stredný vek 59,4, 4 autori,</p>	<p>riziko smrti, o 17,1% nižšie, RR 0,83, $p = 0,01$, liečba 92 z 203 (45,3%), kontrola 1438 z 2630 (54,7%), IVM vs. kontrolný deň 43 (posledný deň k dispozícii)</p>

dávka 200 µg / kg jednorazovej dávky, podľa vopred stanovených pravidiel majú prednosť výsledky úmrtnosti z posledného dostupného dňa.	vážený KM z obrázku 3.
	riziko smrti, o 39,0% vyššie, RR 1,39, $p = 0,16$, liečba 47 z 203 (23,2%), kontrola 401 z 2630 (15,2%), upravené podľa štúdie, 30. deň.
[<i>Spoorthi</i>], 14/11/2020, výhľadové, India, južná Ázia, recenzované, 2 autori, dávkovanie neuvedené.	doba zotavenia, o 21,1% nižšia, relatívny čas 0,79, $p = 0,03$, ošetrovanie 50, kontrola 50.
	čas hospitalizácie, o 15,5% nižší, relatívny čas 0,84, $p = 0,01$, ošetrovanie 50, kontrola 50.

Profylaxia

Efektová extrakcia sa riadi vopred uvedenými pravidlami, ako je podrobne uvedené vyššie, a uprednostňuje závažnejšie výsledky. Pri výpočtoch sa používa iba prvý (najväznejší) výsledok, ktorý sa môže líšiť od účinku, na ktorý sa príspevok zameriava.

[<i>Alam</i>], 15/12/2020, výhľadové, Bangladéš, južná Ázia, recenzované, 13 autorov, dávka 12mg mesačne.	riziko prípadu COVID-19, o 90,6% nižšie, RR 0,09, $p < 0,001$, liečba 4 z 58 (6,9%), kontrola 44 zo 60 (73,3%).
[<i>Behera</i>], 3. 11. 2020, retrospektíva, India, južná Ázia, predtlač, 12 autorov, dávka 300 µg / kg dní 1, 4.	riziko prípadu COVID-19, o 49,7% nižšie, RR 0,50, $p < 0,001$, liečba 38 zo 115 (33,0%), kontrola 148 z 257 (57,6%), upravené podľa štúdie, pomer šancí prevedený na relatívne riziko, analýza párových párov.
	riziko prípadu COVID-19, o 53,4% nižšie, RR 0,47, $p < 0,001$, liečba 38 zo 115 (33,0%), kontrola 148 z 257 (57,6%), upravené podľa štúdie, pomer šancí prevedený na relatívne riziko, model 2 2+ dávky aOR.
[<i>Bernigaud</i>], 28/11/2020, spätne, Francúzsko, Európa, recenzované, 12 autorov, dávka 200 µg / kg dní 1, 8, 15, 400 µg / kg dní 1, 8, 15, dve rôzne dávky.	riziko smrti, o 99,4% nižšie, RR 0,006, $p = 0,08$, liečba 0 zo 69 (0,0%), kontrola 150 z 3062 (4,9%).
	riziko prípadu COVID-19, o 55,1% nižšie, RR 0,45, $p = 0,01$, ošetrovanie 7 zo 69 (10,1%), kontrola 692 z 3062 (22,6%).
[<i>Carvallo (B)</i>], 17/11/2020, prospektívny, Argentína, Južná Amerika, recenzované, 4 autori, dávka 12mg týždenne.	riziko prípadu COVID-19, o 99,9% nižšie, RR 0,001, $p < 0,001$, liečba 0 zo 788 (0,0%), kontrola 237 zo 407 (58,2%).
[<i>Carvallo (C)</i>], 19. 10. 2020, prospektívny, Argentína, Južná Amerika, predtlač, 1 autor, dávkovanie 1mg dni 1-14.	riziko prípadu COVID-19, o 96,3% nižšie, RR 0,04, $p < 0,001$, liečba 0 zo 131 (0,0%), kontrola 11 z 98 (11,2%).
[<i>Chala</i>], 1/11/2021, randomizované Kontrolované štúdia, Argentína, Južná Amerika, predtlač, 1 autor, dávka 12 mg týždenne.	riziko prípadu COVID-19, o 94,7% nižšie, RR 0,05, $p = 0,003$, liečba 0 zo 117 (0,0%), kontrola 9 zo 117 (7,7%), stredne ťažká / ťažká COVID-19.
	riziko prípadu COVID-19, o 84,0% nižšie, RR 0,16, $p < 0,001$, liečba 4 zo 117 (3,4%), kontrola 25 zo 117

	(21,4%), všetky prípady.
[<i>Elgazzar (B)</i>], 13/11/2020, Randomizovaná kontrolovaná štúdia, Egypt, Afrika, predtlač, 6 autorov, dávka 400µg / kg týždenne.	riziko prípadu COVID-19, o 80,0% nižšie, RR 0,20, $p = 0,03$, ošetrovanie 2 zo 100 (2,0%), kontrola 10 zo 100 (10,0%).
[<i>Pekelná parochňa</i>], 28/11/2020, spätne, viac krajín, Afrika, recenzované, 2 autori, dávka 200 µg / kg, dávka sa líšila, zvyčajne 150 - 200 µg / kg.	riziko prípadu COVID-19, o 78,0% nižšie, RR 0,22, $p < 0,02$, Africké krajiny.
	riziko prípadu COVID-19, o 80,0% nižšie, RR 0,20, $p < 0,001$ na celom svete.
[<i>Shouman</i>], 28. 8. 2020, randomizované Kontrolovaná štúdia, Egypt, Afrika, recenzované, 8 autorov, dávka 18mg dní 1, 3, dávka sa líši v závislosti od hmotnosti - 40-60kg: 15mg, 60-80kg: 18mg, > 80kg: 24mg.	riziko symptomatického prípadu, o 91,3% nižšie, RR 0,09, $p < 0,001$, liečba 15 z 203 (7,4%), kontrola 59 zo 101 (58,4%), upravená podľa štúdie, multivariačné.
	riziko závažného prípadu COVID-19, o 92,9% nižšie, RR 0,07, $p = 0,002$, ošetrovanie 1 z 203 (0,5%), kontrola 7 zo 101 (6,9%), neupravené.
[<i>Vallejos</i>], 20.12.2020, spätne, Argentína, Južná Amerika, predtlač, 1 autor, dávka 12 mg týždenne.	riziko prípadu COVID-19, o 73,6% nižšie, RR 0,26, $p < 0,001$, liečba 11 z 389 (2,8%), kontrola 52 zo 486 (10,7%).

Referencie

1. **Afsar** a kol., SSRN, *Užívanie Ivermectinu spojené so skráteným trvaním febrilnej choroby COVID-19 v komunitnom prostredí*, https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=373
2. **Ahmed** a kol., International Journal of Infectious Diseases, doi: 10.1016 / j.ijid.2020.11.191, *Denný priebeh liečby ivermektínom pri liečbe liekom COVID-19 môže skrátiť trvanie choroby*, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220325066>.
3. **Alam** a kol., European Journal of Medical and Health Sciences, doi: 10.24018 / ejmed.2020.2.6.599, *Ivermektín ako profylaxia pred expozíciou pre COVID-19 medzi poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti vo vybranej terciárnej nemocnici v Dháke - pozorovacia štúdia*, <https://ejmed.org/index.php/ejmed/article/view/599>.
4. **Altman, D.**, BMJ, doi: 10,1136 / bmj.d2304, *Ako získať hodnotu P z intervalu závislosti*, <https://www.bmj.com/content/343/bmj.d2304>.
5. **Altman (B)** a kol., BMJ, doi: 10,1136 / bmj.d2090, *Ako získať intervalový interval z hodnoty P*, <https://www.bmj.com/content/343/bmj.d2090>.
6. **Anglemeyer** et al., Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, číslo 4, doi: 10.1002 / 14651858.MR000034.pub2, *Výsledky zdravotnej starostlivosti hodnotené pomocou návrhov pozorovacích štúdií v porovnaní s výsledkami hodnotenými v randomizovaných štúdiách*, <https://www.cochranelibrary.com/cd..0.1002/14651858.MR000034.pub2/full>.
7. **Asghar** a kol., NCT04392713, *Ecykcia Ivermektínu v COVID-19*, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04392713>.
8. **Babalola** a kol., medRxiv, doi: 10.1101 / 2021.01.05.21249131, *Ivermektín vykazuje klinické prínosy u miernej až stredne ťažkej choroby Covid19: Randomizovaná kontrolovaná dvojito zaslepená štúdia odpovede na dávku v Lagose*, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.05.21249131v1>.

9. **Behera** a kol., medRxiv, doi: 10.1101 / 2020.10.29.20222661v1, *Úloha ivermektínu v prevencii infekcie COVID-19 medzi zdravotníckymi pracovníkmi v Indii: porovnaná prípadová kontrolná štúdia*,
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.29.20222661v1>.
10. **Bernigaud** a kol., Annals of Dermatology and Venereology, doi: 10.1016 / j.annder.2020.09.231, *Benefit ivermektínu: od svrabu po COVID-19, príklad serendipity*,
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S015196382030627X>.
11. **Budhiraja** a kol., medRxiv, doi: 10.1101 / 2020.11.16.20232223, *Klinický profil prvých 1 000 prípadov COVID-19 prijatých v nemocniciach terciárnej starostlivosti a v súvislosti s ich úmrtnosťou: indická skúsenosť*,
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.16.20232223v1>.
12. **Cadegiani** a kol., medRxiv, doi: 10.1101 / 2020.10.31.20223883, *Včasná liečba liekom COVID-19 azitromycínom plus nitazoxanidom, Ivermectinom alebo hydroxychlorochínom v ambulatnom prostredí výrazne zmierňuje príznaky v porovnaní so známymi výsledkami u neličených pacientov*,
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.31.20223883v1>.
13. **Camprubi** a kol., PLoS ONE, 15:11, doi: 10.1371 / journal.pone.0242184, *Nedostatok e štandardných dávok ivermektínu u ťažkých pacientov s COVID-19*, <https://journals.plos.org/plosone/.?id=10.1371journal.pone.0242184>.
14. **Carvalho** a kol., medRxiv, doi: 10.1101 / 2020.09.10.20191619, *Bezpečnosť a účinnosť kombinovaného použitia ivermektínu, dexametazónu, enoxaparínu a aspirínu proti COVID-19*,
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.10.20191619v1>.
15. **Carvalho (B)** a kol., Journal of Biomedical Research and Clinical Investigation, doi: 10.31546 / 2633-8653,1007, *Štúdia efektivity a bezpečnosti topického Ivermectin + Iota-Carrageenan v profylaxii proti COVID-19 u zdravotníckeho personálu*, <https://medicalpressopenaccess.com/upload/16>
16. **Carvalho (C)** a kol., NCT04425850, *Užitočnosť topickej látky Ivermectin a karagénan na prevenciu nákazy vírusom Covid 19 (IVERCAR)*, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04425850>
17. **Chaccour** a kol., EClinicalMedicine, doi: 10.1016 / j.eclinm.2020.100720 (predtlač 12/7), *Účinok včasnej liečby ivermektínom na vírusovú záťaž, príznaky a humorálnu odpoveď u pacientov s nezávažnou COVID-19: Pilotná, dvojito zaslepená, placebo kontrolovaná, randomizovaná klinická štúdia*,
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537020304648>.
18. **Chachar** a kol., International Journal of Sciences, 9: 31-35, doi: 10.18483 / iJSci.2378, *Účinnosť Ivermectinu u pacientov s SARS-CoV-2 / COVID-19*, <https://www.ijsciences.com/pub/article/2378>.
19. **Chala** a kol., NCT04701710, *Profylaxia Covid-19 v prostriedkoch zdravotnej starostlivosti intenzívnou liečbou Ivermectinom a Iota-carrageenanom (Ivercar-Tuc)*, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04701710>.
20. **Concato** a kol., NEJM, 342: 1887-1892, doi: 10.1056 / NEJM200006223422507,
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm200006223422507>.
21. **Deaton** et al., Social Science & Medicine, 210, doi: 10.1016 / j.socscimed.2017.12.005, *Porozumenie a nepochopenie randomizovaných kontrolovaných štúdií*,
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953617307359>.
22. **Deng, H.**, PyMeta, modul Python pre metaanalýzu, <http://www.pymeta.com/>.
23. **Elgazzar** et al., Research Square, doi: 10.21203 / rs.3.rs-100956 / v2, *Ecyklácia a bezpečnosť Ivermektínu pri liečbe a profylaxii pandémie COVID-19*, <https://www.researchsquare.com/article/rs-100956/v3>.
24. **Elgazzar (B)** et al., Research Square, doi: 10.21203 / rs.3.rs-100956 / v2, *Ecyklácia a bezpečnosť Ivermektínu pri liečbe a profylaxii pandémie COVID-19*, <https://www.researchsquare.com/article/rs-100956/v3>.

25. **Espitia-Hernandez** a kol., Biomedical Research, 31: 5, *Účinky kombinovanej liečby Ivermectin-azitromycín-cholekalCIFerol na pacientov infikovaných COVID-19: Dôkaz o koncepcnej štúdií,*
<https://www.biomedres.info/biomed...proof-of-concept-study-14435.html>.
26. **Gorial** a kol., medRxiv, doi: 10.1101 / 2020.07.07.20145979, *Účinnosť Ivermectinu ako doplnkovej liečby pri liečbe COVID-19 (pilotná štúdia),* <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.07.20145979v1>.
27. **Hashim** a kol., medRxiv, doi: 10.1101 / 2020.10.26.20219345, *Kontrolovaná randomizovaná klinická štúdia s použitím Ivermectínu s Doxycyklinom na liečbu pacientov s COVID-19 v irackom Bagdade*
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.26.20219345v1>.
28. **Pekelná parochňa** a kol., International Journal of Antimicrobial Agents, doi: 10.1016 / j.ijantimicag.2020.106248, *Profylaxia pomocou COVID-19? Nižší výskyt spojený s profylaktickým podávaním Ivermectinu,*
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920304684>.
29. **Hill** et al., Research Square, doi: 10.21203 / rs.3.rs-148845 / v1, *Metaanalýza randomizovaných štúdií s ivermektinom na liečbu infekcie SARS-CoV-2,* <https://www.researchsquare.com/article/rs-148845/v1>.
30. **Khan** et al., Archivos de Bronconeumología, doi: 10.1016 / j.arbres.2020.08.007, *Liečba Ivermectinom môže zlepšiť prognózu pacientov s COVID-19,* <https://www.archbronconeumol.org/e.ognosis-articuloS030028962030288X>.
31. **Kirti** a kol., medRxiv, doi: 10.1101 / 2021.01.05.21249310, *Ivermektín ako potenciálna liečba pre mierny až stredne ťažký COVID-19: dvojito zaslepená randomizovaná placebo kontrolovaná štúdia,*
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.05.21249310v1>.
32. **Kory** et al., FLCCC Alliance, *Preskúmanie nových dôkazov preukazujúcich účinnosť Ivermectinu v profylaxii a liečbe COVID-19,* <https://covid19criticalcare.com/wp..axis-and-treatment-of-COVID-19.pdf>.
33. **Krolewiecki** a kol., SSRN, *Antivírusový účinok vysokodávkovaného ivermektínu u dospelých s COVID-19: Pilot randomizovaný, kontrolovaný, otvorený, multicentrický pokus,* https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3714649.
34. **Lawrie** et al., Preprint, *Ivermektín znižuje riziko úmrtia na COVID-19 - rýchly prehľad a metaanalýza na podporu odporúčania Frontovej aliancie COVID-19 Critical Care Alliance,* <https://b3d2650e-e929-4448a527-4e..b655bd21b1448ba6cf1f4c59f0d73d.pdf>.
35. **Lee** a kol., Arch Intern Med., 2011, 171: 1, 18-22, doi: 10.1001 / archinternmed.2010.482, *Analýza celkovej úrovne dôkazov za praktickými pokynmi pre spoločnosť pre infekčné choroby,*
<https://jamanetwork.com/journals/j..nternalmedicine/fullArticle/226373>.
36. **Mahmud** a kol., Výsledky klinického skúšania, NCT04523831, *Klinická štúdia s Ivermectinom Plus Doxycyklinom na liečbu potvrdennej infekcie Covid-19,* <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04523831?zobrazit=vysledky>.
37. **McLean** a kol., Open Forum Infect. Dis. September 2015, 2: 3, doi: 10.1093 / ofv100, *Vplyv liečby neskorým oseltamivirom na príznaky chrípky u ambulantného lekára: výsledky randomizovanej štúdie,*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4525010/>.
38. **Niaee** et al., Research Square, doi: 10.21203 / rs.3.rs-109670 / v1, *Ivermektín ako doplnková liečba pre hospitalizovaných dospelých pacientov s COVID-19: randomizovaná multicentrická klinická štúdia,*
<https://www.researchsquare.com/article/rs-109670/v1>.
39. **Nichol** a kol., Injury, 2010, doi: 10.1016 / j.injury.2010.03.033, *Náročné problémy v randomizovaných kontrolovaných štúdiách,*
[https://www.injuryjournal.com/article/S0020-1383\(10\)00233-0/fulltext](https://www.injuryjournal.com/article/S0020-1383(10)00233-0/fulltext).

40. **Okumuş** a kol., NCT04646109, *Ivermektin na liečbu závažného COVID-19*,
<http://www.metaevidence.org/viewStudy.aspx?study=6449>.
41. **Podder** a kol., IMC J. Med. Science, 14: 2, júl 2020, *Výsledky miernych až stredne závažných prípadov COVID-19 liečených ivermektínom: jednomiestna, otvorená, randomizovaná kontrolovaná štúdia*,
http://imcjs.com/registration/journal_abstract/353.
42. **Raad** a kol., ChiCTR2000033627, *Použitie ivermektínu (IVR) in vivo na liečbu pacientov infikovaných korónovým vírusom (COVID-19): randomizovaná kontrolovaná štúdia*, <http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=54707>.
43. **Rajter** et al., Chest, doi: 10.1016 / j.chest.2020.10.009, *Užívanie Ivermectinu je spojené s nižšou úmrtnosťou u hospitalizovaných pacientov s COVID-19 (štúdia ICON)*,
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369220348984>.
44. **Rezai** a kol., IRCT20111224008507N3, *Účinnosť Ivermektínu pri liečbe koronavírusovej infekcie u pacientov prijatých do Mazandaranských pedagogických nemocníc v roku 2020*, <https://en.irct.ir/trial/49174>.
45. **Shouman** a kol., Journal of Clinical and Diagnostic Research, doi: 10.7860 / JCDR / 2020 / 46795,0000, *Použitie Ivermectinu ako potenciálnej chemoprophylaxie pre COVID-19 v Egypte: randomizovaná klinická štúdia*,
https://www.researchgate.net/publi...Egypt_A_Randomised_clinical_trial.
46. **Soto-Becerra** a kol., medRxiv, doi: 10.1101 / 2020.10.06.20208066, *Účinnosť hydroxychlorochínu, azitromycínu a ivermektínu v reálnom svete u hospitalizovaných pacientov s COVID-19: Výsledky emulácie cieľovej štúdie s využitím pozorovacích údajov z celoštátneho systému zdravotnej starostlivosti v Peru*,
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.06.20208066v1>.
47. **Spoorthi** a kol., IAIM, 2020, 7:10, 177-182, *Užitočnosť kombinácie Ivermectin a Doxycycline na liečbu SARSCoV-2*, <http://iaimjournal.com/wp-content/...oads/2020/10/iaim>
48. **Zametanie** a kol., Statistics in Medicine, doi: 10.1002 / sim.1761, *Čo k ničomu dodať? Použitie a zabránenie korekciám spojitosti v meta - analýza riedkych údajov*, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/sim.1761>.
49. **Treanor** a kol., JAMA, 2000, 283: 8, 1016-1024, doi: 10.1001 / jama.283.8.1016, *Ecyklácia a bezpečnosť perorálneho inhibítora neuraminidázy oseltamiviru pri liečbe akútnej chrípky: randomizovaná kontrolovaná štúdia*,
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/192425>.
50. **Vallejos** et al., Trials, doi: 10.1186 / s13063-020-04813-1, *Ivermektin na prevenciu hospitalizácií u pacientov s COVID-19 (IVERCOR-COVID19): štruktúrovaný súhrn protokolu štúdie pre randomizovanú kontrolovanú štúdiu*,
<https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-020-04813-1>.
51. **Zhang** a kol., JAMA, 80:19, 1690, doi: 10.1001 / jama.280.19.1690, *What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes*,
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/188182>.