

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

راهنمای تشخیص و درمان بیماری کرونا
در سطوح سرپایی و بستری

کارگروه استانداردسازی تشخیص و درمان کرونا
کمیته علمی ستاد کرونای استان خراسان رضوی

▪ سیر بیماری را می توان به مراحل زیر تقسیم کرد:

۱. مرحله صفر: بی علامت/قبل از بروز علائم
۲. مرحله یک: مراحل ابتدایی عفونت: (Early infection)
۳. مرحله دو: فاز تنفسی
۴. مرحله سه: فاز التهابی شدید: **Hyper inflammation**

▪ خاطر نشان می شود که نمی توان مرز دقیقی بین مراحل مختلف بیماری تصور کرد و هم پوشانی ممکن است وجود داشته باشد. تغییر فاز به ترتیب مراحل نیست و ممکن است فرد از مرحله یک به سرعت و ناگهانی به مرحله پیشرفته برسد.

▪ آنچه اهمیت بسیار دارد، ارزیابی وضعیت بیمار بر اساس روند بیماری است و اساسا با یک بار چک سطح اکسیژن، نمی توان به سادگی مرحله بیماری را تعیین نمود. روند تغییرات بیمار در افت اکسیژن و یافته های رادیولوژیک، در کنار مجموع علائم وی، باید راهنمای تصمیم گیری های درمانی باشد

گروه های در معرض خطر ابتلا نوع عارضه دار کووید-۱۹

▪ گروه اول (در معرض خطر بالا) :

بیماری های شدید قلبی- عروقی نظیر نارسایی قلب، بیماری های عروق کرونر، کاردیومیوپاتی، بدخیمی ها، نارسایی مزمن کلیوی، COPD، چاقی ($BMI \geq 30$)، آنمی سیکل سل، پیوند Solid organ، دیابت کنترل نشده،

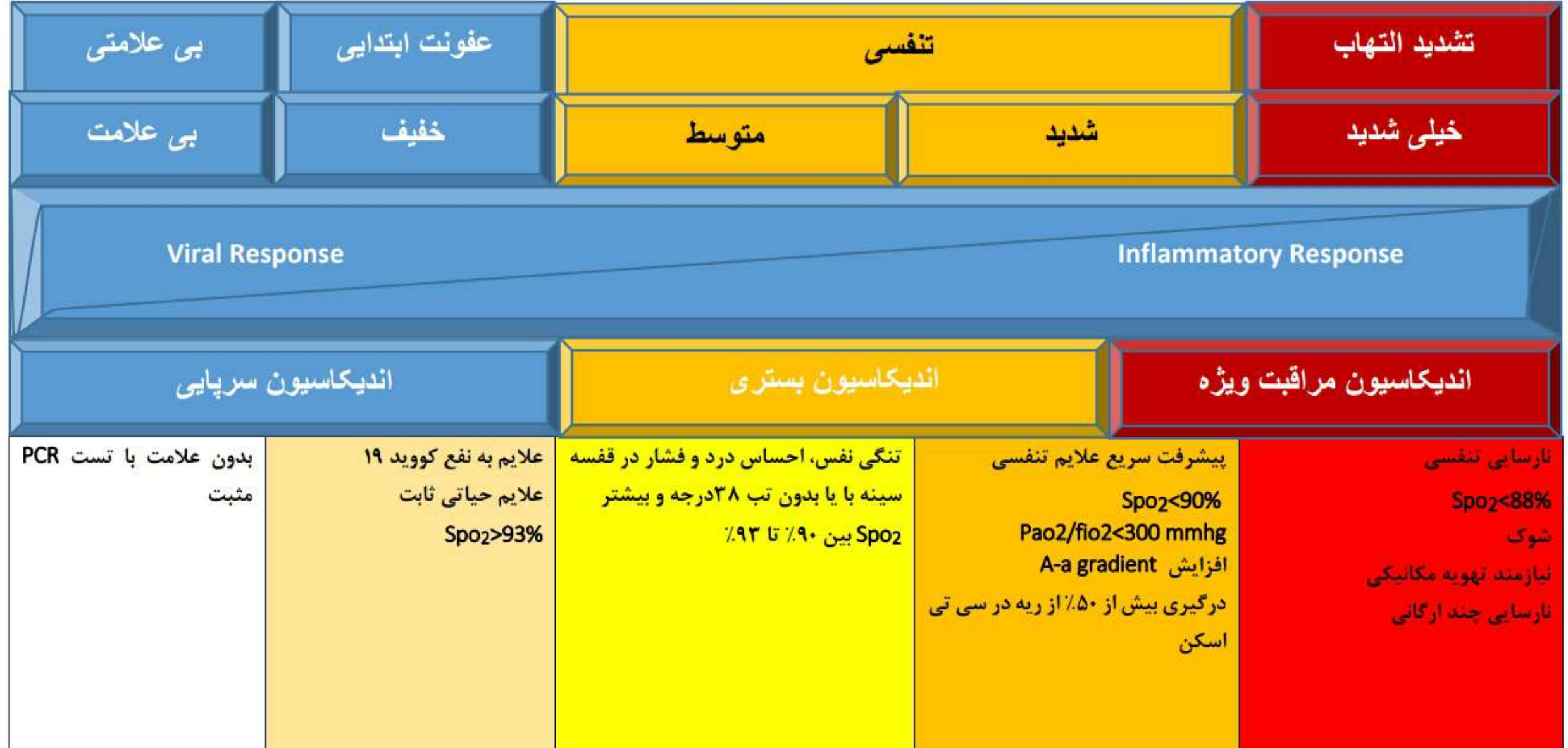
▪ شواهد بسیار محدودی وجود دارد که خطر بیماری شدید ناشی از کووید-۱۹ را افزایش میدهند:

پیوند مغز استخوان، ایدز، نقص ایمنی، بیماریهای متابولیک ارثی، بیماری های کبدی، اختلالات نورولوژیک، سایر بیماری های مزمن ریوی، کودکان، تالاسمی

▪ گروه دوم (در معرض خطر متوسط) :

آسم (متوسط تا شدید)، CVA، پرفشاری خون، بارداری، سیگار، مصرف کورتیکواستروئیدها و سایر داروهای ایمنونوساپرسیو، بیش از ۲۰ mg/d پردنیزولون بیش از دو هفته یا دوز تجمیعی بیش از ۶۰۰ میلی گرم معادل پردنیزولون

بیماری کووید 19 به صورت طیفی از علائم، از بی علامتی/قبل از بروز علائم (Asymptomatic/pre-symptomatic) تا موارد پنومونی شدید و سندروم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) تظاهر می کند. خاطر نشان می شود که علائم ثابت نیست و در هر زمان ممکن است بیمار، وارد مرحله بعدی شود.



بی علامت	فاز اول (عنوان ابتدایی)	فاز دوم (فاز تنفسی متوسط)	فاز دوم (فاز تنفسی شدید)	فاز سوم (تشدید التهاب)
بی علامت	mild	moderate	severe	critical
<p>* بدون علامت</p> <p>* تشخیص PCR</p> <p>- غربالگری PCR</p> <p>- درمان نیاز ندارد</p> <p>- توصیه های عمومی بهداشتی</p>	<p>* علامت خفیف بیماری COVID19</p> <p>* همودینامیک پایدار</p> <p>* $SPO_2 > 93\%$</p> <p>* لنفوپنی (کمتر از 1100)</p> <p>* افزایش خفیف CRP / ESR</p> <p>* درگیری گرافی ندارد یا بسیار خفیف</p> <p>* PCR در گروه های واجد شرایط</p> <p>* CBC و CRP در موارد سرپایی توصیه نمی شود.</p> <p>* درمان علامتی</p> <p>* هیدروکسی کلروکین سولفات برای 7 تا 10 روز (شروع هرچه زودتر)</p> <p>* توجه به بیماری زمینه ای بیمار (جهت بستری یا سرپایی)</p>	<p>* علامت تنفسی مثبت تب < 38</p> <p>* SPO_2 بین 90-93%</p> <p>* تشدید لنفوپنی</p> <p>* افزایش خفیف CRP / ESR</p> <p>* افزایش خفیف PTT/PT</p> <p>* افزایش دی دایمر و LDH و فریتین</p> <p>* درگیری ریوی (اسکور کمتر از 8)</p>	<p>* پیشرفت سریع علائم تنفسی و دیسپنه</p> <p>* تاکی پنه شدید ($RR > 30$)</p> <p>* $SPO_2 < 90\%$</p> <p>* $P/F < 300$</p> <p>* اسکور ریه < 50% (بیشتر از 8)</p> <p>* تشدید لنفوپنی و افزایش دی دایمر</p> <p>* افزایش فریتین < 500</p> <p>* افزایش $LDH > 245$</p> <p>* افزایش آنزیم های کبدی و TG</p> <p>* افزایش خفیف NT Pro BNP</p> <p>و تروپونین</p> <p>* افزایش خفیف IL6</p> <p>* افزایش $CRP > 100$</p> <p>* ترومبوسیتوپنی</p> <p>* کاهش پیشرونده انوزینوفیلی</p>	<p>* بروز علائم شدید نارسایی تنفسی</p> <p>* $spo_2 < 90\%$ (با o_2 غیر تهاجمی)</p> <p>* بروز نشانه های شوک</p> <p>* بروز MODS</p> <p>* تشدید لنفوپنی</p> <p>* افزایش IL6</p> <p>* افزایش دی دایمر < 1000</p> <p>* افزایش فریتین < 1000</p> <p>* افزایش تروپونین NT Pro BNP</p> <p>* افزایش پنج برابری آنزیم های کبدی</p> <p>* ترومبوسیتوپنی</p> <p>* افزایش BUN/CR</p> <p>* درگیری شدید ریوی (ARDS)</p>

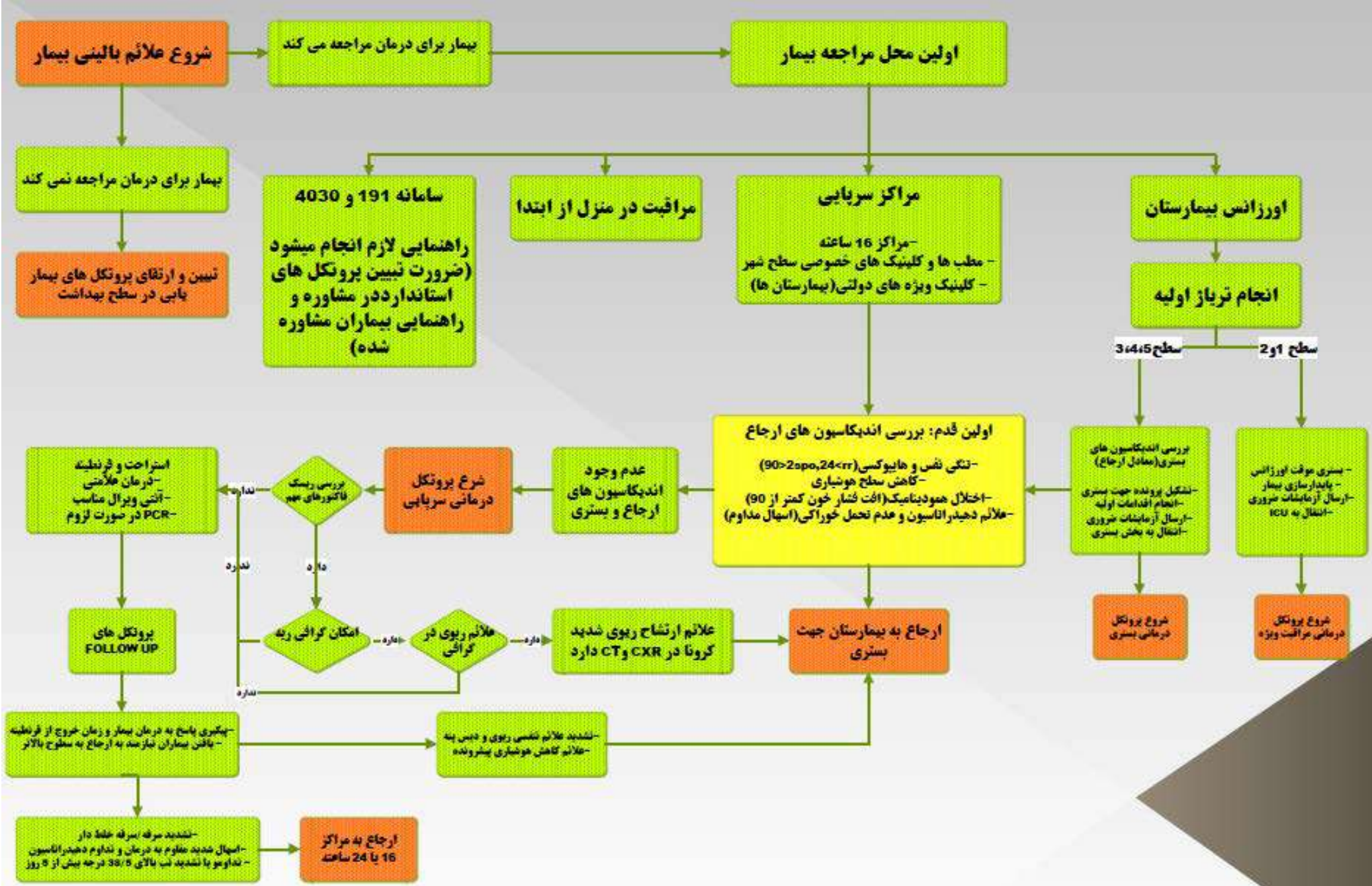
فلوجارت تشخیص و درمان بیماری کووید - ۱۹

- کلیه افرادی که با علائم به نفع کووید- ۱۹ (سرفه ، گلودرد ، لرز با یا بدون تب و..) به مراکز خدمات جامع سلامت، کلینیک های ویژه ، بیمارستانها و پزشکان بخش خصوصی مراجعه می کنند، باید ابتدا از نظر علائم تنفسی مورد ارزیابی قرار گیرند. بیمار ممکن است در مراحل اولیه عفونت بدون تب بوده و با سایر علائم تظاهر کند. تب بسیار بالا عموماً علامت شایعی نیست.
- متناسب با علائم و نشانه های بالینی، بیماران در قدم اول ارزیابی به سه گروه تقسیم می شوند:

۱. بیماران نیازمند ارجاع به بیمارستان

۲. بیماران پر خطر با اندیکاسیون درمان سرپایی ضد ویروسی

۳. بیمارانی بدون اندیکاسیون درمان سرپایی ضد ویروسی



گروه اول: نیازمند ارجاع به بیمارستان

اندیکاسیون های ارجاع:

۱. بیمارانی که علاوه بر علائمی که به نفع بیماری کووید-۱۹ می باشد، دچار تنگی نفس و هیپوکسمی ($SpO_2 < 90\%$) یا $RR > 24^{**}$ باشند
- *خاطر نشان می شود در مورد بیمارانی که SpO_2 90-93% دارند، باید بر اساس شرایط بالینی و بیماری های زمینه ای ، برای ارجاع به بیمارستان یا مراکز بستری موقت و یا مراکز نقاهتگاهی ، تصمیم گیری شود^{۲۰}
۲. بیمارانی که دچار کاهش سطح هوشیاری شده باشند
۳. بیمارانی که دچار افت فشار خون باشند (فشار سیستولیک کمتر از 90mmHg)
۴. بیمارانی که پس از درمان های حمایتی سرپایی دچار تداوم دهیدراتاسیون و عدم تحمل خوراکی باشند

بیماران در معرض خطر کووید عارضه دار بدون تنگی نفس و هیپوکسمی اما با یافته های مثبت تصویر برداری ریه بر اساس شرایط بالینی و شدت درگیری ریه در CT scan، بنا به قضاوت پزشک نیز ممکن است نیازمند ارجاع به مراکز بیمارستانی منتخب جهت ارزیابی بیشتر باشند.

گروه دوم: افرادی که اندیکاسیون ارجاع به بیمارستان را ندارند

- اساسا برای بیمارانی که اندیکاسیون بستری ندارند، اقدامات مراقبتی و رعایت احتیاطات لازم (مراقبت و جداسازی) ، رژیم دارویی کلروکین/هیدروکسی کلروکین با در نظر گرفتن تمام احتیاطات مرتبط به همراه تجویز درمانهای علامتی پیشنهاد می شود.
- از آنجا که بیشترین اثر داروی هیدروکسی کلروکین (مانند سایر داروهای ضد ویروسی) در روزهای اول بیماری است لذا در بیمارانی که نیازمند بستری نبوده و بعد از یک هفته از شروع علائم مراجعه کرده اند ، عمدتا درمان های تسکینی و حمایتی سودمند خواهد بود .
- اگرچه در هفته دوم نیز تجویز هیدروکسی کلروکین **بلامانع** است اما مسلما سودمندی آن به مراتب کمتر از تجویز به هنگام دارو در هفته اول اول (ترجیحا سه روز ابتدایی) خواهد بود .
- اگر در ارزیابی اولیه فرد اندیکاسیون بستری نداشته ولی جزو **گروه افراد پر خطر با علائم تنفسی** باشد، توصیه می شود که در صورت دسترسی برای اقدامات تصویر برداری ریه ارجاع شود. خاطر نشان می شود که تمام این اقدامات پس از معاینه بالینی و صلاحدید پزشک صورت می گیرد.

■ علاوه بر آموزش افرادی که دارو را دریافت می کنند باید حداقل ۶ بار (۵ روز اول دریافت دارو بصورت روزانه و آخرین پیگیری در روز چهاردهم) به صورت روزانه و تلفنی توسط بهورزان و یا مراقبین سلامت پیگیری شده و نتیجه پیگیری در سامانه های پرونده الکترونیک سلامت (سیب، سینا ، ناب و پارسا و...) ثبت شود :

در این پیگیری ها در صورت بروز هر کدام از علایم زیر سریعاً بیمار را به مراکز بیمارستانی منتخب ارجاع دهد:

۱. تنگی نفس/تنفس دشوار، درد قفسه سینه، سوزش یا احساس سنگینی در سینه

۲. علائم کاهش سطح هوشیاری

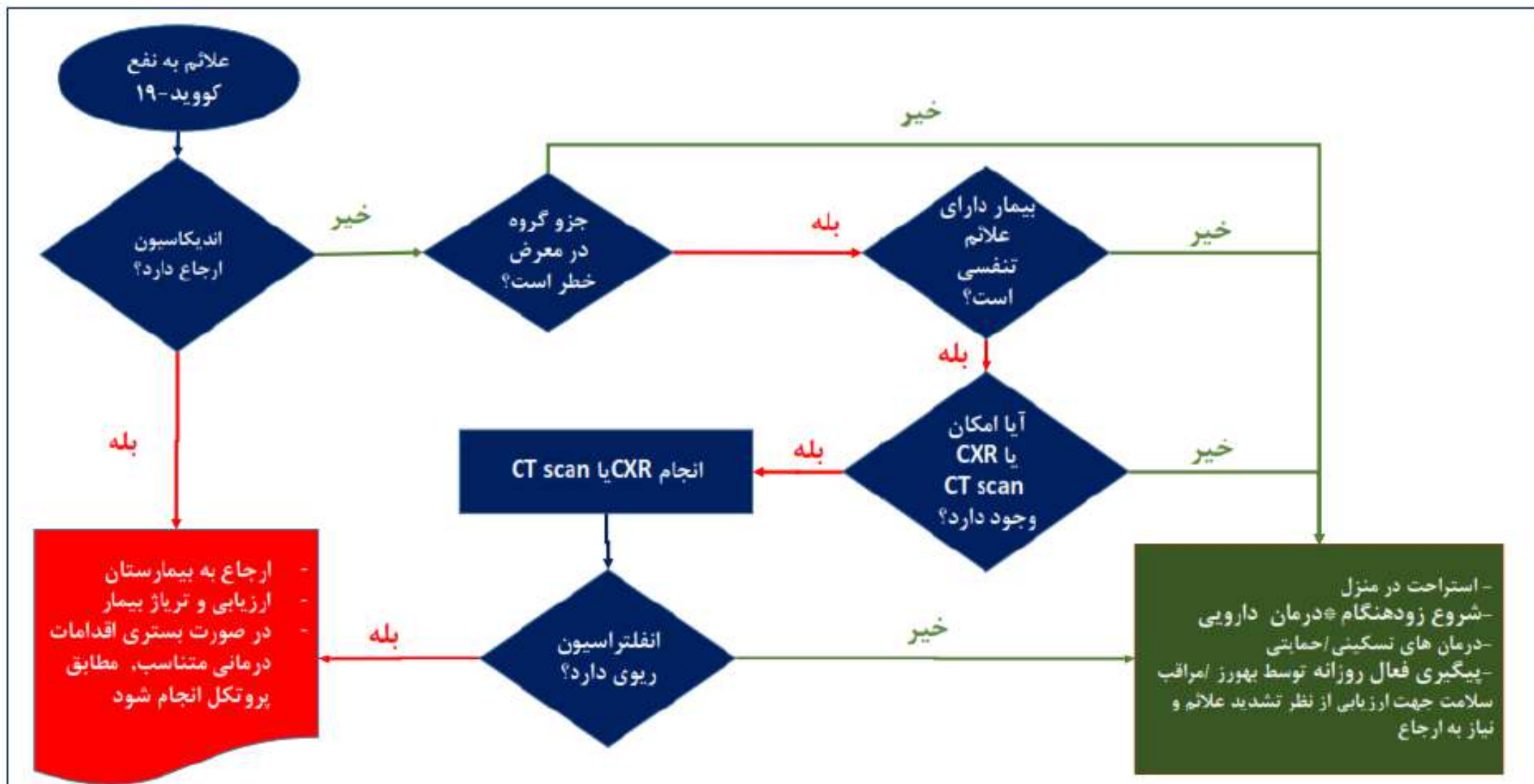
همچنین در صورت وجود علایم زیر به پزشک مرکز خدمات جامع سلامت منتخب کووید ۱۹ (۱۶ یا ۲۴ ساعته) ارجاع شود و پزشک تصمیم بگیرد که فرد نیاز به ارجاع به مرکز تخصصی دارد یا ادامه درمان داشته و یا درمان های حمایتی اضافه شود:

۳. تشدید سرفه ها، بروز سرفه های خلط دار

۴. تداوم یا تشدید تب بیش از ۳۸,۵ درجه سانتیگراد بعد از ۵ روز

۵. اسهال شدید که کم آبی ناشی از آن به درمان جایگزینی آب و الکتrolیت خوراکی پاسخ ندهد

فلوچارت تشخیص و درمان کووید-۱۹ در افراد مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی



*بهترین زمان شروع درمان با هیدروکسی کلروکین و سایر داروهای ضد ویروسی در هفته اول (ترجیحاً سه روز اول) شروع علائم است.

خدمات تشخیص و درمان بیماران سرپایی

اقدامات تشخیصی:

الف - تست های تشخیصی کووید-۱۹: برای گروههای واجد شرایط طبق راهنمای واجدین شرایط تست می تواند توصیه شود

ب- تست تشخیصی کووید -۱۹ سرولوژی (IgG, IgM) : توصیه نمی شود .

ج- سایر آزمایش ها : نیاز به آزمایش دیگری ندارند.

خاطر نشان می شود که برای موارد غیر بستری، ضرورتی برای انجام آزمایشات CBC و CRP وجود ندارد و توصیه نمی شود

د- اقدامات تصویر برداری : در این مرحله که نشانه های تنفسی واضحی وجود ندارد، انجام اقدامات تصویر برداری (رادیوگرافی ریه / CT scan ریه) توصیه نمی شود.

در مواردی ممکن است به صلاحدید پزشک معالج نیاز به اقدامات تصویر برداری وجود داشته باشد که شامل:

- گروههای در معرض خطر کووید عارضه دار
- در مواردی که بیمار دچار تشدید علائم تنفسی شود

خدمات تشخیص و درمان بیماران سرپایی

▪ اقدامات مراقبت و درمان:

- الف. درمانهای حمایتی: درمان تهوع، استفراغ، ضعف و بیحالی، سرفه و
- ب. درمانهای ضدویروسی: هیدروکسی کلروکین، رمديسيویر و.....
- ج. درمانهای مکمل: فاموتیدین، آتورواستاتین، مکملهای ویتامینی و ...

▪ داروهای که نباید بطور روتین در درمان سرپایی کووید- ۱۹ تجویز شود:

- ✓ داروهای ضد انعقاد مثل انوکساپارین و هپارین
- ✓ در صورت استفاده از NSAIDs برای کاهش علائم، از آسپیرین استفاده نشود
- ✓ استروئیدها: کورتن در بیماران سرپایی ممنوع است.
- ✓ ترکیبات Proton Pump inhibitors (PPI) نظیر امپرازول و پنتوپرازول
- ✓ انواع داروهای ناشناخته گیاهی
- ✓ انواع فرآورده های با ادعای تقویتی
- ✓ آزیترومايسين و داکسی سایکلین: احتمال بروز مقاومت های میکروبی

هیدروکسی کلروکین

- در صورتی که کنتراندیکاسیونی برای تجویز کلروکین وجود نداشته باشد در مبتلایان به کووید-۱۹ با علائم خفیف که اندیکاسیون بستری نداشته باشند و در روزهای ابتدایی شروع علائم ، تجویز هیدروکسی کلروکین پیشنهاد می شود.
- تاکید می گردد داروهای ضد ویروسی زمانی بیشترین سودمندی را خواهد داشت که به محض ظاهر شدن علائم بیماری شروع شوند. تاخیر در شروع این داروها اثربخشی را به میزان قابل توجهی کاهش می دهد. **بهترین زمان برای اثر بخشی مناسب هیدروکسی کلروکین هفته اول و ترجیحا سه روز اول شروع علائم است.**

رژیم درمانی سرپایی افراد مشکوک /محتمل /قطعی با علائم خفیف بدون نیاز به بستری:

هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم روز اول هر ۱۲ ساعت ۲ قرص و در ادامه هر ۱۲ ساعت

یک قرص بمدت حداقل ۷ روز

بر اساس شرایط بالینی بیمار (در صورت عدم بهبود علائم اولیه) هیدروکسی کلروکین ممکن است حداکثر تا ۱۰ روز ادامه یابد

سایر داروهای ضد ویروسی:

- مطالعات متعددی جهت بررسی اثربخشی و ایمنی فاویپیراویر، سوفوسبوویر^{۳۴} در ترکیب با داکلاتاسویر و یا لدیپاسوویر، ایورمکتین و اینترفرون در حال انجام است.
- متا آنالیز انجام شده بر روی نتایج مطالعات منتشر شده، حاکی از اثر بخشی **فاویپیراویر** در کاهش علائم و دوره بیماری می باشد ولی در کوتاه کردن زمان لازم برای کلیرانس ویروس، نیاز به حمایت‌های تنفسی و مرگ و میر بیماری اثرات قابل توجه نداشته است^{۳۶،۳۵}.
- مطالعات در مورد اثربخشی **ایورمکتین** محدود تر می باشد.^{۳۷ و ۳۸ و ۳۹} قضاوت در مورد اثربخشی و ایمنی این دارو نیاز به شواهد بیشتری دارد.^۵
- نتایج اثربخشی و ایمنی **اینترفرون** در بیماران سرپایی هنوز بصورت جامع منتشر نشده است. باید منتظر نتایج این مطالعات بود.^{۴۰}

لذا تا زمان دریافت نتایج مطالعات، تجویز این داروها تنها در قالب کارآزمایی های بالینی ثبت شده امکان پذیر است و خارج از ضوابط کارآزمایی های بالینی ثبت شده توصیه نمی شود .

مرحله صفر (بی علامت / قبل از بروز علائم)

- تشخیص بیماری در این مرحله صرفاً با تست آزمایشگاهی RT-PCR است که در حین بیماریابی در افراد بی علامت در تماس نزدیک با افراد مبتلا به کووید-۱۹ با تست RT-PCR مثبت و یا حین غربالگری از افراد بی علامت در مکان های تجمعی (نظیر زندان و...) صورت می گیرد.
- این افراد بعد از مدتی ممکن است علامت دار شوند لذا پایش علامتی آنها لازم است انجام شود .

مرحله صفر (بی علامت / قبل از بروز علائم)

مرحله بیماری	علائم بالینی	اقدامات تشخیصی	اقدامات درمانی
مرحله صفر (بی علامت) (قبل از بروز علائم)	-	<p>۱- تست RT_PCR (تست ملکولی کرونا): فقط در شرایط خاص و در شرایط امکان دسترسی به تست</p> <p>۲- تست سرولوژی (IgG/IgM): توصیه نمی شود.</p> <p>۳- اقدامات تصویربرداری: توصیه نمی شود.</p> <p>۴- نیاز به آزمایش دیگری ندارند</p>	<p>الف - جداسازی از سایرین ، رعایت فاصله گذاری فیزیکی و اصول بهداشت فردی</p> <p>ب - پایش دقیق افراد تا زمان بروز علائم (خودغربالگری / پیگیری توسط پرسنل بهداشتی)</p> <p>ج - شروع درمانهای مکمل برای افراد پرخطر* گروه ۱ و ۲ شامل:</p> <p>✓ هیدروکسی کلروکین : (۲۰۰ میلی گرم ، روز اول هر ۱۲ ساعت ۱۲ قرص و در ادامه هر ۱۲ ساعت یک قرص بمدت حداقل ۵ روز) در صورت نبود فاوپیراویر</p> <p>✓ فاموتیدین: (۴۰ میلی گرم روزانه یکجا یا در دو دوز منقسم) در بیماران کلیوی حداکثر ۲۰ میلی (گرم)</p> <p>✓ آتورواستاتین : ۲۰ میلیگرم هر ۱۲ ساعت ۱ عدد</p> <p>د - توصیه های تغذیه ای :</p> <p>۱-غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد.</p> <p>۲-در صورت کمبود ، توصیه به مصرف مکمل ویتامین D ، زینک و سلنیوم</p> <p>۳-مصرف مایعات کافی</p>

مرحله یک (مراحل ابتدایی عفونت)

- علائم خفیف بصورت تب کمتر از ۳۸ درجه، گلودرد با یا بدون سرفه های خشک، لرز، سردرد، از دست دادن حس چشایی و بویایی، تهوع، استفراغ، بی اشتها، اسهال، بدن درد، ضعف و خستگی مفرط است.
- این علائم می تواند در هر فرد متفاوت باشد و بیمار یک یا چندین مورد از علائم را داشته باشد.
- در این مرحله علائم حیاتی (فشارخون و تعداد تنفس و....) پایدار است و ساچوریشن بیشتر از ۹۳ درصد است. عموماً فرد نیاز به بستری ندارد.
- بیمارانی که جزو گروههای پر خطر برای کووید- ۱۹ عارضه دار محسوب می شوند، باید با دقت بیشتری پیگیری شوند و در صورت بروز علائم تشدید بیماری نظیر تنگی نفس، باید مراجعه کرده و اقدامات بعدی انجام شود

مرحله یک (مراحل ابتدایی عفونت)

در مرحله اول ممکن است علائم آزمایشگاهی بصورت لنفوسیتی (کمتر از ۱۱۰۰) و/یا افزایش خفیف ESR/CRP وجود داشته باشد.

در اغلب موارد نشانه ای از درگیری ریوی در رادیوگرافی/CT scan وجود ندارد. در برخی موارد ممکن است یافته های مختصری بصورت درگیری حداکثر دو لوب ریوی به شکل تظاهرات Ground glass (GGO) ، تجامد (Consolidation) یا ندول با وسعت کمتر از یک سوم حجم هر لوب دیده شود که خصوصاً در مناطق محیطی و در قواعد ریه ها می تواند باشد/

اقدامات درمانی	اقدامات تشخیصی	علائم بالینی	مرحله بیماری
<p>الف - درمان های علامتی:</p> <p>۱- ضعف و بیحالی : استراحت، تمرینات تنفسی</p> <p>۲- تب و بدن درد : استامینوفن ۵۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت ، ناپروکسن ۵۰۰ میلی گرم هر ۸ تا ۱۲ ساعت تا زمان رفع علائم</p> <p>۳- سرفه : برم هگزین ، دکسترومتورفان یا دیفن هیدرامین ۱۰ تا ۱۵ میلی لیتر هر ۶ تا ۸ ساعت یا فراورده های گیاهی فرموله تایید شده و دارای مجوز رسمی</p> <p>۴- اسهال : جایگزینی آب و الکترولیت ، قرص لوپرامید ۲ میلی گرمی ابتدا ۲ عدد و سپس به ازای هر بار دفع یک عدد مجموعاً تا ۸ قرص در روز برای کوتاه مدت</p> <p>۵- تهوع و استفراغ : تجویز دیفن هیدرامین ۵ تا ۱۰ میلی لیتر یا قرص دیمن هیدرینات نیم ساعت قبل از مصرف داروها / عدم تجویز متوکلوپرامید و اندانسترون</p> <p>ب- درمان ضد ویروسی:</p> <p>رژیم درمانی سرپایی فقط برای افراد در معرض خطر کووید عارضه دار (گروه های اول و دوم):»:</p> <ul style="list-style-type: none"> • هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم، روز اول هر ۱۲ ساعت ۲ قرص و در ادامه هر ۱۲ ساعت یک قرص بمدت حداقل ۵ روز (بر اساس شرایط بالینی بیمار حداکثر تا ۱۰ روز) • استفاده از فاویپیراویر mg/BID ۱۶۰۰ در روز اول و سپس mg/BID ۶۰۰ تا ۵ روز به جای هیدروکسی کلروکین سولفات (در صورت نبود فاویپیراویر، استفاده از کلروکین) 	<p>۱- تست RT_PCR (تست ملکولی کرونا): بر اساس دستورالعمل معاونت بهداشتی^۱</p> <p>۲- تست سرولوژی (IgG/IgM) : توصیه نمی شود.</p> <p>۳- اقدامات تصویربرداری: در مواردی که نشانه های تنفسی واضح ندارند، توصیه نمی شود به جز موارد ذیل با تشخیص پزشک: گروه های در معرض خطر کووید عارضه دار / موارد تشدید علائم تنفسی .</p> <p>۴- آزمایشات پیشنهادی: (بر اساس ظن بالینی و نظر پزشک معالج)^۲ بررسی روز پنجم تا هفتم اولین علامت از نظر</p> <p><u>LDH, CBC, CRP(Quant)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • در صورت CRP بالای ۳۰ این آزمایش روزانه چک شود . نیازی به بستری صرفاً بر اساس جواب آزمایشات نخواهد بود . • تصمیم گیری برای درمان بیماران بر مبنای CRP کمی و به عنوان شاخص التهابی در ادامه درمان نقش دارد. <p>16 < CRP < 40 : Mild to Moderate CRP > 40 : severe</p>	<p>یک یا چند علامت شامل :</p> <p>۱- تب کمتر از ۳۸ درجه</p> <p>۲- گلودرد با یا بدون سرفه</p> <p>های خشک</p> <p>۳- لرز</p> <p>۴- سردرد</p> <p>۵- از دست دادن چشایی و بویایی</p> <p>۶- تهوع ، استفراغ</p> <p>۷- بی اشتها</p> <p>۸- اسهال</p> <p>۹- بدن درد</p> <p>۱۰- ضعف و خستگی مفرط که توجیه قطعی دیگری نداشته باشد.</p> <p>۱۱- $spo_2 \geq 93$</p>	<p>مرحله یک (مراحل ابتدایی عفونت) (خفیف)</p>

ج - سایر توصیه های درمانی:

۱- فاموتیدین ۴۰ میلی گرم روزانه یکجا یا در دو دوز منقسم (در بیماران کلیوی حداکثر ۲۰ میلی گرم)

۲- مصرف داروهای زمینه ای قبلی بیمار طبق روال قبل و با دقت بیشتر ادامه یابد.

۳- آتروواستاتین : ۲۰ میلیگرم هر ۱۲ ساعت ۱ عدد

۴- سلکوکسیب: در بیماران با ریسک کاردیوواسکولار بالا ۱۰۰ میلیگرم دو بار در روز و در سایرین ۲۰۰ میلیگرم دو تا سه بار در روز

*** داروهایی که نباید در درمان سرپایی تجویز شوند :**

داروهای ضد انعقاد ، انواع آنتی بیوتیک ها از جمله آزیترومایسین ، داکسی سیکلین^۴ ، انواع استروئیدها ، ترکیبات PPI نظیر امپرازول و پنتوپرازول

د - توصیه های تغذیه ای :

۱- غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد.

۲- در صورت کمبود ، توصیه به مصرف مکمل ویتامین D، زینک و سلنیوم

۳- مصرف مایعات کافی

خدمات تشخیص و درمان بیماران بستری

اندیکاسیون بستری:

توجه به نکات زیر به منظور تصمیم گیری برای بستری بیماران در بیمارستان ضروری است:

۱. سطح اشباع اکسیژن کمتر از ۹۰٪ (***) ($SpO_2 < 90\%$) و نیاز به حمایت تنفسی (شامل اکسیژن درمانی)
 ۲. کاهش سطح هشیاری،
 ۳. افت فشار خون (فشار سیستولیک کمتر از 90mmHg)،
 ۴. تداوم دهیدراتاسیون و عدم تحمل خوراکی پس از درمان های حمایتی سرپایی
- پزشک معالج براساس بیماری های زمینه ای، شرایط بالینی و یافته های پاراکلینیک بیمار می تواند نسبت به بستری بیمار اقدام نماید. (ریسک اسکورینگ)

✓ قضاوت بالینی پزشک در مورد سطح اشباع اکسیژن کمتر از ۹۰٪ برای بستری بیمار، بر اساس شرایط بالینی بیمار و بیماری های زمینه ای وی صورت می گیرد.

فاکتورهای پیش بینی کننده پیشرفت بیماری در فرد بستری:

یافته های آزمایشگاهی^۵

- LDH>2×ULN^{۴۱}
- Progressive lymphopenia (especially less than 500)
- PT, PTT, INR >ULN
- CRP>2×ULN , especially >100
- High ferritin (Ferritin > 500 ug/L)
- D-dimer>1000 ng/ml^{۴۲}
- CPK>2×ULN
- Elevated troponin
- Elevated SGOT,SGPT
- Elevated Procalcitonin

علائم حیاتی و یافته های بالینی

- تعداد تنفس بیش از ۳۰ بار در دقیقه
- تعداد ضربان قلب بیش از ۱۲۵ بار در دقیقه (متناسب با افزایش سن این عدد پایین تر در نظر گرفته می شود)
- SpO2 کمتر از ۹۰٪ علیرغم دریافت اکسیژن (در صورت وجود بیماری زمینه ای تنفسی، قضاوت متفاوت خواهد بود)
- افت فشارخون کمتر از 90mmHg
- افزایش capillary filling به بیش از سه ثانیه
- تشدید علائم بالینی/اختلالات انعقادی و تمایل به خونریزی
- بروز یا پیشرفت کاهش سطح هشیاری
- الیگوری

▪ در صورت تداوم علائم زیر و با تشخیص و صلاحدید پزشک معالج، بیمار ممکن است نیازمند مراقبت در بخش ویژه باشد:

- هیپوکسمی مقاوم به درمان غیرتهاجمی
- ناپایداری همودینامیک
- کاهش سطح هوشیاری
- هیپرکپنیا-خستگی تنفسی

آزمایشات بیماران بستری در بیمارستان:

آزمایش های روتین	
روز اول بستری (درخواست این آزمایشات و تکرار آن می تواند بر اساس نیاز فرد و به صلاحدید پزشک و متناسب با بیماری زمینه ای فرد نیز باشد):	
	<ul style="list-style-type: none">• CBC• ESR• Quantitative CRP• BUN/Cr, ALP, SGPT, SGOT• K, Na, BS• LDH• Ferritin (در صورت دسترسی)• ECG (اولیه به عنوان پایه تا در مورد ادامه سیر بیماری یا عوارض دارویی بتوان قضاوت کرد- اندازه QT در پرونده بیمار ثبت شود)
آزمایشات زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار (شدت بیماری) ممکن است درخواست و/یا تکرار شود:	
	<ul style="list-style-type: none">• Ca, P, Mg, Quantitative CRP, ABG, CPK, Ferritin, LDH, D-dimer
آزمایشات زیر در صورت صلاحدید پزشک و امکان دسترسی ممکن است درخواست شود:	
	<ul style="list-style-type: none">• Fibrinogen• IL6• NT-proBNP• INR, PTT, PT

استفاده از داروهای ضد ویروسی در موارد بستری:

■ با توجه به **عدم شواهد کافی** پیرامون اثر بخشی داروهای ضد ویروسی در کاهش مورتالیتی کووید- ۱۹، توصیه قطعی برای مصرف آن ها وجود ندارد، ولی در صورت صلاحدید پزشک معالج جهت استفاده از داروی آنتی وایرال موارد زیر باید مد نظر قرار گیرد.

■ بیمار در فاز متوسط تا شدید بیماری باشد
■ بیمار در شرایط بحرانی نبوده و نیاز به تهویه مکانیکی نداشته باشد.

■ تأکید می شود برای بررسی اثربخشی این داروها، باید تجویز داروها در قالب کارآزمایی های بالینی باشد. بدیهی است که ثبت اطلاعات سیر بالینی بیمار در پرونده بیمارستانی در موارد استفاده از داروهای ضد ویروسی، الزامی بوده و باید با دقت کافی صورت گیرد

نقش تجویز کورتیکواستروئید در درمان کووید-۱۹

- با استناد به شواهد موجود، در صورت تجویز در زمان مناسب و استفاده از دوز صحیح، کورتیکواستروئیدها در بیماران بستری نیازمند حمایت تنفسی ممکن است در کاهش مرگ و میر کمک کننده باشند.
- اعضای کمیته علمی وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی پیشنهاد می کنند صرفاً در صورت پیشرفت علائم بیمار و تداوم نیاز به اکسیژن علی‌رغم درمان های حمایتی و SpO_2 بین ۹۰ - ۹۳٪، کورتیکواستروئید می تواند با دوز پایین تجویز شود.

- دگزامتازون تزریقی وریدی ۸ میلی گرم روزانه برای مدت حداکثر ۱۰ روز یا
- قرص پردنیزولون خوراکی ۰,۵ mg/kg برای مدت حداکثر ۱۰ روز

دوزهای بالاتر دگزامتازون نه تنها اثربخشی بیشتری در این مرحله از بیماری ندارد بلکه ممکن است اثرات سوء نیز داشته باشد. استفاده از دوزهای بالاتر بر اساس قضاوت بالینی و شرایط بیمار به عنوان Salvage therapy ممکن است مطرح شود

سایر روش های درمانی:

استفاده از Convalescent plasma تنها در قالب کار آزمایی های بالینی ثبت شده کشوری یا دانشگاهی / بیمارستانی صورت می گیرد و تأکید می شود که باید اطلاعات درمانی حتماً ثبت و قابل استخراج باشد.

هر گونه رژیم دارویی یا رویکرد درمانی دیگر (نظیر هموپرفیوژن و...)، تنها در قالب مطالعات کار آزمایی بالینی ثبت شده و پس از تصویب در کمیته علمی کشوری کرونا، اخذ مجوز کمیته اخلاق دانشگاه و پس از تأمین منابع مورد نیاز می تواند در مراکز درمانی اجرا شود. مراکز درمانی مجری کار آزمایی های بالینی موظفند نتایج را در اختیار کمیته علمی کشوری کرونا قرار دهند. لیست کار آزمایی های بالینی ثبت شده در سایت IRCT.ir قابل دستیابی است. استفاده از IVIg جز در موارد خاص، صرفاً در کودکان (MIS-C)، در درمان کووید-۱۹ جایگاهی ندارد و مجاز نمی باشد

تجویز داروهای آنتی کواگولانت در بیماران مبتلا به عفونت کووید- ۱۹

- در مبتلایان به بیماری کووید ۱۹ نوعی از اختلال انعقادی دیده می شود که تحت عنوان کووید کواگولوپاتی شناخته میشود.
- در این نوع اختلال انعقادی افزایش سطح مارکرهای التهابی و فیبرینوژن و دی دایمر دیده میشود و در ابتدای تظاهر، اختلال در تست های PTT، PT و شمارش پلاکتی ناشایع است.

در بیمارانی که تست های انعقادی مختل دارند در صورتی که خونریزی فعالی وجود نداشته باشد، آنتی کواگولانت پروفیلاکسی توصیه می شود و تنها در صورت بروز شمارش پلاکتی کمتر از ۲۵ هزار در میکرولیتر و یا فیبرینوژن کمتر از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر آنتی کواگولانت قطع می گردد.

تجویز داروهای آنتی کواگولانت در بیماران مبتلا به عفونت کووید- ۱۹

- در بیمارانی که شرایط بالینی **critical** ندارند (در بخش های مراقبت ویژه بستری نمی باشند)، پروفیلاکسی با دوز استاندارد آنتی کواگولانت توصیه میشود:

✓ انوکساپارین ۴۰ میلی گرم یک بار در روز ویا
✓ هپارین ۵۰۰۰ واحد سه بار در روز زیر جلدی.

- در بیمارانی که شرایط بالینی **critical** دارند (در بخش های مراقبت ویژه بستری می باشند)، پروفیلاکسی با دوز متوسط آنتی کواگولانت توصیه میشود:

✓ انوکساپارین ۶۰ میلی گرم یک بار در روز ویا
✓ هپارین ۷۵۰۰ واحد سه بار در روز زیر جلدی.

- تغییر دوز داروی آنتی کواگولانت پروفیلاکسی صرفاً بر اساس عدد دی دایمر توصیه نمی شود

مرحله دو (فاز تنفسی متوسط)

- در این مرحله علائم قبلی با شدت بیشتر ممکن است وجود داشته باشد.
- ملاک های ورود به این مرحله عبارت است از:

۱. وجود علائم تنفسی (شامل تنگی نفس، احساس درد و فشار در قفسه سینه، ...) با یا بدون تب مساوی/بیشتر از 38°C
۲. SpO_2 بین ۹۰٪ تا ۹۳٪
۳. درگیری ریوی کمتر از ۵۰٪

در مرحله دوم ممکن است علائم آزمایشگاهی بصورت تشدید لنفوپنی و/یا افزایش خفیف PT/PTT.CRP/ESR و یا D-dimer و/یا LDH و/یا فریتین ممکن است دیده شود.

در مرحله دوم درگیری حداکثر ۳ یا ۴ لوب ریوی با وسعت کمتر از یک سوم حجم هر لوب یا ابتلای یک یا دو لوب با وسعت بیشتر ممکن است دیده شود. (اسکور کمتر از ۸)

اقدامات درمانی	اقدامات تشخیصی	علائم بالینی	مرحله بیماری
<p>الف - مهمترین اقدام اکسیژن درمانی : ارجعیت با High flow nasal Cannula and NIV می باشد</p> <p>ب - اصلاح آب و الکترولیت/جداسازی/پایش دقیق از نظر تشدید علائم و درمان های حمایتی برای ارگانهای مختلف</p> <p>ج-درمان پیشگیرانه ضد انعقادی: تجویز آنتی کواگولانت های خوراکی بر اساس چک دی دایمر:</p> <p>D-dimer < 500 Rivaroxaban 10-15 mg</p> <p>500 < D-dimer <1000 Enoxaparin 40 mg SC daily (دوز پروفیلاکسی)</p> <p>D-dimer > 1000 Enoxaparin 40 mg SC BID (دوز درمانی)</p> <p>به بیماران هایپوکسمی تجویز داروی خوراکی توصیه نمی شود و استفاده از فرم های تزریقی سودمند تر می باشد. در بیمارانی که داروی آنتی کواگولانت تجویز نشده، استفاده از آسپرین خوراکی روزی ۸۰ میلی گرم در صورت عدم وجود کنترااندیکاسیون توصیه می شود.</p> <p>Heparin 5000IU SC TDS</p> <p>BMI≥40: Heparin 7500 IU SC TDS</p> <p>Enoxaparin 40 mg SC once daily</p> <p>BMI ≥ 40: Enoxaparin 40 mg SC BID</p> <p>د-کورتیکواستروئیدها: در صورت پیشرفت علائم بیمار و تداوم نیاز به اکسیژن علیرغم درمان های حمایتی و $SpO_2 < 90\%$:</p>	<p>۱- تست RT_PCR(تست ملکولی کرونا): برای تمام موارد بستری باید درخواست شود.</p> <p>۲- تست سرولوژی(IgG/IgM) : توصیه نمی شود.</p> <p>۳- سایر آزمایشات : بر اساس شرایط بالینی بیمار درخواست گردد . (تشدید لنفوپنی و/یا افزایش خفیف CRP/ESR. PT/PTT و یا D-dimer و/یا LDH و/یا فریتین دیده می شود .)</p> <p>۴-اقدامات تصویربرداری: رادیوگرافی ریه/ CT scan ریه توصیه می شود و درارزیابی وضعیت بیماری کمک کننده است.(اسکور کمتر از 8 : درگیری حداکثر 3 یا 4 لوب ریوی با وسعت کمتر از یک سوم حجم هر لوب یا ابتلای یک یا دو لوب با وسعت بیشتر)</p> <p>۵- سیر روزانه موارد چهارگانه زیر به دقت پایش شود:</p> <ul style="list-style-type: none"> • حال عمومی و علایم بالینی • SpO2 • CRP (Quant) 	<p>۱-علائم مرحله یک با شدت بیشتر</p> <p>۲-ملاک های ورود به این مرحله عبارت است از:</p> <p>الف- وجود علائم تنفسی شامل : تنگی نفس ، احساس درد و فشار در قفسه سینه با یا بدون تب مساوی/بیشتر از $38^{\circ}C$ و ...</p> <p>ب - SpO_2 بین ۹۰٪ تا ۹۳</p> <p>ج - CRP بالای ۵۰ یا افزایشی</p>	<p>مرحله دو (فاز تنفسی متوسط) (Moderate)</p>

۱- تجویز با دوز پایین دگزامتازون تزریق وریدی 8 mg روزانه برای مدت حداکثر 10 روز

۲- یا قرص پردنیزولون خوراکی 0.5mg/kg برای مدت حداکثر 10 روز

۳- استفاده از دوزهای بالاتر و پالس تراپی، بر اساس قضاوت بالینی و شرایط بیمار خواهد بود و استفاده از کورتیکواستروئیدها در شروع علائم ویرال توصیه نمی شود :

Dexamethasone 16-30mg IV stat within 1h then 8mg iv q 6-8 h

ه- آنتی بیوتیک : در درمان کووید توصیه نمی شود . در بیماران با شک به CAP و سایر علل عفونی، برای تجویز آن تصمیم گیری شود.

و- داروهای ضد ویروسی شامل رمدسیویر، فاپییراویر، اثربخشی داروهای ضد ویروسی در کاهش مرگ و میر بیماران بستری ثابت نشده است . اگر چه برخی از این داروها باعث کاهش دوره علائم بالینی در بیماران کووید 19 بستری شده اند ولی با در نظر گرفتن طراحی و محدودیت مطالعات، هزینه های بالا، محدودیت دسترسی، عوارض و نیاز به پایش حین درمان، توصیه ای جهت تجویز این داروها در بیماران بستری وجود ندارد.

ز- پلاسما درمانی : در صورت دسترسی به پلاسماهای بهبودیافتگان کرونا، تجویز یک واحد پلاسماهای ایزوگروپ ، ایزو RH صورت گیرد .

ح- انجام فیزیوتراپی : فیزیوتراپی تنفسی با توجه به نیاز بیمار و وجود ترشحات انجام گیرد. همچنین فیزیوتراپی اندام جهت بیمار در بخش ویژه انجام می شود.

ط- توصیه های تغذیه ای :

۱- غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد.

۲- در صورت کمبود ، توصیه به مصرف مکمل ویتامین D ، زینک و سلنیوم

۳- مصرف مایعات کافی

مرحله دو (فاز تنفسی شدید)

- در این مرحله نیز عموماً علائم بالینی با شدت بیشتری وجود دارد.
- ملاک های ورود به این مرحله عبارتند از :

۱. پیشرفت سریع علائم تنفسی به ویژه تشدید تنگی نفس

۲. تاکی پنه ($RR > 30$)

۳. $SpO_2 < 90\%$ ، $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ mmHg

۴. افزایش $A-a$ gradient^{۱۶} و نیز افزایش درگیری بیش از ۵۰٪ از ریه در سی تی اسکن

مرحله دو (فاز تنفسی شدید)

در این مرحله ممکن است علائم آزمایشگاهی بصورت تشدید لنفوپنی، افزایش پیشرونده D-dimer و/یا فریتین (بیش از 500ng/dl) و/یا LDH >245 U/l و/یا افزایش آنزیم های کبدی و/یا تری گلیسیرید، علائم بروز یا تشدید نارسائی ارگانی دیده شود. نیز ممکن است افزایش خفیف NT-proBNP و تروپونین و/یا افزایش IL6 و/یا افزایش CRP (بیش از 100) و کاهش پلاکت ها، کاهش شدید ائوزینوفیل ها نیز عارض شود

درگیری ۵ لوب ریوی با وسعت کمتر از یک سوم حجم هر لوب و یا ابتلای سه لوب با وسعت بیشتر می تواند دیده شود. معمولاً درگیری ریوی دوطرفه است. (اسکور بیشتر/مساوی ۸). اغلب وسعت درگیری ریه در سی تی اسکن در موارد شدید بیماری بیش از موارد متوسط است و بر اساس چند مطالعه انجام شده در این زمینه بیش از ۵۰ درصد کل ریه درگیر است. انفیلتراسیون منتشر دو طرفه ممکن است در نهایت بصورت White lung دیده شود. لازم به ذکر است که در مواردی با وجود درگیری متوسط ریوی در سی تی اسکن بیمار علائم شدید بالینی نشان می دهد و در مواردی نیز با وجود درگیری وسیع ریوی بیمار علائم متوسطی دارد که البته این موارد نادر است.

اقدامات درمانی	اقدامات تشخیصی	علائم بالینی	مرحله بیماری
<p>الف - مهمترین اقدام اکسیژن درمانی : ارجعیت با High flow Nasal Cannula and NIV</p> <p>ب - اصلاح آب و الکترولیت/جداسازی/بایش دقیق از نظر تشدید علائم و درمان های حمایتی برای ارگانهای مختلف</p> <p>ج-بستری در بخش یا واحد مراقبت ویژه و کورتیکواستروئید با دوز زیر:</p> <p>۱-تجویز با دوز پایین دگزامتازون تزریقی وریدی 8 mg روزانه برای مدت حداکثر 10 روز</p> <p>۲- یا قرص پردنیزولون خوراکی 0.5mg/kg برای مدت حداکثر 10 روز</p> <p>۳- استفاده از دوزهای بالاتر و پالس تراپی، بر اساس قضاوت بالینی و شرایط بیمار خواهد بود و استفاده از کورتیکواستروئیدها در شروع علائم ویرال توصیه نمی شود :</p> <p>Dexamethasone 16-30mg IV stat within 1h then 8mg iv q 6-8 h</p> <p>د. توسیلیزوماب</p> <p>*Tocilizumab 8mg/kg single dose if nonresponsive repeat after 12 h another dose max dose 800 mg</p> <p>استفاده از Tocilizumab همراه با پالس کورتون با رعایت شرایط بالینی بیمار و اندیکوسیونهاى مربوطه توصیه می شود .</p>	<p>۱- تست RT_PCR(تست ملکولی کرونا): در صورتی که از شروع بیماری تا این زمان ارسال نشده باشد.</p> <p>۲- تست سرولوژی(IgG/IgM) : توصیه نمی شود.</p> <p>۳- آزمایشات :</p> <p>*در صورت تجویز توسیلیزوماب ، توصیه می شود il6 چک گردد.</p> <p>*سیر روزانه موارد چهارگانه زیر به دقت پایش شود:</p> <p>۱. حال عمومی و علائم بالینی ۲. SpO2 ۳. CRP (Quant) ۴. LDH</p> <p>*چک روزانه CBC BUN Cr Na K</p> <p>*حداقل یک نوبت:</p> <p>AST, Ferritin ,D-dimer ALT,Procalcitonin,ABG</p> <p>• تکرار آزمایشات بر اساس مقادیر اولیه و شرایط بالینی تصمیم گیری شود .</p>	<p>علائم بالینی با شدت بیشتری</p> <p>علائم های ورود به این مرحله عبارت است از:</p> <p>الف - پیشرفت سریع علائم تنفسی به ویژه تشدید تنگی نفس</p> <p>ب - تاکی پنه $RR>30$</p> <p>ج - $SpO_2<90\%$ ، $FiO_2 \leq 300$ ، $mmHg50PaO_2$</p> <p>د- افزایش A-a gradient</p> <p>ه- افزایش درگیری بیش از ۵۰٪ از ریه در سی تی اسکن</p>	<p>مرحله دو (فاز تنفسی شدید) (Severe) بستری ویژه</p>

چک CRP و Ferritin کمک کننده هست.

۴- اقدامات تصویربرداری: رادیوگرافی ریه/CT scan ریه توصیه می شود و در ارزیابی وضعیت بیماری کمک کننده است. (اسکور بیشتر/مساوی ۸ : درگیری 5 لوب ریوی با وسعت کمتر از یک سوم حجم هر لوب و یا ابتلای سه لوب با وسعت بیشتر می تواند دیده شود . معمولاً درگیری ریوی دوطرفه ، بیش از 50 درصد کل ریه درگیر است . انفیلتراسیون منتشر دو طرفه ممکن است در نهایت بصورت *White lung* دیده شود.)

۵- درمان پیشگیرانه ضد انعقادی :

Enoxaparin 1mg/kg SC once daily

BMI \geq 40: Enoxaparin 40 mg SC BID

OR

Heparin 5000IU SC TDS

BMI \geq 40: Heparin 7500 IU SC TDS

و- آنتی بیوتیک : تجویز آنتی بیوتیک بر اساس قضاوت بالینی و به شکل وسیع الطیف تجویز شود. بدیهی است که انتخاب آنتی بیوتیک بر اساس منشا عفونت احتمالی می باشد .

ز- انجام فیزیوتراپی: فیزیوتراپی تنفسی با توجه به نیاز بیمار و وجود ترشحات انجام گیرد. همچنین فیزیوتراپی اندام جهت بیمار در بخش ویژه انجام می شود.

ح- توصیه های تغذیه ای :

۱- غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد.

۲- در صورت کمبود ، توصیه به مصرف مکمل ویتامین D، زینک و سلنیوم

۳- مصرف مایعات کافی

مرحله سه (فاز تشدید التهاب) - بحرانی (critical)

■ ملاک های ورود به این مرحله وجود حداقل یکی از موارد زیر است:

- ✓ بروز علائم نارسایی تنفسی که علیرغم اکسیژن درمانی غیرتهاجمی ساچوریشن کمتر از ۸۸ درصد
- ✓ بروز نشانه های شوک
- ✓ بروز نارسایی چند ارگانی

در این مرحله ممکن است علائم آزمایشگاهی بصورت تشدید لنفوپنی، افزایش شدید مارکرهای التهابی ($D\text{-dimer} > 1000$ ، $IL6$ ، $Ferritin > 1000 \text{ng/dl}$ ، تروپونین، $NT\text{-proBNP}$)، سیتوپنی پیشرفته، مارکرهای نارسایی/آسیب چند ارگانی (افزایش شدید/بیش از ۵ برابر آنزیم های کلیوی، ترمبوسیتوپنی، افزایش BUN/Cr ، اختلالات انعقادی) عارض شود. درگیری منتشر/دوطرفه ریه ها، درگیری منطبق با ARDS ممکن است دیده شود. یافته هایی نظیر پلورال افیوژن، لنفادنوپاتی، افزایش ضخامت جداری برونش و تغییرات ساختمانی ریه ها ممکن است در این مرحله دیده شود

اقدامات درمانی	اقدامات تشخیصی	علائم بالینی	مرحله بیماری
<p>الف- در این مرحله بیمار نیازمند مراقبت های ویژه* می باشد و مراقبت های تنفسی بر اساس راهنمای مربوطه باید ارائه شود. این بیماران ممکن است نیازمند حمایت تنفسی تهاجمی Mechanical ventilation باشند.</p> <p>ب - توجه ویژه به موارد زیر:</p> <p>۱- آسیب ریوی ناشی از تهویه کمکی</p> <p>۲- ارجحیت ترتیبی</p> <ul style="list-style-type: none"> No positive pressure oxygenation HFNC NIPP MV(mechanical ventilation with Permissive hypercapnia and hypoxia And Low tidal volume strategy) <p>۳- پرهیز از اضافه بار مایع</p> <p>۴- توجه ویژه به عفونتهای همزمان یا اضافه شونده شامل انفلوانزا، سریع الرشده مقاوم، پنوموسیستیس، قارچ و...</p> <p>۵- استفاده از روش های درمانی زیر صرفا بر اساس قوانین ابلاهی از وزارت بهداشت و درمان و پس از طرح در کمیسیون پزشکان می باشد.</p> <ul style="list-style-type: none"> پلاسمافرز- هموپیورزیون- ECMO 	<p>۱- تست RT_PCR(تست ملگولی کرونا): در صورتی که از شروع بیماری تا این زمان ارسال نشده باشد.</p> <p>۲- تست سرولوژی(IgG/IgM): توصیه نمی شود.</p> <p>۳- آزمایشات:</p> <p>*در صورت تجویز توسیلیزوماب، توصیه می شود il6 چک گردد.</p> <p>*سیر روزانه موارد چهارگانه زیر به دقت پایش شود:</p> <ul style="list-style-type: none"> • حال عمومی و علایم بالینی • SpO2 • CRP (Quant) • LDH <p>*چک روزانه CBC BUN Cr Na K</p> <p>*حداقل یک نوبت: AST, ALT, Procalcitonin, ABG, Ferritin, D-dimer</p> <p>*تکرار آزمایشات بر اساس مقادیر اولیه و شرایط بالینی تصمیم گیری شود.</p>	<p>ملاک های ورود به این مرحله وجود حداقل یکی از موارد زیر است:</p> <ol style="list-style-type: none"> ۱. بروز علائم نارسایی تنفسی که علیرغم اکسیژن درمانی غیرتهاجمی $SpO_2 \leq 88\%$ ۲. بروز نشانه های شوک ۳. بروز نارسایی چند ارگانی 	<p>مرحله سه فاز تشدید التهاب (بحرانی)</p>

ج- تجویز کورتیکواستروئید :

۱- تجویز با دوز پایین دگزامتازون تزریق وریدی 8 mg روزانه برای مدت حداکثر 10 روز

۲- یا قرص پردنیزولون خوراکی 0.5mg/kg برای مدت حداکثر 10 روز

۳- استفاده از دوزهای بالاتر و پالس تراپی، بر اساس قضاوت بالینی و شرایط بیمار خواهد بود و استفاده از کورتیکواستروئیدها در شروع علائم ویرال توصیه نمی شود:

Dexamethasone 16-30mg IV stat within 1h then 8mg iv q 6-8 h

د. توسیلیزوماب:

Tacilizumab 4-8mg/kg single dose if unresponsive repeat another dose max dose 800 mg

ه- درمان پیشگیرانه ضد انعقادی (با دوز متوسط)

Enoxaparin 1mg/kg SC once daily

BMI ≥ 40: Enoxaparin 40 mg SC BID OR

Heparin 5000IU SC TDS

BMI ≥ 40: Heparin 7500 IU SC TDS

اقدامات تصویربرداری: رادیوگرافی ریه/CT scan ریه توصیه می شود و در ارزیابی وضعیت بیماری کمک کننده است. (اسکور بیشتر/مساوی ۸ : درگیری 5 لوب ریوی با وسعت کمتر از یک سوم حجم هر لوب و یا ابتلای سه لوب با وسعت بیشتر می تواند دیده شود . معمولاً درگیری ریوی دوطرفه ، بیش از 50 درصد کل ریه درگیر است انفیلتراسیون منتشر دو طرفه ممکن است در نهایت بصورت White lung دیده شود).

معیارهای ترخیص :

- همواره دید و تصمیم بالینی پزشک ، مهمترین تعیین کننده زمان ترخیص بیماران خواهد بود . توجه به نکات زیر کمک کننده خواهد بود:

- حداقل به مدت ۲۴-۴۸ ساعت تب بدون استفاده از تب بر قطع شده باشد.
- علائم تنفسی نظیر سرفه , در حال بهبودی باشد (قطع سرفه پایدار) و تنگی نفس نداشته باشد.
- $SpO_2 \geq 93\%$ بدون ونتیلاتور در هوای اتاق بوده و یا در صورت پایین بودن آن, ضمن داشتن سایر کرایتریای ترخیص, باید طی دو تا سه متوالی سطح اشباع اکسیژن در حد قابل قبولی تثبیت شده ($SpO_2 \geq 90\%$) و افت پیدا نکند. (در افراد با بیماری تنفسی زمینه ای می توان بر اساس قضاوت بالینی پزشک, $SpO_2 > 88\%$ را برای تثبیت می تواند در نظر گرفته شود)
- سایر علائم حیاتی بیمار به تشخیص پزشک معالج پایدار شده باشد.

معیارهای ترخیص :

معیارهای زیر در صورت دسترسی به تصمیم گیری بهتر برای ترخیص می تواند کمک کند:

- CBC قبل از ترخیص رو به طبیعی شدن باشد CRP, حداقل 50 % نسبت به قبل افت کرده باشد.
- در مواردی که به دلیل شدت علائم در خواست CXR/CT scan شده است , کاهش یافته های قبلی در تصویربرداری دیده شده و ضایعه جدیدی ایجاد نشده باشد.
- بیمار نیاز به درمان داخل وریدی نداشته و تحمل خوراکی داشته باشد.

در حال حاضر انجام RT-PCR جزو معیارهای پیش نیاز ترخیص نمی باشد ولی در موارد زیر و متناسب با امکانات و شرایط بیمار و محل نگهداری پس از ترخیص ، ممکن است توصیه شود :

- بیماران با نقص ایمنی زمینه ای
- بیمار نیاز به درمان داخل وریدی نداشته و تحمل خوراکی داشته باشد.

واجدین شرایط آزمایش کووید-۱۹

۱. افراد سرپایی علامتدار با سن بالای 60 سال ، یا وجود بیماری زمینه ای (گروه های پرخطر از نظر عوارض کووید) و زنان باردار
۲. افراد در تماس با فرد مبتلا به شرط با سن بالای 60 سال و یا وجود بیماری زمینه ای (گروه های پرخطر از نظر عوارض کووید) و زنان باردار
۳. زندانیان علامت دار (در قرنطینه ورودی توصیه می شود در صورت دسترسی به تست همه افراد تست شوند ، در غیر اینصورت در صورت تشخیص یک فرد مبتلا همه افراد در تماس با وی تست شوند)
۴. کارکنان زندان در تماس مستقیم با زندانی مبتلا
۵. معتادین متجاهر علامتدار در مراکز ماده 16 در قرنطینه ورودی توصیه می شود در صورت دسترسی به تست همه افراد تست شوند ، در غیر اینصورت در صورت تشخیص یک فرد مبتلا همه افراد در تماس با وی تست شوند
۶. کارکنان مراکز ماده 16 در تماس مستقیم با معتادین متجاهر مبتلا
۷. مددجویان علامتدار در سامانسراها، مراکز نگهداری معلولین و سالمندان و سایر مراکز تجمعی
۸. کارکنان سامانسرا، مراکز نگهداری معلولین و سالمندان علامتدار و سایر مراکز تجمعی در تماس مستقیم با مددجویان مبتلا
۹. اتباع خارجی علامتدار ساکن در مهمانشهرها
۱۰. اتباع داخلی وارد شده از کشورهای با شیوع بالا
۱۱. پرسنل شاغل در بخشهای ویژه COVID-19 و کارکنان ارائه خدمات برای کووید 19 در واحدهای بهداشتی
۱۲. *کارگران و کارکنان ادارات و یا کارخانجات که در یک مکان بسته به صورت تجمعی حضور دارند یا با تعداد زیاد ارباب رجوع سروکار دارند، باید روزانه غربالگری علامتی شوند و در صورت علامتدار بودن شرایط انجام تست تشخیصی توسط کارفرما برایشان مهیا شود.

شرط خروج از ایزولاسیون متناسب با شدت بیماری به شرح زیر است:

سرپایی (موارد خفیف و متوسط):

۱۰ روز از شروع علائم گذشته باشد و حداقل ۲۴ ساعت بدون استفاده از تب بر، تب قطع شده باشد و علائم بیمار (شامل کاهش واضح سرفه ها قطع سرفه پایدار ، نبود تنگی نفس) بهبود یافته باشد. این دوره حداقل ۱۰ روز می باشد

بستری (موارد شدید):

▪ بستگی به طول مدت علائم در بیمار دارد. (حداقل ۱۰ روز تا حداکثر ۲۰ روز باید از شروع علائم گذشته باشد) + حداقل حداقل ۲۴ ساعت بدون استفاده از تب بر، تب قطع شده باشد و علائم بیمار (شامل کاهش واضح سرفه ها قطع سرفه پایدار ، نبود تنگی نفس) بهبود یافته باشد
تصمیم گیری زمانی در این گروه با پزشک متخصص می باشد^{۵۹}

ناقلین بی علامت: اگر فرد به هر دلیلی و بدون علامت تست RT PCR انجام داده و نتیجه مثبت بوده است، در صورتی که هیچ علائمی پیدا نکند، تا ۱۰ روز بعد از تاریخ انجام تست نباید در محل کار حضور پیدا کند.

تهیه و تدوین :

کارگروه استانداردسازی تشخیص و درمان کرونا کمیته علمی ستاد کرونای استان خراسان رضوی

با تشکر از کمیته علمی معاونت درمان دانشگاه علوم پزشکی مشهد

منابع مورد استفاده در این راهنما :

راهنمای تشخیص و درمان کووید - 19 در سطوح ارائه خدمات سرپایی و بستری - نسخه نهم

آخرین پروتکل‌های درمان کرونا در گایدلاین‌های WHO , CDC , IDSA , NIH