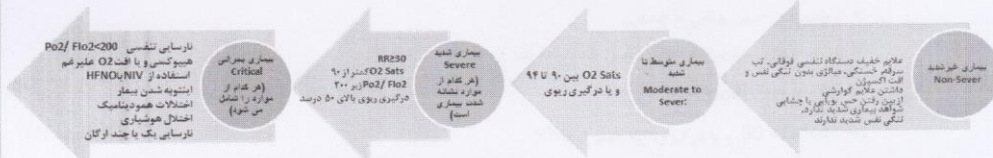




راهنمای مدیریت درمان بیماران کووید-۱۹

(دیرایش و هم‌نویس خرداد ۱۴۰۰)

کمیته علمی کرونا، معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



ارزیابی اولیه در موارد غیر شدید		بررسی های ضروری بیماران کاندید بستری بیمارستانی (Moderate to Severe, Severe, Critical)	
آزمایش خاصی نیاز ندارد	سواب بینی احتقنی و تست PCR	کرافی ریه و ترجیحاً سی تی اسکن ریه (با نوبت)	نوعچه به نسبت BS CBCdiff, CRP, AST, ALT, ALP, Bun/Cr
پیوند اعضا	آمی سیکل سل	بیماری مزمن کلیه و ریوی	BMI > 30
		چاقی	سن بالای ۶۰
			مصرف داروهای ایمنوساپرسیو

درمان دارویی

بیماران در فاز غیر شدید درمان خوددرمانی با داروهای موجود در بازار می‌توانند انجام دهند. در موارد شدیدتر، درمان باید در بیمارستان انجام شود.

کورتیکواستروئید	درمان باید در بیمارستان انجام شود. بیماران در فاز غیر شدید درمان خوددرمانی با داروهای موجود در بازار می‌توانند انجام دهند. در موارد شدیدتر، درمان باید در بیمارستان انجام شود.
Remdesivir	در بیماران درگیری ریوی و هیپوکسیک آریا به مصرف استین مکمل در اولین فرصت توصیه می‌گردد. در مواردی که استین منبسط کننده است.
پروپیلکسی VTI	در زمان بستری آنتی کوآگولان پروپیلکسی به صورت LMWH یکبار در روز یا هپارین 5000U دو بار در روز تجویز می‌شود.
کورتون استروئیدی	در برخی موارد بیمارستانی تشخیص یا سرفه شدید کورتون استروئیدی به غیر صورت طولانی پیشنهاد می‌شود.
پلاسمای بیماران بهبود یافته	توجه به عدم تاثیر اثبات شده در بهبودی بیمار. صرفاً در قالب کارآزمایی بالینی تجویز گردد.

درمان فاز سیتوکینی

بیماران با افزایش علائم از علائم پیشین می‌توانند در فاز سیتوکینی قرار بگیرند. درمان باید در بیمارستان انجام شود.

کورتیکواستروئید	در بیماران با افزایش علائم از علائم پیشین می‌توانند در فاز سیتوکینی قرار بگیرند. درمان باید در بیمارستان انجام شود.
Tocilizumab	در بیماران با افزایش علائم از علائم پیشین می‌توانند در فاز سیتوکینی قرار بگیرند. درمان باید در بیمارستان انجام شود.
هموپلاسما	تا زمانیکه مستندات علمی کافی نماند تجویز نگردد. توصیه نمی‌شود.
IVIg	تا زمانیکه مستندات علمی کافی نماند تجویز نگردد. توصیه نمی‌شود.

شرایط ترخیص

بیماران پس از بهبودی کامل و عدم نیاز به مراقبت در بیمارستان می‌توانند ترخیص شوند.

- بهبود شدن علائم عمومی
- آزاد شدن از نیاز به اکسیژن
- عدم نیاز به مراقبت در بیمارستان
- عدم نیاز به مراقبت در منزل

مراقبت بعد از ترخیص

بیماران پس از ترخیص باید به مراقبت در منزل ادامه دهند.

- در صورت مشاهده علائم هشدار، مجدداً به بیمارستان مراجعه کنند.
- در صورت مشاهده علائم هشدار، مجدداً به بیمارستان مراجعه کنند.

موانع بستری

بیماران با علائم هشدار می‌توانند در فاز سیتوکینی قرار بگیرند.

- عدم توانایی تحمل داروهای ضروری
- عدم توانایی تحمل داروهای ضروری

تقسیم بندی بیماری بر اساس شدت و مرحله بیماری

موارد غیرشدید: (disease severe Non)

- ✓ علایم خفیف دستگاه تنفسی فوقانی، تب
- ✓ سرفه، خستگی، میالژی بدون تنگی نفس و افت اکسیژن
- ✓ داشتن علایم گوارشی
- ✓ از بین رفتن حس بویایی یا چشایی
- ✓ شواهد بیماری شدید ندارد، تنگی نفس شدید ندارند

موارد Moderate to Sever:

$90 < O_2 Sat < 94$ و یا درگیری ریه کمتر از 50%

موارد (severe) شدید بیماری (هر کدام از موارد نشانه شدت بیماری است)

- ✓ $RR \geq 30$
- ✓ $O_2 Sat < 90$
- ✓ Pco_2 / FIO_2 زیر 300
- ✓ نیازمند استفاده از NIV یا HFNO¹

تعریف بیماری Critical (هر کدام از موارد زیر را شامل می شود):

- ✓ نارسایی تنفسی $Po_2 / FIO_2 < 200$
- ✓ هیپوکسی و یا افت O_2 علیرغم استفاده از NIV یا HFNO
- ✓ اینتوبه شدن بیمار
- ✓ اختلالات همودینامیک
- ✓ اختلال هوشیاری
- ✓ نارسایی یک یا چند ارگان

بیماران ریسک بالا:

- ✓ دیابت، بیماری قلبی، سن بالای ۶۰، مصرف داروهای ایمنوساپرسیو، چاقی ($BMI > 30$), بیماری مزمن کلیه و ریوی، آنمی سیکل سل، پیوند اعضا
- ✓ اهمیت: بهتر است بلافاصله بعد از تشخیص به موقع درمان های آنتی ویرال و یا ضد التهاب و در صورت لزوم ضد انعقاد شروع گردد و روزانه شرایط و روند بیماری تا بهبودی پیگیری شود.

اقدامات سرپایی:

ارزیابی اولیه:

- 1- معاینه دقیق تب و میزان اشباع اکسیژن
- 2- سوآپ بینی / حلقی
- 3- آزمایش خاصی نیاز ندارد

درمان دارویی:

- ✓ در فاز غیرشدید درمان خاصی جز درمان علامتی توصیه نمیشود ولی در بیماران با ریسک بالا توجه و پیگیری بیشتری نیازمند است.

¹ High Flow Nasal Oxygen

✓ توصیه بر ادامه مصرف داروهای کنترل دیابت در فرد دیابتی. کنترل فشار خون در افراد با فشار خون بالا، مصرف سایر داروهای بیماریهای زمینه ای، توجه به اندازه گیری دقیق تب فشارخون و قند خون در تمام موارد پیشنهاد می شود.

درمان دارویی شامل ۳ دسته می شود:

1. اقدامات پیشنهادی: NSAID و استامینوفن جهت تب یا میالژی
 2. اقدامات موردی بر اساس شرایط: هیدروکسی کلروکین، کورتیکواستروئید، فلوپیراویر و اینترفرون
 3. مواردی که تجویز نشود: آزیتروماکسیم، داکسی سیکلین، لویی ناویر/ ریتوناویر، لوفلوکسازین
- داروهای زیر مستندات قطعی اثربخشی جهت درمان کوید ۱۹ را ندارد و بنابراین صلاحدید پزشک و بارعایت تداخلات دارویی و در نظر گرفتن عوارض جانبی داده شود:

هیدروکسی کلروکین:

هنوز اثری بر مورتالیتی یا بستری بیمارستان یادگیری ریوی ثابت نشده است. در صورت ضرورت به عنوان ضد ویروس/ضد التهاب صرفاً در شروع بیماری با لحاظ بیماری زمینه ای و توجه به آریتمی داده شود.

Favipiravir:

- ✓ هنوز اثری بر مورتالیتی یا بستری بیمارستان یادگیری ریوی ثابت نشده است. در صورت ضرورت به عنوان داروی اتی ویرال با لحاظ بیماری زمینه ای داده شود.
- ✓ در بارداری توصیه نمی شود و در خانمهای سنین باروری جهت ترانژنزیسته آگاهی داده شود. مراقب تداخلات دارویی باشیم ترجیحاً در روزهای اول بیماری (فاز ویرمی) داده شود.
- ✓ در افراد نارسایی کبد و کلیه و اسیداوریک بالا داده نشود

ایورمکتین:

نیاز به مطالعات بیشتر است.

ویتامین ها:

ویتامین C، ویتامین D، Zinc و سلنیوم اثر ثابت شده ای ندارد

کلشیسین:

نیاز به مطالعات بیشتر است.

اینترفرون بتا ۱a:

به صورت زیرجلدی یک روز در میان ۳ تا ۵ دوز - اثر ثابت شده ای ندارد. فقط در طول یک هفته اول شروع علائم بیماری تجویز شود.

کورتیکواستروئیدها:

به صورت معمول توصیه نمیشود. در برخی بیماریهای مزمن تنفسی (آسم و COPD) بلا مانع است.

ارجاع یا مشاوره:

در صورت بروز هر کدام از عوارض زیر بلافاصله به بیمارستان های منتخب کرونا اعزام یا ارجاع داده شود.

- ✓ شروع علائم پنومونی یا هیپوکسی
- ✓ احساس گیجی یا افت هوشیاری
- ✓ خلط خونی
- ✓ اختلالات همودینامیک

در صورت کاهش هوشیاری:

VBG/ABG و بررسی اختلالات الکترولیتی و متابولیکی در صورت نیاز تصویربرداری مغز و اقدامات تشخیصی دیگر صورت گیرد.

درمان بستری

کورتیکواستروئیدها:

- ✓ درمان پذیرفته شده در تمام گاید لاین ها در بیماران بستری هیپوکسیک با دوز دکزامتازون-8mg روزانه معادل 200mg هیدروکورتیزون یا 40mg متیل پردنیزولون، 50mg پردنیزولون خوراکی
- ✓ دوره درمان: بنا به دوره بستری، شرایط التهابی و هیپوکسی و مقدار درگیری ریوی متغیر است.
- ✓ در دادن کورتیکواستروئیدها به بیماری زمینه ای، دیابت، فشار خون و بیماری قلبی ریوی توجه شود.
- ✓ قابل ذکر است دادن کورتیکواستروئیدها با دوز بالا در افراد مسن ریسک مرگ و میر و خطر عفونت میکروبیال و قارچی را بالا میبرد، تعدیل دوز در این افراد توصیه میشود.

Remdesivir:

- ✓ در بیماران درگیری ریوی و هیپوکسیک (نیاز به مصرف اکسیژن مکمل) در اولین فرصت توصیه می گردد.
- ✓ در بیمارانی که اینتوبه می شوند توصیه نشده است.
- ✓ تفاوتی در رژیم های درمانی 5 روزه و 10 روزه ذکر نشده است (درمان استاندارد 5 روزه میباشد)
- ✓ قابل ذکر است ریسک برادی کاردی و هیپرگلیسمی و تهوع و استفراغ در رژیم طولانی تر بیشتر دیده می شود.

پروفیلاکسی VTE:

- ✓ دادن آنتی کوآگولان درمانی صرفا براساس سطح D-Dimer تصمیم گیری نمی شود.
- ✓ در زمان بستری آنتی کوآگولان پروفیلاکسی به صورت LMWH یکبار در روز یا هپارین 5000U دو بار تا سه بار در روز توصیه می شود.
- ✓ در هنگام بستری ICU میتوان از dose intermediate استفاده کرد ولی توصیه روتین به مصرف دوز درمانی نیست.
- ✓ در صورت شک بالینی قوی به DVT و آمبولی ریه ضمن انجام اقداماتی جهت اثبات مورد فوق، دوز درمانی ضد انعقاد توصیه می گردد.

کورتون استنشاقی:

در برخی موارد بیماریهای تنفسی یا سرفه شدید کورتون استنشاقی به صورت نبولایزر توصیه نمیشود.

پلاسمای بیماران بهبود یافته:

با توجه به عدم تاثیر اثبات شده در بهبودی بیمار، صرفا در قالب کارآزمایی بالینی تجویز گردد.

درمان فاز سیتوکینی (Cytokine Release)

- ✓ فاز التهابی در کووید 19: پاسخ تشدید شده ایمنی بدن میزبان در مقابله با ویروس کووید 19 که باعث واکنش التهابی شدید می گردد و به صورت مستقیم با آسیب ریوی، درگیری ارگانهای مختلف و پیش آگهی ارتباط دارد. ممکن است بیماری در فاز التهابی شدید (Cytokine Release) مراجعه کند و یا در سیر بستری در بیمارستان به این فاز تبدیل شود. در فاز سیتوکینی (هیپوکسمی + افزایش مارکر های التهابی) و یا نارسایی ارگانها همراه با بالارفتن بیومارکرهای التهابی رخ میدهد.

Amp heparin 7500 unit/SC/TDS, Amp Enoxaparin 1mg/Kg/SC/Daily²

✓ نکته مهم در درمان فاز التهابی، شناسایی به موقع آن و درمان هر چه سریعتر آن می باشد (براساس برخی مطالعات در 24-48 ساعت ابتدایی)

✓ برای درمان فاز التهابی داروهای تعدیل کننده و تضعیف کننده سیستم ایمنی استفاده می گردد.

کورتیکواستروئیدها:

✓ درمان با دوز بالاتر از معمول پیشنهاد می گردد

✓ در برخی مطالعات درمان 3 تا 5 روزه کورتون با متیل پردنیزولون دوز بالا (1-2mg/kg) در فاز التهابی (هیپوکسمی + افزایش مارکر های التهابی) پیشنهاد می شود، بنابر شدت فاز التهابی دوز دوره آن قابل تغییر است. توجه گردد در اکثر مطالعات دادن دوز بالای 250 میلی گرم متیل پردنیزولون در افراد مسن باعث افزایش ریسک عفونت و تشدید بیماری های زمینه ای می گردد

Tocilizumab:

✓ درمان Tocilizumab همراه با دوز پایین کورتیکواستروئیدها پیشنهاد می شود و درمان به تنهایی توصیه نشده است. در شرایط بدتر شدن هیپوکسمی (نیاز به اکسیژن مکمل) و یا افزایش CRP همراه هیپوکسمی تزریق می شود (حداکثر دوز 8mg/kg). تزریق تا حداکثر دو دوز (به فاصله 12 تا 24 ساعت) علیرغم بالا بودن فاکتورهای التهابی امکانپذیر است. اندازه گیری اینترلوکین 6 الزامی نیست.

✓ برخی مطالعات در صورت عدم کنترل فزاسیتوکیینی با کورتیکواستروئیدهای دوز بالا این دارو تزریق میگردد. تزریق دربارداری بلامانع است.

کنترا اندیکاسیونهای توسیلوزوماب: pl_t زیر 50 هزار - شک به عفونت فعال باکتریال و قارچی ANC زیر 500 - شک به انسداد یا باره شدن احشا گوارشی

❖ استفاده از دیگر داروهای ضد التهابی در این فاز تنها در قالب مطالعه بالینی صورت پذیرد.

هموپرفیوژن و پلاسما فرز: تا زمانیکه مدارک علمی کافی تایید نگردد، توصیه نمی شود.

IVIG: تا زمانیکه مدارک علمی کافی تایید نگردد، توصیه نمی شود.

موارد زیر در طی بستری توصیه نمیشود:

1- Favipiravir

2- هیدروکسی کلروکین

3- آنتی بیوتیک ها بدون شواهدی از عفونت باکتریال

4- تکرار سی تی اسکن ریه بدون شواهدی از بدتر شدن بیمار

مونیتورینگ در طی بستری:

1- بررسی علائم التهابی (بی قراری، کاهش اشتها، عدم قطع شدن تب یا برگشت تب، افت Sat و سطح هوشیاری به صورت مداوم در سیر بستری)

2- توجه به برادی کاردی و تاکی کاردی ناگهانی بدون توجیه

3- افزایش مارکرهای التهابی به طور خاص CRP و لنفوپنی و در صورت لزوم سایر مارکرها (Ferritin و D- Dimer)

شرایط ترخیص

1- بهتر شدن حال عمومی و افزایش Sat اکسیژن بدون دیسترس تنفسی

2- قطع تب حداقل 72 ساعت

3- توجه به آزمایشات بیمار مثل کاهش CRP, ESR و افزایش درصد لنفوسیت می تواند کمک کننده باشد

مراقبت بعد از ترخیص

- 1- در صورت مصرف کورتیکواستروئیدها در طی بستری در موقع ترخیص نیاز به پردنیزولون خوراکی برای تکمیل دوره درمانی براساس تجویز پزشک وجود دارد.
- 2- آنتی کواگولانها در موارد بیمار هیپوکسیک و بدون حرکت وبا توجه به ریسک فاکتورهای زمینه ای توصیه میشود.
- 3- آنتی فیبروتیک صرفا در قالب کارآزمایی بالینی و در مراکز دانشگاهی فوق تخصصی استفاده گردد.
- 4- بازتوانی ریه و تغذیه مناسب

دستورالعمل اکسیژن درمانی، تغذیه و بازتوانی ریه به زودی منتشر خواهد شد.

منابع جهت مطالعه و تکمیل اطلاعات:

1. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/outpatient-management/>
2. <https://covid19evidence.net.au/>
3. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>